

**A. C. CAMARGO CANCER CENTER
FUNDAÇÃO ANTÔNIO PRUDENTE**

**ANÁLISE DE ESTRATÉGIA DE BUSCA ATIVA DE EVENTOS ADVERSOS A
MEDICAMENTOS E SUA RELEVÂNCIA PARA SEGURANÇA DO PACIENTE
COM CÂNCER**

ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO

Trabalho aplicado apresentado ao Programa de
Mestrado Profissional apresentada à Fundação
Antônio Prudente como requisito para obtenção do
título de Mestre em Ciências da Saúde. Área de
concentração: Oncologia.

Orientador: Ricardo Monezi

Coorientadora: Liliane Rosa Alves Manaças

São Paulo

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Franco , Antonio Jose Rodrigues .

Análise de estratégia de busca ativa de eventos adversos a medicamentos e sua relevância para segurança do paciente com câncer. . / Antonio Jose Rodrigues Franco . São Paulo, 2025.

52f.

Trabalho aplicado (Mestrado Profissional) - Fundação Antônio Prudente. Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Ricardo Monezi.

**1. Segurança do Paciente , 2. Evento Adverso a Medicamentos ,
3. Farmacovigilância**

CDU 616

Nome: ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO

Título: ANÁLISE DE ESTRATÉGIA DE BUSCA ATIVA DE EVENTOS ADVERSOS A
MEDICAMENTOS E SUA RELEVÂNCIA PARA SEGURANÇA DO PACIENTE COM
CÂNCER

Aprovado em: 18/11/2025

Banca Examinadora

Orientador: Dr. Ricardo Monezi

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Maria das Graças S. Matsubara

Instituição: Fundação Antônio Prudente

Membro da banca: Dra. Thaísa Amorim Nogueira

Instituição: Universidade Federal Fluminense

AGRADECIMENTOS

A DEUS, pela vida, força e inspiração que me sustentaram durante toda esta jornada.

Ao meu Orientador, Dr. Ricardo Monezi, e à minha coorientadora, Dra. Liliane Manaças, pela dedicação, paciência e valiosas contribuições para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Instituto Nacional de Câncer (INCA) e ao Hospital do Câncer II, pela oportunidade e suporte oferecidos para a realização desta pesquisa.

Aos colegas e profissionais que colaboraram direta ou indiretamente contribuindo com dados, reflexões e incentivo.

À minha família, especialmente minha esposa Cintia Estebanez e meu filho Gustavo, pelo amor, compreensão e apoio incondicional em todos os momentos; aos meus pais, Antonio e Lúcia, pela oportunidade que me deram de estudar às minhas irmãs, Samantha e Karlla, pelo apoio e suporte.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para a concretização deste sonho, o meu sincero muito obrigado.

RESUMO

Franco AJR. **Análise de estratégia de busca ativa de eventos adversos a medicamentos e sua relevância para segurança do paciente com câncer.** [Dissertação Profissional]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introdução: Os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) constituem um grande desafio para a segurança do paciente e a saúde pública, sendo danos não intencionais evitáveis na assistência à saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) prioriza a redução desses danos, notadamente com o desafio "Medicação Sem Danos" de 2017. A subnotificação por métodos tradicionais destaca a necessidade de ferramentas eficientes, como a metodologia *Global Trigger Tool* (GTT). **Objetivo:** Identificar e classificar os EAMs em pacientes oncológicos internados via Unidade de Pronto Atendimento (UPA), analisando o desempenho dos gatilhos e visando comprovar a eficiência superior de uma Trigger Tool modificada com rastreadores específicos para pacientes oncológicos em comparação às metodologias gerais da instituição. **Metodologia:** Estudo retrospectivo, descritivo e observacional quantitativo realizado no INCA (HCII) de janeiro a dezembro de 2023. A coleta de dados envolveu a análise de prescrições médicas eletrônicas e prontuários utilizando uma Trigger Tool modificada com 15 EAMs e gatilhos focados em oncologia. Os EAMs foram classificados quanto à causalidade (Algoritmo de Naranjo), gravidade (OPAS) e sistema de órgãos afetados (MedDRA), e seu desempenho foi comparado à metodologia institucional de 2022. **Resultados:** Foram identificados 60 EAMs em 52 pacientes, resultando em uma taxa de incidência de 8,51% (eventos por 100 pacientes internados) e prevalência de 7,38% de pacientes com EAM. A maioria (86,54%) era do sexo feminino e havia recebido quimioterapia. Os EAMs mais comuns foram Neutropenia (35%), Vômito (16,66%) e Diarreia (11,66%), afetando principalmente os sistemas Sanguíneo/Linfático (48,33%) e Gastrointestinal (38,33%). A causalidade foi predominantemente "Definida" (48,3%) e "Possível" (35%), e a gravidade majoritariamente "Moderada" (40%) e "Grave" (36,7%), com 8,3% "Letais". A classe dos antineoplásicos esteve envolvida em 86,7% dos EAMs, destacando-se a combinação Carboplatina + Paclitaxel (46,7%). Rastreadores como Mucosite (100%), Bradipneia (100%) e Neutrófilos < 1,5 g/l (77,9%) mostraram alto rendimento, e a Curva de Pareto revelou que 20% dos gatilhos (Neutrófilos < 1,5, Vômito, Diarreia, Hemoglobina < 10, Trombose Venosa Profunda) foram responsáveis por 80% das detecções. **Conclusão:** Os EAMs são frequentes e relevantes em pacientes oncológicos. A metodologia Trigger Tool modificada provou ser eficaz e sensível na detecção, com uma taxa de 8,51%, significativamente maior que os 3,40% da metodologia institucional de 2022, devido à sua especificidade para a população oncológica. Os achados reforçam a necessidade de farmacovigilância contínua e personalizada, sugerindo a implementação rotineira desta metodologia para aprimorar a segurança do paciente com câncer, alinhando-se às metas globais da OMS.

Palavras-chave: Segurança do paciente. Evento Adverso a Medicamentos. Farmacovigilância.

ABSTRACT

Franco AJR. **Analysis of proactive search strategies for adverse drug events and their relevance to the safety of cancer patients** [Dissertação Profissional]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2025.

Introduction: Adverse Drug Events (ADEs) represent a major challenge for patient safety and public health, being avoidable unintentional harms in healthcare. The World Health Organization (WHO) prioritizes the reduction of these harms, notably with the 2017 "Medication Without Harm" challenge. Underreporting by traditional methods highlights the need for efficient tools, such as the Global Trigger Tool (GTT) methodology. **Objective:** To identify and classify ADEs in hospitalized oncology patients, analyzing the performance of the triggers used, and aiming to prove the superior efficiency of a modified Trigger Tool with specific trackers for oncology patients compared to the institution's general methodologies. **Methodology:** This was a retrospective, descriptive, and observational study quantitative conducted at INCA (HCII) from January to December 2023. Data collection involved the analysis of electronic medical prescriptions and patient records using a modified Trigger Tool with 15 specific oncology ADEs and their associated triggers. ADEs were classified by causality (Naranjo Algorithm), severity (PAHO criteria), and affected organ system (MedDRA), and their performance was compared to the institutional methodology of 2022. **Results:** 60 ADEs were identified in 52 patients, resulting in an incidence rate of 8.51% (events per 100 hospitalized patients) and a prevalence of 7.38% of hospitalized patients presenting some type of ADE. The majority (86.54%) were female and had recently undergone chemotherapy. The most common ADEs were chemotherapy-induced Neutropenia (35%), chemotherapy-induced Vomiting (16.66%), and chemotherapy-induced Diarrhea (11.66%), primarily affecting the Blood and Lymphatic System (48.33%) and Gastrointestinal System (38.33%). Causality was predominantly "Defined" (48.3%) or "Possible" (35%), and severity was mostly "Moderate" (40%) and "Severe" (36.7%), with 8.3% being "Lethal." The antineoplastic drug class was involved in the vast majority of ADEs (86.7%), with the combination of Carboplatin + Paclitaxel being the most frequently associated (46.7%). Triggers such as Mucositis (100%), Bradypnea (100%), and Neutrophils < 1.5 g/l (77.9%) showed high relative yield. Pareto's Curve revealed that 20% of the triggers (Neutrophils < 1.5, Vomiting, Diarrhea, Hemoglobin < 10, Deep Vein Thrombosis) were responsible for 80% of ADE detections. **Conclusion:** ADEs are frequent and relevant in oncology patients. The modified Trigger Tool methodology proved effective and sensitive in detection, with a rate of 8.51%, significantly higher than the 3.40% detected by the institutional methodology of 2022, due to its specificity for the oncology population. The findings reinforce the need for continuous and personalized pharmacovigilance, suggesting the routine implementation of this methodology within the institution's pharmacovigilance service to enhance cancer patient safety.

Keywords: Patient safety. Adverse Drug Event. Pharmacovigilance.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Causalidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM	26
Gráfico 2	Gravidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM	27
Gráfico 3	Curva de Pareto	32

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Lista Final de 15 EAM selecionados e gatilhos associados	18
Quadro 2	Algoritmo de Naranjo	20
Quadro 3	Faixa de valores obtidos a partir da aplicação dos critérios para definição da relação causal de Naranjo <i>et al.</i>	21
Quadro 4	Classificação de RAM's segundo o critério de gravidade	21
Quadro 5	Rastreadores de Reações Adversas à medicamentos – Busca Ativa	22
Quadro 6	Comparativo EAM - Incidência de EAM - Comparativo e Eficácia da <i>Trigger Tool</i> Modificada	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Perfil dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM	24
Tabela 2	CID dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM	25
Tabela 3	Eventos adversos a medicamentos detectados nos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM	25
Tabela 4	EAM de acordo com Classificação de Órgãos e Sistemas nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM	28
Tabela 5	Classificação ATC de Medicamentos envolvidos em EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023	29
Tabela 6	Gatilhos identificados e o número de EAM detectados por cada rastreador	30
Tabela 7	Rendimento dos Rastreadores em detectar EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023	31

LISTA DE ABREVIATURAS

- ADEs:** *Adverse Drug Events* (Eventos Adversos a Medicamentos)
- ADRs:** *Adverse Drug Reactions* (Reações Adversas a Medicamentos)
- ANVISA:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- ATC:** *Anatomical Therapeutic Chemical*
- CBA:** Consórcio Brasileiro de Acreditação
- CEP:** Comitê de Ética em Pesquisa
- CID:** Classificação Internacional de Doenças
- CTI:** Centro de Terapia Intensiva
- EAM:** Eventos Adversos a Medicamentos
- EM:** Erros de Medicação
- GTT:** *Global Trigger Tool*
- HCI:** Hospital do Câncer II (também referido como INCA)
- IHI:** *Institute of Healthcare Improvement*
- INCA:** Instituto Nacional de Câncer
- IOM:** Instituto de Medicina
- MedDRA:** *Medical Dictionary for Regulatory Activities*
- MEs:** *Medication Errors* (Erros de Medicação)
- NEISS–CADES project:** *National Electronic Injury Surveillance System – Cooperative Adverse Drug Event Surveillance Project*
- OMS:** Organização Mundial da Saúde
- OPAS:** Organização Pan-Americana da Saúde
- QT:** Quimioterapia
- RAM:** Reações Adversas a Medicamentos
- REDCap:** *Research Electronic Data Capture*
- STROBE:** *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*
- SUS:** Sistema Único de Saúde
- TVP:** Trombose Venosa Profunda
- UPA:** Unidade de Pronto Atendimento
- WHO:** *World Health Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	OBJETIVO	15
2.1	Geral	15
2.2	Específicos	15
3	METODOLOGIA	16
3.1	Local do estudo	16
3.2	Tipo e período de análise dos dados para a construção do método de busca ativa de EAM	16
3.3	População do estudo	17
3.3.1	Amostra	17
3.3.1.1	<u>Critérios de inclusão</u>	
3.3.1.2	<u>Critérios de exclusão</u>	17
3.4	Desenho do estudo	17
4	RESULTADOS	23
5	DISCUSSÃO	34
6	LIMITAÇÕES DO TRABALHO	41
7	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	44
	ANEXO – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – INCA	48

1 INTRODUÇÃO

A Qualidade do Cuidado em Sistemas de Saúde envolve segurança e eficácia, sendo fundamental para eficiência dos cuidados, os resultados de saúde e satisfação do paciente.¹ A segurança do paciente é definida como: Ausência de danos evitáveis aos pacientes durante a assistência à saúde e a redução do risco a um mínimo aceitável.² Possui um rico contexto histórico, com elaborações iniciais que remontam ao tempo de Hipócrates, e ao longo do tempo vários marcos significativos visando a melhora da qualidade e segurança foram desenvolvidos dentre eles: 1982: Estabelecimento da Ação contra Acidentes Médicos na Grã Bretanha que marcou um dos primeiros esforços, tendo como foco apoio aos pacientes e na defesa de mudanças de mudanças nos procedimentos relacionados à negligência médica;³ 1999: O Instituto de Medicina (IOM) lança o relatório “Errar é humano: construindo um sistema de saúde mais seguro” que destacou a prevalência de erros médicos levando a várias iniciativas de segurança do paciente nos Estados Unidos; 2004: A Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou a Aliança Mundial para Segurança do Paciente cuja função era coordenar e acelerar as melhorias na segurança do paciente, esta iniciativa incluía o Desafio Global para Segurança do Paciente, que se concentrou em infecções associadas à assistência à saúde como tópico principal. 2005: Nos Estados Unidos o *Patient Safety and Quality Improvement Act* foi assinado seguindo as recomendações do Relatório do IOM e visava a melhoria da segurança do paciente por meio de relatórios e protocolos de segurança. 2021- A 74 Assembleia Mundial da Saúde lança o “Plano de Ação Global para segurança do Paciente: 2021-2030” que fornece uma estratégia para melhorar a segurança do paciente em todo mundo.^{4,5}

A segurança do paciente tornou-se uma prioridade internacional, reforçando a consciência a respeito da ocorrência de eventos adversos no ambiente hospitalar.⁶ Eventos adversos (EA) em hospitais são incidentes que resultam em dano ao paciente e representam um problema de saúde global.⁷ Aproximadamente 10% dos pacientes sofrem algum dano relativo aos cuidados de saúde, com percentual médio de evitabilidade de 43,5% e letalidade 7,4%. Estes eventos possuem impacto direto na morbidade e mortalidade dos pacientes e resultam em aumentos dos custos da saúde devido a internações hospitalares mais longas. Acredita-se que 15% dos EA estejam relacionados com medicamentos.^{8,9}

Os medicamentos representam importante estratégia terapêutica. Porém, existem riscos inerentes associados ao seu efeito farmacológico que podem desencadear o aparecimento de eventos adversos a medicamentos (EAM).¹⁰ Os EAM são reconhecidos como um grande desafio para a segurança do paciente e para a saúde pública.

Reconhecendo este problema, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou em 2017 o Terceiro Desafio Global para a Segurança do paciente, que se concentra em abordar questões de segurança como infecções associadas aos cuidados de saúde e segurança de medicação, definida como: Medicação sem danos, que tinha como objetivo reduzir os danos graves evitáveis relacionados com medicamento em 50% ao longo dos próximos 5 anos, onde deveria ser priorizado as 3 áreas que estão associadas a elevadas taxas de erros de medicação para ações imediatas: transição de cuidados, polifarmácia e situações de alto risco, que incluem o uso de medicamentos de alto risco.^{11,12}

Os EAM são eventos clínicos indesejáveis atribuídos aos medicamentos utilizados em doses adequadas à enfermidade e a condição clínica do paciente, podendo resultar em danos graves à saúde, podendo levar a incapacidades, morbidade, internações hospitalares desnecessárias e até mesmo óbito. Podem ser de 2 tipos: Erros de Medicação e Reações adversas a medicamentos.^{13,14}

Erros de Medicação (EM) são eventos adversos evitáveis que podem levar ao uso incorreto de drogas ocasionando danos ao paciente, e podem ocorrer em qualquer fase da cadeia de uso de medicamento como: erro de prescrição médica (seleção, dosagem); erro de transcrição (erro no documento da prescrição); erro de dispensação (separação errada pela farmácia de dose ou medicação), erro de administração (dosagem ou via errada) e erro de gerenciamento (falha na resposta).¹⁵ Possuem como causas comuns os fatores humanos (viés cognitivo, déficit de desempenho e falta de conhecimento), os problemas sistêmicos (comunicação falha, rotulagem inadequada e processos ineficientes) e fatores ambientais (sobrecarga, distração e condições de trabalho inadequadas).¹⁶

As reações adversas aos medicamentos (RAM) são definidas como qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento da doença ou modificação de funções fisiológicas.¹⁷ Estes eventos podem variar de reações leves a resultados graves, incluindo morbidade e mortalidade. Fatores como polifarmácia, idade acima de 65 anos, sexo feminino, alterações fisiológicas e reações alérgicas aumentam a ocorrência dos EAM. Aproximadamente 750.000 pessoas são feridas ou morrem anualmente em hospitais devido a eventos adversos relacionados a medicamentos. A incidência e os custos dos EAM são frequentemente subestimados devido à dependência de notificações voluntárias, que podem subestimar os números destes eventos em até 90%.^{18,19}

Eventos adversos a Medicamentos são uma preocupação significativa para pacientes com Câncer devido à toxicidade e complexidade dos tratamentos contra o câncer, possuem uma alta incidência (por exemplo 96,5 por 100 dias de internação em pacientes adultos enfermos); possuem alto impacto na morbidade e mortalidade (28.1% de mortalidade para admissões em UTI devido à EAM); o uso da polifarmácia associada ao tratamento quimioterápico, comorbidades, duração do tempo de internação idade e gênero feminino favorecem os EAM. os Eventos adversos a medicamentos mais frequentes incluem toxicidades hematológicas (anemia e neutropenia) e efeitos gastrointestinais (náusea, vômitos e diarreia).²⁰

Segundo a OMS a Farmacovigilância é a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema relacionado ao medicamento;²¹ Possui como objetivos principais: detecção de reações adversas desconhecidas e interações, identificação dos fatores de riscos e os possíveis mecanismos de desenvolvimento de reações adversas, detecção do aumento da frequência das reações adversas conhecidas, análise risco/benefício de uso de medicamentos e disseminação da informação para promover a prescrição e regulação de fármacos.²²

No ambiente hospitalar, o método mais utilizado pela Farmacovigilância para detectar as RAM é a notificação voluntária, realizada por profissionais de saúde e até pacientes porém, essa abordagem subestima significativamente o número real de eventos não desejáveis que ocorrem em toda cadeia terapêutica medicamentosa, pois fatores como falta de conhecimentos dos profissionais notificadores em reconhecer uma RAM, medo de punições e desconhecimentos das ações de Farmacovigilância contribuem para a subnotificação.^{22,23}

Assim sendo para superar esta falha do método de notificação voluntária e com o intuito de detectar um número maior de eventos faz-se necessário o uso de Métodos de Busca Ativa de EAM, como seguimento farmacoterapêutico, a revisão retrospectiva ou prospectiva de prontuários e a utilização de rastreadores ou “gatilhos”. Gatilho é uma condição pista que pode estar associada à presença de um evento adverso, e representam eventos específicos, como prescrição de certos medicamentos, o resultado de valores anormais em exames laboratoriais, alterações no estado clínico e/ou sintomas de um paciente e até mesmo o local onde o paciente se encontra no Hospital.^{24,25}

A *Global Trigger Tool* (GTT), foi lançada pelo *Institute for Healthcare Improvement* (IHI), e apresenta uma vigilância mais eficiente em comparação com os métodos tradicionais para detectar um escopo maior de eventos e a ocorrência de um evento adverso. Se baseia na busca retrospectiva de prontuários onde são identificados rastreadores ou gatilhos, seguida de

uma revisão detalhada para identificação de eventos que aumentam a probabilidade de ocorrência de um evento adverso estar presente.²⁵ Os *Triggers* (gatilhos) utilizados no Global *Trigger Tool* do IHI foram definidos após revisão de literatura sobre eventos adversos em várias áreas do hospital, contendo seis módulos ou conjunto de triggers. Quatro módulos são projetados para refletir eventos adversos que comumente ocorrem em determinada unidade e dois são desenvolvidos para refletir eventos adversos que podem ocorrer em qualquer setor do hospital. São eles: cuidados; medicação; cirúrgico; terapia intensiva; perinatal e serviço de urgência/pronto atendimento.²⁶

A *Trigger Tool* para medida de Eventos Adversos Relacionadas a Medicamentos foi desenvolvida para avaliar o progresso nessa meta de segurança e serviu de base para desenvolvimento de *Triggers Tolls* seguintes;²⁶ a ferramenta pode ser personalizada para atender necessidades específicas de diferentes ambientes de saúde, como adaptar gatilhos para populações pediátricas ou pacientes com Câncer (foi desenvolvida uma ferramenta de gatilho que avalia a prevalência, o dano e a evitabilidade, padronizada para detectar eventos adversos a medicamentos em pacientes com câncer).²⁷

Diante do exposto o presente trabalho se **Justifica** pela necessidade de analisar a estratégia de busca ativa, por meio de uma "ferramenta de gatilho" específica, que seja capaz de identificar Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) em pacientes oncológicos internados a partir da Unidade de Pronto Atendimento (UPA). Os resultados esperados deste estudo são cruciais para comprovar que a metodologia com rastreadores específicos para detecção de EAM em pacientes oncológicos internados, será mais eficiente do que as metodologias atualmente empregadas na Instituição podendo servir como uma base sólida para a elaboração de um guia institucional, para otimizar os recursos da farmacovigilância e melhorar os desfechos clínicos e a segurança dos pacientes com câncer.

2 OBJETIVO

2.1 Geral

Analisar estratégia de busca ativa, através de uma “ferramenta de gatilho” específica que identifique Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) em pacientes oncológicos internados a partir da Unidade de Pronto Atendimento, propondo uma nova metodologia de busca ativa para o Setor de Farmacovigilância para uma melhoria na qualidade do cuidado ao paciente com Câncer.

2.2 Específicos:

- a) identificar a ocorrência de suspeitas de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) em pacientes submetidos a internação hospitalar após admissão em Unidade de Pronto Atendimento;
- b) analisar as suspeitas de EAM e classificar quanto à sua gravidade e causalidade;
- c) analisar o desempenho / efetividade dos rastreadores/gatilhos em detectar Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) quanto à:
 - frequência de detecção,
 - frequência de EAM detectados,
 - rendimento relativo do gatilho/rastreador;
- d) calcular a taxa de incidência de EAM detectados e comparar os resultados obtidos neste estudo com a Literatura e com a metodologia utilizada na Instituição.

3 METODOLOGIA

Baseada na Lista de verificação STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) que é uma ferramenta projetada para melhorar a qualidade do relato de estudos observacionais.

3.1 Local do estudo

O ambiente do estudo é o Hospital do Câncer II (HC II), mais especificamente Unidade de Pronto Atendimento (UPA), Enfermarias (Setor de Ginecologia, Tecido Ósseo Conectivo e Oncologia), CTI e Serviço de Farmácia.

O HCII tem atendimento de nível terciário e configura um dos hospitais que integram a Rede de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Caracteriza-se como hospital de alta complexidade e de médio porte, possuindo um prédio principal com sete andares e 83 leitos para internação e um prédio anexo para atendimentos ambulatoriais das clínicas de ginecologia, tecido ósseo conectivo (TOC) e oncologia, além dos atendimentos de emergências na Unidade de Pronto Atendimento (UPA). No prédio em anexo está localizado o Serviço de Farmácia, que se divide nos setores de Farmácia e Almoxarifado, Ambulatório de Farmácia e Central de Quimioterapia.

Em 2008, o HCII recebeu o certificado de Acreditação Hospitalar concedido pelo Consórcio Brasileiro de Acreditação (CBA), órgão ligado à *Joint Commission on Accreditation of Health Care Organization* (INCA, 2012). Em 2011 o hospital foi reacreditado pela CBA, por prestar serviços de qualidade aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), de acordo com padrões internacionais de qualidade técnica, gestão e atendimento humanizado. Como resultado do processo de acreditação, a Conciliação Medicamentosa já é uma rotina do Serviço de Farmácia do HC II.

3.2 Tipo e período de análise dos dados para a construção do método de busca ativa de EAM

Este estudo tem como característica ser retrospectivo, observacional e transversal.

Os dados foram analisados no período referente a janeiro de 2023 a dezembro de 2023.

3.3 População do estudo

3.3.1 Amostra

Para o presente estudo, serão analisados prontuários eletrônicos e prescrições médicas. Amostra foi escolhida por conveniência por sua simplicidade e custo efetividade (baixo custo).

3.3.1.1 Critérios de inclusão

Serão avaliados pacientes adultos atendidos na unidade de Pronto Atendimento (UPA) do HC II no período de estudo que será de janeiro de 2023 a dezembro de 2023 e que forem posteriormente internados nas Enfermarias (Setor de Ginecologia, Tecido Ósseo Conectivo e Oncologia) e CTI.

3.3.1.2 Critérios de exclusão:

- a) pacientes menores de 18 anos;
- b) pacientes com internação hospitalar inferior a 24 horas;
- c) pacientes com prontuário incompleto e/ou com ausência de informações

3.4 Desenho do estudo

Inicialmente, foi elaborada uma pergunta norteadora para responder ao Objetivo Principal do Projeto: “O uso de rastreadores específicos para pacientes com câncer é eficiente para detectar eventos adversos a medicamentos, melhorando a qualidade do cuidado e a segurança do paciente?” Seguiu-se a busca das publicações que fossem relacionadas ao tema, realizada no mês de setembro de 2023 na seguinte base de dados: Sistema Online de Busca Ativa e Análise de Literatura Médica (MEDLINE). Os Critérios de inclusão foram publicações em português e inglês entre janeiro de 2010 e janeiro de 2023, foram utilizados os seguintes descritores Drug Adverse Reactions AND oncology AND Trigger Tools; foram encontrados um total de 10 estudos relacionados ao tema, sendo escolhido 1 que se relacionava com objetivo do estudo: “Desenvolvimento de uma ferramenta “pronta para uso” que incluía a evitabilidade, para a avaliação de eventos adversos a medicamentos em oncologia”, onde foi elaborada uma lista de EAM com foco em oncologia, que seriam procurados nos prontuários

dos pacientes do estudo e quais seriam os desencadeantes para caracterizar o EAM (ocorrência de evento, prevalência de EAM, dano e evitabilidade). Para o presente estudo foram escolhidos 15 EAM específicos em Oncologia com seus respectivos gatilhos, conforme apresentado na Quadro 1.²⁸

Quadro 1- Lista Final de 15 EAM selecionados e gatilhos associados

EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO	GATILHO
Neutropenia induzida por Quimioterapia	Neutrófilos < 1,5 g/l
Vômito induzido por Quimioterapia	Vômito
Anemia Induzida por Quimioterapia	Hemoglobina < 10 g/dL
Constipação induzida por Opioides	Constipação/ oclusão
Tromboembolismo Venoso	Embolia pulmonar; trombose venosa profunda, acidente vascular cerebral
Mucosite Oral	Mucosite; candidíase orofaríngea
Diarréia induzida por Quimioterapia	Diarreia, fezes moles ou líquidas; > 4 vezes/dia
Toxicidade renal induzida por drogas	Taxa de filtração glomerular < 60 ml/min/1,73m ²
Overdose de Opioides	Naloxona; bradipnéia
Hipocalcemia induzida por drogas	Potássio no sangue < 3mM
Parestesia	Parestesia; neuropatia, formigamento; dor nas mãos e nos pés
Síndrome mão-pé	Síndrome mão-pé; eritema; vermelhidão
Hipertensão arterial induzida por inibidor de angiogênese	>140/90 mmHg se valores anteriores normais
Extravasamento	Extravasamento
Hiperglicemia induzida por medicamentos	Glicemia > 8,9mM (ou 1,6 g/L)

Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: Hébert et al.²⁸

Foi realizada uma busca ativa nas prescrições médicas informatizadas e prontuário eletrônico dos pacientes adultos atendidos na Unidade de pronto Atendimento (UPA), que posteriormente foram internados, onde foi verificado a presença de rastreadores específicos (gatilhos) em que podem indicar a Presença de um Evento Adverso a Medicamentos (EAM) em Oncologia, onde na presença destes foi analisado de forma detalhada o prontuário eletrônico para ser verificado algo que justifique a presença do gatilho e a possibilidade ou presença de um possível evento adverso, foram utilizados como gatilhos parâmetros laboratoriais, medicamentos utilizados pelo paciente e registros de cuidado e evolução clínica do paciente.

As variáveis do estudo foram: sexo; idade; CID do paciente; comorbidades; internação anterior aos 30 dias de atendimento na UPA; cirurgia realizada nos 30 dias anteriores ao atendimento na UPA; aplicação de quimioterapia nos 30 dias anteriores ao atendimento na UPA; tempo de internação; desfecho; rastreador identificado (gatilho); EAM apresentado e medicamento envolvido na suspeita do EAM.

Na presença de uma EAM confirmada, esta foi classificada quanto à causalidade utilizando o Algoritmo de Naranjo (duvidosa, possível, provável ou definida),²⁹ quanto à gravidade pela classificação da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) como: leve, quando não é necessário a suspensão do medicamento e/ou tratamento de suporte; moderada, quando necessita de suspensão do medicamento suspeito e/ou tratamento de suporte; grave, quando ameaçam à vida ou levam a internação hospitalar; letal, quando contribuiu direta ou indiretamente para a morte do usuário de medicamento; classificada quanto ao órgão atingido pela MedDRA - Nível SOC - Sistema-Órgão-Classe. Os medicamentos envolvidos no EAM serão classificados pela Classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC)¹⁷ e o desempenho dos rastreadores foram avaliados três critérios: primeiro: frequência de detecção, que foi calculado dividindo o número de registros de cada rastreador pelo total de prontuários avaliados, multiplicado por 100 (Equação 1), segundo: frequência de EAM detectadas por rastreador, que foi calculado dividindo o número de EAM identificadas pelo rastreador pelo total de prontuários avaliados, multiplicado por 100 (Equação 2) e a terceira: Rendimento relativo do rastreador, que é a frequência de EAM detectadas por rastreador dividido pela frequência de detecção, multiplicado por 100, ou simplesmente dividindo Equação 2 por Equação 1, multiplicado por 100.^{14,22} Os dados serão armazenados e seu tratamento será realizado através da plataforma REDCap. A partir dos dados coletados será iniciada a sistematização do Método de Busca Ativa de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), através da Metodologia *Trigger Tool* Modificada para realidade do paciente com câncer

adulto. Os resultados obtidos serão comparados com a metodologia de busca ativa de EAM utilizadas pelo Setor de Farmacovigilância da Instituição que é parte integrante do Serviço da Farmácia do HCII; A metodologia se baseia na busca de rastreadores (parâmetros laboratoriais, medicamentos utilizados pelo paciente) que são registrados em prontuário, e que podem indicar um possível EAM. Trata-se de mais uma variação da Metodologia *Trigger Tool* do IHI.

Quadro 2 - Algoritmo de Naranjo

Critérios para a definição da relação causal	Sim	Não	Não sabe
Existem relatos conclusivos sobre esta reação?	+1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+2	-1	0
A reação desapareceu quando o fármaco suspeito foi descontinuado ou quando um antagonista específico foi administrado?	+1	0	0
A reação reapareceu quando o fármaco foi administrado?	+2	-1	0
Existem causas alternativas (outras que não o fármaco) que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+2	0
A reação reaparece quando um placebo é administrado?	-1	+1	0
O fármaco foi detectado no sangue ou em outros fluidos biológicos em concentrações sabidamente tóxicas?	+1	0	0
A reação aumenta de intensidade com o aumento da dose ou torna-se menos severa com a redução da dose	+1	0	0
O paciente tem história de reação semelhante para o mesmo fármaco ou outra similar em alguma exposição prévia	+1	0	0
A reação adversa foi confirmada por qualquer evidência objetiva	+1	0	0

Fonte: Naranjo et al.²⁹

Quadro 3 - Faixa de valores obtidos a partir da aplicação dos critérios para definição da relação causal de Naranjo et al.

Somatório	Categoria
Maior ou igual a 9	Definida
5 a 8	Provavel
1 a 4	Possivel
Menor ou igual a 0	Duvidosa

Fonte: Naranjo et al.²⁹

Quadro 4 - Classificação de RAM's segundo o critério de gravidade

Reação adversa	Características
Leve	Reação de pouca importância clínica e de curta duração que não requer tratamentos ou suspensão do medicamento.
Moderada	Reação que altera as atividades usuais do paciente, resultando em incapacidade transitória sem sequelas, exigindo mudança na terapêutica, não sendo necessária a suspensão do fármaco agressor. Pode prolongar o tempo de hospitalização e tem necessidade de um tratamento específico.
Grave	Reação potencialmente fatal que ameaça diretamente a vida do paciente, provoca hospitalização e requer interrupção da medicação e tratamento da reação adversa.
Letal	Reação que contribui direta ou indiretamente para o óbito do paciente.

Legenda: Reações Adversas a Medicamentos (RAMs).

Fonte: OMS.¹⁷

Quadro 5 – Rastreadores de Reações adversas à Medicamentos – Busca Ativa

SUSPEITA DE RAM	RASTREADOR
Anemia	Concentrado de hemácias
Neutropenia, Anemia, hiponatremia, IRA	Exames laboratoriais
Anticoagulação	Sangramento
Reação alérgica	Difenidramina
Reação alérgica	Hidrocortisona
Intoxicação por benzodiazepínicos	Flumazenil
Intoxicação por opioides	Naloxona
Sangramento por varfarina	Fitomenadiona
Reação alérgica	Prometazina
Anticoagulação	Complexo protombínico
Sangramento por heparinas	Protamina

Legenda: Reações Adversas a Medicamentos (RAM).

Fonte: Is Busca Ativa de Reações Adversas à Medicamentos (Inca, 2022).²²

4 RESULTADOS

No período do estudo, de janeiro de 2023 a dezembro de 2023, houve um total de 2319 pacientes internados, sendo que 705 pacientes foram internados após admissão pela Unidade de Pronto Atendimento, onde 284 pacientes (40,28%) apresentaram pela Metodologia *Trigger Tool* “Modificada” 308 gatilhos. Todos os pacientes tiveram seus prontuários analisados de forma detalhada, sendo identificados 60 gatilhos rastreadores possibilitando a identificação de 60 Eventos Adversos a Medicamentos em 52 pacientes (100%) isso representa uma frequência de 7,38% dos pacientes internados apresentaram algum tipo de EAM e significando que um mesmo paciente pode ter apresentado mais de um EAM no período do estudo.

A taxa de ocorrência de EAM foi de cerca de 8,51 eventos para cada 100 pacientes internados. Quando se considera apenas os pacientes que apresentaram gatilhos, a taxa de EAM sobe para 18,3%, indicando uma associação relevante entre a presença de gatilhos e a ocorrência de eventos adversos a medicamentos.

Por fim, o número necessário de pacientes expostos a gatilhos para que se detecte um EAM foi de aproximadamente 5,46, sugerindo que, para cada grupo de cerca de cinco prontuários analisados, há um caso de EAM identificado.

A média de idade dos pacientes que apresentaram EAM foi de 57,9 anos (desvio padrão: 16,8), variando de 22 a 84 anos; 45 pacientes (86,54%) eram do sexo feminino e 7 pacientes (13,46%) eram do sexo masculino; 24 pacientes (46,15%) possuíam algum tipo de comorbidade, enquanto 28 pacientes (53,85%) não tinham comorbidade; 45 pacientes (86,54%) haviam realizado tratamento quimioterápico há pelo menos um (1) mês atrás, enquanto que 7 pacientes (13,46%) não haviam realizado quimioterapia; apenas um (1) paciente (1,92%) foi submetido a algum procedimento cirúrgico há pelo menos 1 mês atrás, enquanto que grande maioria ou seja 51 pacientes (98,08%) não realizou nenhum procedimento cirúrgico há pelo menos um mês atrás; 45 pacientes (86,54%) não haviam sido internados anteriormente há pelo menos um mês, enquanto que 7 pacientes (13,46%) tinham histórico de internação há pelo menos um mês atrás quimioterapia; Em relação ao tempo de internação hospitalar, a média foi de 4,5 dias (desvio padrão: 5,31), variando de 2-32 dias; Quanto ao desfecho, 48 pacientes (92,31%) tiveram alta hospitalar, enquanto que 4 pacientes (7,69%) foram a óbito. A Tabela 1 apresenta o Perfil dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM.

Tabela 1 – Perfil dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM

VARIÁVEIS	N: 52
Idade	
Média (desvio padrão)	57,9 (16,8)
Mediana (mínimo -máximo)	49 (22-84)
SEXO	
Feminino	45 (86,54%)
Masculino	7 (13,46%)
TEMPO DE INTERNAÇÃO (dias)	
Média (desvio padrão)	4,5 (5,31)
Mediana (mínimo – máximo)	4 (2-32)
COMORBIDADES	
Sim	24 (46,15%)
Não	28 (53,85%)
CIRURGIA HÁ 1 MÊS	
Sim	1 (1,92%)
Não	51 (98,08%)
QT HÁ 1 MÊS	
Sim	45 (86,54%)
Não	7 (13,46%)
INTERNAÇÃO HÁ 1 MÊS	
Sim	7 (13,46%)
Não	45 (86,54%)
DESFECHO	
Alta	48 (92,31%)
Óbito	4 (7,69%)

Legenda: Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

Em relação à Classificação Internacional de Doenças (CID), a maioria, 24 pacientes (46,1%) que apresentaram EAM tinham o diagnóstico de C53 - Neoplasia Maligna de Colo de Útero, seguido de C56 – Neoplasia maligna do Ovário que acometia 8 pacientes (15,4%) e de C54 – Neoplasia Maligna do Corpo do Útero que acometia 6 pacientes (11,5%). A Tabela

2, a seguir, apresenta o CID dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM.

Tabela 2 - CID dos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM

CID	N: 52	%
C44 – Outras neoplasias malignas de pele	1	1,9
C53 - Neoplasia maligna do colo do útero	24	46,1
C54 - Neoplasia maligna do corpo do útero	6	11,5
C56 - Neoplasia maligna do ovário	8	15,4
C43 - Melanoma maligno de pele	5	9,6
C58 - Neoplasia maligna de placenta	1	1,9
C49 - Neoplasia maligna de tec. conjuntivo / outros tecidos moles	5	9,6
C51 - Neoplasia malina de vagina	1	1,9
C40 - Neoplasia maligna de ossos e articulações	1	1,9

Legenda: Classificação Internacional de Doenças (CID); Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

A metodologia utilizada no estudo foi capaz de identificar 60 eventos adversos a medicamentos envolvendo 53 pacientes, sendo Neutropenia induzida por quimioterapia o EAM mais detectado (em 21 pacientes, 35% do total), seguido de Vômito induzido por quimioterapia (10 pacientes, 16,66% do total) e de Diarreia induzida por quimioterapia (7 pacientes, 11,66% do total). A Tabela 3 apresenta os Eventos adversos a medicamentos detectados nos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM.

Tabela 3 - Eventos adversos a medicamentos detectados nos pacientes internados via UPA no HCII no ano de 2023 que apresentaram EAM

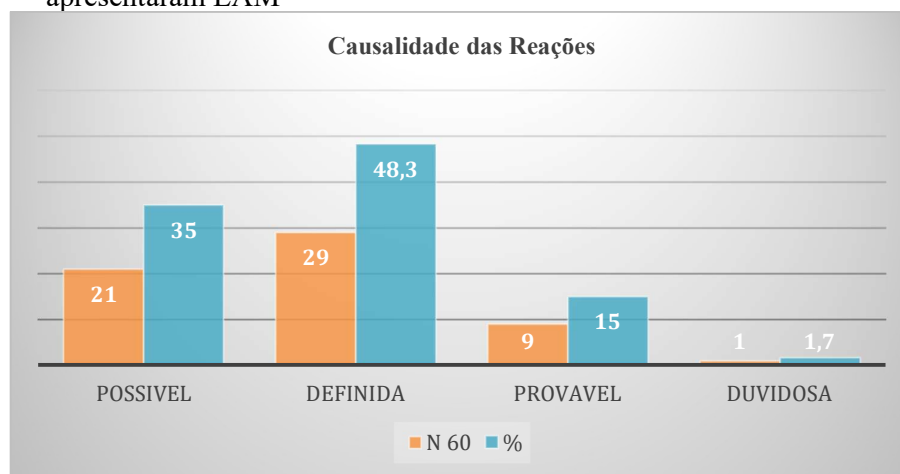
EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO DETECTADO	N: 60 (100%)
Neutropenia induzida por quimioterapia	21 (35%)
Vômito induzido por quimioterapia	10 (16,66%)
Anemia induzida por quimioterapia	5 (8,33%)
Constipação induzida por quimioterapia	2 (3,33%)
Oclusão induzida por opioides	2 (3,33%)
Trombose venosa profunda	5 (8,33%)
Mucosite oral	2 (3,33%)
Diarreia induzida por quimioterapia	7 (11,66%)
Toxicidade renal induzida por drogas	2 (3,33%)
Overdose de opioides	1 (1,66%)
Hipocalcemia induzida por drogas	2 (3,33%)
Síndrome mão - pé	1 (1,66%)

Legenda: Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

Quanto à Causalidade, os 60 (100%) Eventos adversos a medicamentos encontrados pelos gatilhos (rastreadores) foram classificados de acordo com o Algoritmo de Naranjo apresentando os seguintes resultados: Reação Possível: 21 (35%), Reação Definida: 29 (48,30%), Provável: 9 (15%) e Duvidosa: 1 (1,7%). O Gráfico 1 representa a Causalidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM.

Gráfico 1 - Causalidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM

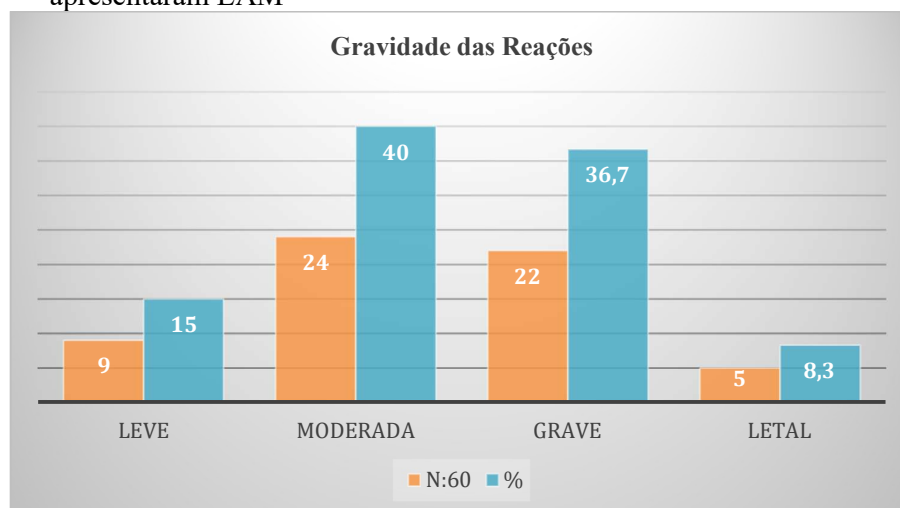


Legenda: Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

Quanto à Gravidade, os 60 (100%) Eventos adversos a medicamentos encontrados pelos gatilhos (rastreadores) foram classificados de acordo com a OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), apresentando os seguintes resultados: Reação leve: 9 (15%), Reação Moderada: 24 (40%), Reação Grave: 22 (36,7%) e Reação Letal: 5 (8,3%). O Gráfico 2, a seguir, representa a Gravidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM.

Gráfico 2 - Gravidade das Reações nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM



Legenda: Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

Os 60 EAM foram classificados de acordo com Sistema de Classificação de Órgãos e Sistemas – MedDRA: as reações envolvendo Doenças do Sangue e do Sistema Linfático foram as mais identificadas, com um total de 26 reações (48,33%), sendo Anemia com 5 reações (8,33%) e Neutropenia com 21 reações (35%) foram as a mais incidentes; em Segundo lugar as Doenças Gastrointestinais foram as mais identificadas, com um total de 23 reações (38,33%), sendo Vômito com 10 reações (16,6%) e Diarreia com 7 reações (11,66%) foram as mais incidentes; em Terceiro Lugar as Doenças Vasculares com 5 reações (8,33%) foram as mais identificadas sendo Trombose venosa profunda a única representante desta classe. As Doenças Respiratórias-Torácica e do Mediastino e Doenças da Pele e do Sistema Subcutâneo ambas com 1 única reação (1,66%) são as menos incidentes, sendo Bradipneia e Síndrome Pé-Mão as representantes de cada classe respectivamente. A Tabela 4, a seguir, apresenta os EAM de acordo com Classificação de Órgãos e Sistemas nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM.

Tabela 4 - EAM de acordo com Classificação de Órgãos e Sistemas nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023 que apresentaram EAM

EAM DE ACORDO COM SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO DE ÓRGÃOS E SISTEMAS - MedDRA	N: 60 (100%)
Doenças Gastrointestinais N: 23 (38,33%)	
Vômito	10 (16,6%)
Constipação	2 (3,33%)
Diarreia	7 (11,66%)
Mucosite	2 (3,33%)
Oclusão	2 (3,33%)
Doenças Vasculares N: 5 (8,33%)	
Trombose Venosa Profunda	5 (8,33%)
Doenças Respiratórias - Torácica e do Mediastino N: 1 (1,66%)	
Bradipneia	1 (1,66%)
Distúrbios Metabólicos e Nutricionais N: 2 (3,33%)	
Hipocalcemia	2 (3,33%)
Doenças Renais e Urinárias N:2 (3,33%)	
Toxicidade Renal	2 (3,3%)
Doenças da Pele e do Sistema Subcutâneo N: 1 (1,66%)	
Síndrome Pé-Mão	1 (1,66%)
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático N: 26 (48,33%)	
Anemia	5 (8,33%)
Neutropenia	21 (35%)

Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM); Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII).

Fonte: O autor, 2025.

Os medicamentos envolvidos nos 60 EAM detectados foram identificados e classificados de acordo com a *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC), sendo a Classe dos Antineoplásicos envolvida na grande maioria dos EAM, sendo associada a 52 reações (86,7%), Carboplatina + Paclitaxel presente em 28 reações (46,7%) foi o medicamento mais relacionado com os EAM; Outros Antineoplásicos como Dacarbazina e Cisplatina estiveram envolvidos em 4 EAM cada um (6,7% cada um), Carboplatina e o Protocolo Vincristina/Doxorrubicina/Ciclofosfamida estiveram envolvidos em 3 EAM (5%) cada um respectivamente; A Classe dos medicamentos Analgésicos esteve presente em 5 EAM (8,4%) sendo a segunda mais identificada, sendo os medicamentos Morfina e Tramadol estiveram presentes em EAM (3,8%) cada um respectivamente; a Classe dos Anti-hemorrágicos e dos Diuréticos também estão relacionadas a 2 (3,8%) e 1 (1,9%) EAM respectivamente. A Tabela 5, a seguir, apresenta a Classificação ATC de Medicamentos envolvidos em EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023.

Tabela 5 - Classificação ATC de Medicamentos envolvidos em EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023

CLASSIFICAÇÃO ATC MEDICAMENTOS ENVOLVIDOS EM EAM	N: 60 (100%)
L01-Antineoplásicos	52 (86,7%)
Carboplatina + paclitaxel	28 (46,7%)
Pembrolizumabe	1 (1,7%)
Metotrexato	1 (1,7%)
Dacarbazina	4 (6,7%)
Cisplatina	4 (6,7%)
Carboplatina + etoposideo	2 (3,4%)
Carboplatina	3 (5,0%)
Gencitabina	2 (3,4%)
Paclitaxel	1 (1,7%)
Ifosfamida	1 (1,7%)
Vincristina/doxorrubicina/ciclofosfamida	3 (5,0%)
Nivolumabe + ipilimumabe	1 (1,7%)
Doxorrubicina	2 (3,4%)
B02-Antihemorrágico	2 (3,4%)
Ácido epsilon aminocaproico	2 (3,4%)
N02-Analgésicos	5 (8,4%)
Morfina	2 (3,4%)
Tramadol	2 (3,4%)
Codeína	1 (1,7%)
C03-Diuréticos	1 (1,7%)
Furosemida	1 (1,7%)

Legenda: *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC); Eventos Adversos a Medicamentos (EAM); Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII).

Fonte: O autor, 2025.

Conforme relatado anteriormente o presente trabalho identificou 308 gatilhos, sendo identificados 60 gatilhos como rastreadores possibilitando a identificação de 60 Eventos Adversos a Medicamentos em 52 pacientes. Os rastreadores mais identificados foram “Vômitos” 105 vezes (31%), seguido de “Hemoglobina baixa” 81 vezes (25%) seguida de “Constipação/Oclusão” 32 vezes (9,4%). Em relação a quantidade de EAM identificada por gatilho (rastreador): “Neutrófilos < 1,5 g/l” identificou 21 EAM, em seguida “Vômitos” que identificou 10 EAM e Hemoglobina <10 g/dl que identificou 5 EAM. Os Gatilhos “Parestesia/Neuropatia”, “Hipertensão” e Hipeglicemia” não identificaram nenhum EAM. A Tabela 6, a seguir, informa os gatilhos identificados e o número de EAM detectados por cada gatilho (rastreador).

Tabela 6 - Gatilhos identificados e o número de EAM detectados por cada rastreador

GATILHOS n: 338	REGISTROS DE CADA RASTREADOR	EAM POR RASTREADOR
Neutrófilos < 1,5 G/L	27	21
Vômitos	105	10
Hemoglobina < 10 G/Dl	81	5
Constipação/ Oclusão	32	4
Trombose Venosa Profunda	27	5
Mucosite	2	2
Diarreia	19	7
Taxa Filtração Glomerular Baixa	21	2
Bradipneia	1	1
Hipocalemia	8	2
Parestesia /Neuropatia	7	0
Síndrome Pé -Mão	3	1
Hipertensão	3	0
Hiperglicemia	2	0

Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

Em relação desempenho dos rastreadores envolvidos nos EAM, Mucosite (100%), Bradipneia (100%) e Neutrófilos < 1,5 g/l (77,9%) foram os que apresentaram o maior rendimento relativo, refletindo a eficiência do rastreador em detectar EAM. Diarreia (35,8%), Síndrome-Mão-Pé (35%), Hipocalemia (25%), Trombose Venosa Profunda (17,9%), também mostraram um bom relativo sendo capazes de detectar EAM, Os Gatilhos Parestesia/Neuropatia, Hipertensão e Hiperglicemia não foram capazes de identificar EAM. A Tabela 7, a seguir, informa o Rendimento dos Rastreadores em detectar EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023.

Tabela 7 - Rendimento dos Rastreadores em detectar EAM nos pacientes internados via UPA no HCII em 2023

Rastreador – Gatilho (N 60)	Rastreadores por 100 prontuários	EAM por 100 prontuários	Rendimento relativo do rastreador %
Neutrófilos < 1,5 g/l	9,5	7,4	77,9
Vômito	37	3,5	9,4
Hemoglobina < 10 g/dl	28,5	1,76	6,2
Constipação	11,2	0,704	6,3
Oclusão	11,2	0,704	6,3
Trombose venosa profunda	9,5	1,7	17,9
Mucosite	0,70	0,70	100
Diarreia	6,7	2,4	35,8
Tfg < que 60 ml / min	7,4	0,70	9,4
Bradipneia	0,35	0,35	100
Hipocalemia	2,8	0,70	25
Síndrome pé -mão	1,0	0,35	35
Hipertensão	1,0	0	0
Hiperglicemia	0,70	0	0
Parestesia; Neuropatia	2,46	0	0

Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM); Unidade de Pronto Atendimento (UPA); Hospital do Câncer II (HCII).

Fonte: O autor, 2025.

Em relação ao tratamento estatístico o teste do qui-quadrado de independência foi utilizado para avaliar a existência de associação entre a classe farmacológica do medicamento administrado e o tipo de evento adverso a medicamento (EAM) observado. Essa análise permite verificar se essas duas variáveis categóricas são estatisticamente independentes ou se existe relação entre elas.

As hipóteses testadas foram:

- H_0 (Hipótese nula): Não há associação entre a classe do medicamento e o tipo de EAM (as variáveis são independentes);
- H_1 (Hipótese alternativa): Existe associação entre a classe do medicamento e o tipo de EAM (as variáveis não são independentes).

O teste resultou nos seguintes valores:

- Valor de χ^2 calculado: 15,47;
- Graus de liberdade (df): 3;
- Valor de p: 0,01;
- Nível de significância adotado (α): 0,05.

Como o valor de p obtido (0,01) é menor que o nível de significância ($\alpha = 0,05$), rejeita-se a hipótese nula. Isso indica que há uma associação estatisticamente significativa entre a classe do medicamento e o tipo de EAM ($p < 0,01$).

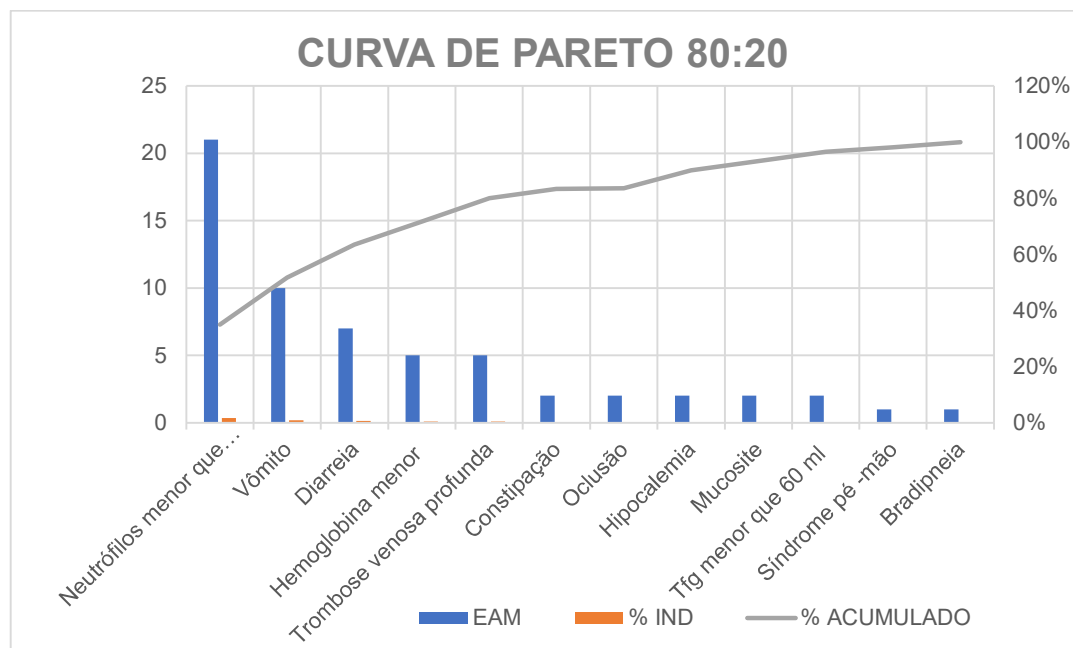
Alternativamente, ao comparar o valor de χ^2 calculado com o valor crítico para 3 graus de liberdade (χ^2 crítico = 7,81), observa-se que:

- χ^2 calculado (15,47) > χ^2 crítico (7,81)

Esse resultado também leva à rejeição da hipótese nula, reforçando a conclusão de que existe associação significativa entre as variáveis analisadas.

A aplicação da Curva de Pareto aos dados de eventos adversos monitorados (EAM) revelou uma distribuição fortemente concentrada: 80% dos EAM detectados estão associados a apenas 20% dos rastreadores utilizados, confirmando o Princípio de Pareto na amostra analisada, conforme Gráfico 3.

Gráfico 3 – Curva de Pareto



Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Unidade Fonte: O autor, 2025.

Além disso, identificou-se que cinco gatilhos principais são responsáveis pela maioria das detecções de EAM, representando também cerca de 80% dos casos registrados. São eles:

- Neutrófilos < 1,5;
- Vômito;

- Diarreia;
- Hemoglobina < 10 ;
- Trombose Venosa Profunda (TVP).

Esses achados reforçam a importância de concentrar esforços de monitoramento e intervenção nos rastreadores e gatilhos com maior impacto, otimizando recursos e aumentando a efetividade da vigilância clínica.

5 DISCUSSÃO

O Quadro 6, a seguir, apresenta um panorama comparativo entre diferentes estudos nacionais e internacionais sobre a incidência de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) em distintos contextos hospitalares, incluindo o presente trabalho realizado no INCA. Seu objetivo é evidenciar como a taxa de detecção varia conforme a população avaliada, a metodologia empregada e a especificidade dos rastreadores utilizados. A inclusão da *Trigger Tool* Modificada, aplicada neste estudo, permite observar de forma clara sua maior eficácia na identificação de EAM em pacientes oncológicos, quando comparada tanto às ferramentas tradicionais utilizadas previamente na instituição quanto a outras experiências relatadas na literatura. Dessa forma, o quadro sintetiza o contraste entre abordagens, reforçando a relevância da personalização dos gatilhos para a realidade oncológica.

Quadro 6 - Comparativo EAM - Incidência de EAM - Comparativo e Eficácia da *Trigger Tool* Modificada

Estudo / Referência	Ano	População / Contexto	Metodologia	Taxa de Incidência / Prevalência de EAM
Franco (2025)	2023	Pacientes oncológicos internados via (UPA), enfermarias e CTI do INCA, Brasil	Estudo retrospectivo observacional, utilizando <i>Trigger Tool</i> modificada com rastreadores específicos para pacientes oncológicos.	Taxa de incidência de detecção de EAM: 8,51% (7,38% dos pacientes internados apresentaram EAM).
Agrizzi <i>et al.</i> , 2013) ²²	2013	Pacientes oncológicos no INCA, Brasil	Metodologia <i>Trigger Tool</i> tradicional	Taxa de incidência de detecção de EAM: 2,69%
De Almeida <i>et al.</i> (2017) ³⁰	2014	Pacientes atendidos na Emergência de um hospital terciário em São Paulo, Brasil	Estudo retrospectivo aplicando a metodologia <i>Institute for Healthcare Improvement (IHI) Trigger Tool</i> , focada em fármacos gatilhos (antídotos e anti-histamínicos)	Prevalência de reações adversas: 2,3%
Yu <i>et al.</i> (2023) ³¹	2021	480 pacientes idosos internados em <i>Sichuan People's Hospital</i> , China	Análise retrospectiva utilizando <i>Global Trigger Tool (GTT)</i> baseado em gatilhos (índices laboratoriais, tratamentos, sintomas clínicos, intervenções)	Incidência de EAM: 10,62% (56 EAMs detectados em 51 pacientes)
Gohil <i>et al.</i> (2022) ³²	2022	Pacientes internados no departamento de cirurgia de um hospital-escola de cuidados terciários em Gujarat, Índia	Estudo prospectivo, observacional, usando <i>Trigger Tool Method (TTM)</i> com lista preliminar de 47 gatilhos	Taxa de eventos adversos a medicamentos (ADE): 12,25%
Budnitz <i>et al.</i> (2011) ³³	2007-2009	Pacientes 65 anos ou mais, que resultaram em hospitalização após visitas ao pronto-socorro	Dados de vigilância de saúde pública representativos nacionalmente (NEISS-CADES <i>project</i>)	1,5% das hospitalizações de emergência entre adultos devido a EAMs. Número estimado: 99.628 h
Caetano <i>et al.</i> (2021) ³⁴	2016	Pacientes pediátricos internados em enfermaria de um hospital federal de referência materno infantil no Rio de Janeiro, Brasil	Estudo de coorte retrospectivo com revisão de prontuários, utilizando uma lista de 14 rastreadores adaptados para a população pediátrica	EAMs identificados em 12,8% das internações
Baesso <i>et al.</i> (2022) ³⁵	Jan-Jun 2020	Pacientes hospitalizados em um hospital geral no sul do Brasil	Estudo transversal avaliando prontuários eletrônicos de pacientes que receberam "fármacos alertantes"	Incidência de RAM: 1,5% (identificada pelo uso de fármacos alertantes)

Legenda: Eventos Adversos a Medicamentos (EAM).

Fonte: O autor, 2025.

A discussão sobre os Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) é um tema crucial para a segurança do paciente e a saúde pública. O presente trabalho realizado (2025) no contexto oncológico do INCA traz contribuições significativas ao comparar uma metodologia de busca ativa modificada com abordagens tradicionais e outros estudos, evidenciando a

necessidade de ferramentas eficientes e adaptadas para a detecção de EAM. A comparação com um estudo anterior realizado dentro do mesmo ambiente institucional (INCA) revela uma notável diferença na taxa de incidência de EAM: utilizando uma metodologia *Trigger Tool* modificada com rastreadores específicos para pacientes oncológicos, detectou uma taxa de incidência de EAM de 8,51%; Em contraste, a análise anterior do INCA²², que empregou a metodologia *trigger tool* tradicional, apresentou uma taxa de incidência de detecção de EAM de apenas 2,69%. Essa diferença de quase três vezes na taxa de detecção comprova a maior eficiência da *Trigger Tool* modificada proposta para a realidade do paciente oncológico adulto. A personalização da ferramenta com gatilhos específicos para essa população (como os 15 EAM selecionados em oncologia, incluindo neutropenia, vômito e diarreia induzidos por quimioterapia, e trombose venosa profunda) é um fator chave para essa melhor performance.

A incidência de EAM varia amplamente na literatura, refletindo as diversas populações estudadas, as metodologias de detecção e os contextos de assistência à saúde.

Comparação com Outras Referências e a Variação na Detecção de EAM:

- **De Almeida et al. (2017)**³⁰: em um hospital terciário em São Paulo, o uso da *IHI Trigger Tool* em pacientes de emergência, focando em fármacos gatilhos como antídotos e anti-histamínicos, revelou uma prevalência de reações adversas de 2,3%. Embora também utilize *trigger tools*, o foco na emergência e a seleção de gatilhos (medicamentos para reverter reações) diferem dos gatilhos personalizados para estudo em Hospital de pacientes com câncer;
- **Yu et al. (2023)**³¹: este estudo retrospectivo na China, focado em 480 pacientes idosos internados (excluindo pacientes com câncer ou em UTI, entre outros), utilizou o *Global Trigger Tool* (GTT) e encontrou uma incidência de EAM de 10,62% (56 EAMs em 51 pacientes). Essa taxa é comparável à do estudo em questão, mas a população é de idosos em um hospital geral, não especificamente oncológica. Ambos os estudos, porém, ressaltam o valor do GTT em suas respectivas populações;
- **Gohil et al. (2022)**³²: um estudo prospectivo na Índia, aplicando o *Trigger Tool Method* (TTM) em pacientes de cirurgia, reportou uma taxa de eventos adversos a medicamentos de 12,25 %. Este estudo também demonstra a aplicabilidade de *trigger tools* em diferentes especialidades, com uma taxa de detecção relativamente alta, embora a população e os gatilhos sejam cirúrgicos;

- **Budnitz et al. (2011)**³³: nos EUA, este estudo baseado em dados de vigilância de 2007-2009 estimou que aproximadamente 1,5% das hospitalizações de emergência em adultos com 65 anos ou mais foram devido a EAMs (cerca de 99.628 hospitalizações por ano). Os autores notam que a vigilância tradicional pode subestimar os números;
- **Caetano et al. (2021)**³⁴: em um hospital federal materno-infantil no Rio de Janeiro, um estudo retrospectivo em pediatria, usando uma lista de 14 rastreadores adaptados, identificou EAMs em 12,8% das internações (ou 23,3 EAM por 100 internações). Este estudo adaptou a *trigger tool* para uma população específica (pediátrica), mostrando eficácia;
- **Baesso et al. (2022)**³⁵: avaliando prontuários eletrônicos em um hospital geral no sul do Brasil, focando no uso de "fármacos alertantes" (como flumazenil, naloxona, anti-histamínicos), encontraram uma incidência de reações adversas de 1,5%, este valor é muito inferior ao encontrado no estudo em questão.

A diversidade das taxas de incidência e das metodologias nos diferentes estudos reforça alguns pontos cruciais para a discussão:

Vantagem da Busca Ativa: Consistentemente, os estudos que empregam metodologias de busca ativa, como as *Trigger Tools* (incluindo as variações modificadas ou focadas em "fármacos alertantes"), tendem a reportar taxas de detecção de EAM significativamente mais elevadas do que os métodos baseados em notificação espontânea, que subestimam os eventos em até 90%. Isso é evidenciado pela diferença entre o estudo de Franco e a análise anterior do INCA.

Importância da Personalização: O estudo de detecção de EAM em pacientes oncológicos, em comparação com a metodologia tradicional de 2013, ressalta que as ferramentas de busca ativa devem ser adaptadas e personalizadas para as características específicas da população e do ambiente de saúde. Populações com perfis de risco distintos, como pacientes oncológicos, idosos ou pediátricos, se beneficiam de rastreadores direcionados.

Perfil dos EAM em Oncologia: O estudo destaca que, na população oncológica, os EAM são frequentemente relacionados a medicamentos antineoplásicos (notadamente Carboplatina + Paclitaxel) e se manifestam como toxicidades hematológicas (neutropenia) e efeitos gastrointestinais (vômito, diarreia). A alta proporção de reações moderadas e graves ratifica a seriedade desses eventos e a necessidade de vigilância contínua.

Desempenho dos Gatilhos: A análise do desempenho dos gatilhos no estudo, com alguns rastreadores como Mucosite, Bradipneia e Neutrófilos $< 1,5$ g/l apresentando alto rendimento relativo, confirma a eficácia da metodologia ativa e direciona os esforços de monitoramento. A Curva de Pareto corrobora que poucos gatilhos são responsáveis pela maioria das detecções, otimizando recursos.

Causalidade e Gravidade: A maioria dos EAMs (48,3%) foi classificada como "Definida" pelo Algoritmo de Naranjo, seguido por "Possível" (35%) e "Provável" (15%). Quanto à gravidade, 40% foram Moderadas e 36,7% Graves, com 8,3% Letais, indicando um impacto clínico significativo, mostrando uma alta proporção de causalidade "definida" e uma gravidade expressiva (Moderada/Grave/Letal), ressaltando a severidade dos EAMs em pacientes oncológicos. Em contraste, outros estudos como De Almeida³⁰ e Yu³¹, embora detectem EAMs, reportam uma menor proporção de casos "definidos" e, em alguns casos, menor gravidade.

Tipos de EAM e Sistemas de Órgãos Afetados: As doenças do Sangue e do Sistema Linfático (neutropenia, anemia) foram as mais identificadas (48,33%), seguidas pelas Gastrointestinais (vômito, diarreia) (38,33%). Essa prevalência reflete as toxicidades comuns dos tratamentos quimioterápicos, outros estudos, como De Almeida *et al.*³⁰, Baesso *et al.*³⁵ e Gohil *et al.*³⁵ tendem a identificar mais manifestações dermatológicas e gastrointestinais gerais, refletindo as características de suas populações (emergência, pacientes gerais, cirurgia) e dos medicamentos envolvidos.

Medicamentos envolvidos: A classe dos antineoplásicos esteve envolvida na grande maioria dos EAMs (86,7%), com a combinação Carboplatina + Paclitaxel sendo a mais relacionada (46,7%). Analgésicos foram a segunda classe mais identificada (8,4%), a forte associação dos EAMs com antineoplásicos é um reflexo direto da população oncológica e da alta toxicidade desses medicamentos. Isso difere dos perfis de medicamentos implicados em outras populações, como os cardiovasculares e antidiabéticos em idosos^{31,33} ou anti-infecciosos e opioides em pacientes gerais.^{30,35} Essa diferença sublinha a importância de gatilhos específicos para cada especialidade.

A eficácia dos rastreadores é crucial para a otimização dos sistemas de farmacovigilância: Os rastreadores Mucosite (100%), Bradipneia (100%) e Neutrófilos $< 1,5$ g/l (77,9%) apresentaram o maior rendimento relativo, indicando sua alta eficiência em detectar EAMs. A Curva de Pareto indicou que 80% dos EAMs detectados estão associados a apenas 20% dos rastreadores, com Neutrófilos $< 1,5$, Vômito, Diarreia, Hemoglobina < 10 e Trombose Venosa Profunda sendo os 5 principais gatilhos; uma conclusão também apoiada

por Caetano *et al.*³³ (Os rastreadores "uso de difenidramina" (100%), "uso de fitomenadiona" (100%) apresentaram o maior rendimento; A diferença nos gatilhos com maior rendimento entre os estudos (ex: mucosite e neutropenia para Franco vs. difenidramina/fitomenadiona para Caetano) é esperada devido às especificidades das populações e tratamentos.

Os resultados demonstram que os (EAM) representam um problema relevante na população analisada, com uma taxa de frequência de 7,38% entre os pacientes internados via UPA. A prevalência de EAM em mulheres (86,54%) e a associação predominante com medicamentos antineoplásicos (especialmente a combinação Carboplatina + Paclitaxel) apontam para uma vulnerabilidade específica nesse grupo, possivelmente relacionada ao perfil oncológico das pacientes (INCA-HCII).

A predominância de reações hematológicas e gastrointestinais reflete o impacto sistêmico dos antineoplásicos, corroborando dados da literatura quanto à toxicidade dessas drogas. A gravidade expressiva dos eventos, com alta proporção de reações moderadas e graves, destaca o potencial de risco clínico associado.

O rendimento de rastreadores como mucosite, bradipneia, neutrófilos $< 1,5$ g/l, diarreia, “Síndrome Mão Pé” e TVP validam a eficácia da metodologia utilizada na detecção proativa dos EAMs. A associação estatística entre tipo de medicamento e tipo de EAM, confirmada pelo teste de qui-quadrado, reforça a necessidade de protocolos personalizados de monitoramento farmacológico.

A curva de Pareto confirma que um número reduzido de gatilhos responde pela maioria das detecções, o que aponta para a viabilidade de estratégias de rastreamento focadas e mais eficientes

Comparação com a metodologia atual utilizada na Instituição: *Trigger Tool* modificada especificamente para a realidade do paciente oncológico adulto, revelou uma taxa de incidência de EAM de 8,51%. Esta taxa é significativamente maior quando comparada à taxa de 3,40% detectada no Hospital do Câncer II em 2022, utilizando a metodologia de busca ativa de reações adversas a medicamentos utilizada pela Instituição no ano de 2022.

A disparidade entre as taxas de detecção (8,51% vs. 3,40%) é, em grande parte, explicada pelas diferenças nas tabelas de rastreadores (gatilhos) e na especificidade da população-alvo de cada metodologia. O presente estudo empregou uma lista final de 15 EAMs selecionados e gatilhos associados, desenvolvida com foco exclusivo na oncologia. Exemplos incluem rastreadores como "Neutrófilos $< 1,5$ g/l" para neutropenia induzida por quimioterapia, "Vômito" para vômito induzido por quimioterapia, e "Síndrome Mão-Pé" para a síndrome específica. Essa abordagem visou explicitamente comprovar que a metodologia

Trigger Tool com rastreadores específicos para detecção de EAM em pacientes oncológicos é mais eficiente do que as metodologias mais gerais utilizadas na instituição. Em contraste, a metodologia de busca ativa utilizada na Instituição no ano de 2022 utilizou uma lista de rastreadores mais genéricos e abrangentes, não exclusivamente focada em oncologia, incluindo itens como "Concentrado de hemácias" para anemia, "Exames Laboratoriais" para neutropenia, anemia, hiponatremia, ou antídotos como "Difenidramina" para reação alérgica ou "Naloxona" para intoxicação por opioides. Embora esta metodologia realize uma busca ativa, a natureza de seus gatilhos, que abrangem uma gama mais ampla de EAMs e não apenas aqueles predominantes e esperados na terapia oncológica, pode resultar em uma menor sensibilidade para os eventos específicos que a metodologia específica para paciente com câncer se propôs a identificar.

6 LIMITAÇÕES DO TRABALHO

Apesar dos resultados promissores e da demonstração da eficácia e superioridade da metodologia de busca ativa de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM) modificada e personalizada para pacientes oncológicos, o presente estudo possui certas limitações que devem ser consideradas na interpretação e generalização de seus achados.

Primeiramente, o caráter retrospectivo, descritivo e observacional do estudo é uma limitação inerente. Embora a análise de prontuários médicos eletrônicos e prescrições tenha sido detalhada, a dependência de dados secundários já existentes pode resultar em informações incompletas ou ausência de registros que poderiam ser relevantes para a identificação de EAMs. Apesar da exclusão de prontuários incompletos, isso pode introduzir um viés de informação, onde apenas o que foi documentado na rotina clínica pôde ser avaliado.

Em segundo lugar, o estudo foi conduzido em um único centro hospitalar, o INCA (HCII). Essa característica de local único restringe a generalização dos resultados para outras instituições de saúde. As taxas de incidência de EAM, os perfis dos eventos e a eficácia dos gatilhos podem variar significativamente em diferentes contextos hospitalares, que possuem distintas populações de pacientes, protocolos clínicos, recursos e sistemas de notificação. Embora a especificidade da ferramenta para a população oncológica tenha sido uma força crucial para a detecção, essa mesma especificidade implica que a metodologia e os resultados podem não ser diretamente transferíveis para outras especialidades ou perfis de pacientes sem adaptações.

Adicionalmente, a amostra de pacientes foi selecionada por conveniência. Embora essa escolha tenha visado a simplicidade e a custo-efetividade, ela pode introduzir um viés de seleção, limitando a representatividade da amostra em relação à totalidade dos pacientes oncológicos internados que poderiam se beneficiar da metodologia.

É fundamental que futuras pesquisas considerem a replicação deste método em outros centros e populações para validar e expandir a aplicabilidade da ferramenta proposta.

7 CONCLUSÃO

Este estudo teve como **objetivo geral analisar a eficácia e a relevância de uma estratégia de busca ativa de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM)** em pacientes oncológicos internados a partir da Unidade de Pronto Atendimento (UPA), visando uma melhoria significativa na qualidade do cuidado ao paciente oncológico. A metodologia empregada foi um **estudo retrospectivo descritivo e observacional**, utilizando uma versão modificada da ferramenta *Global Trigger Tool* (GTT) para a detecção de EAM em prontuários eletrônicos e prescrições médicas de pacientes atendidos entre janeiro e dezembro de 2023.

Os resultados alcançaram plenamente os objetivos propostos:

- **Ocorrência de EAM:** Foi identificada a ocorrência de **60 EAMs em 52 pacientes** submetidos à internação hospitalar após admissão na UPA. Isso resultou em uma **incidência de 8,51 eventos por 100 pacientes internados** e uma prevalência de 7,38% dos pacientes internados apresentando pelo menos um EAM;
- **Análise de Causalidade e Gravidade:** As suspeitas de EAM foram analisadas e classificadas, revelando que a maioria foi de causalidade **Definida (48,3%)** ou **Possível (35%)**, segundo o Algoritmo de Naranjo. Quanto à gravidade, os EAMs predominantes foram classificados como **Moderados (40%)** e **Graves (36,7%)**, com 8,3% sendo Letais. Esses dados ressaltam a seriedade dos eventos identificados;
- **Desempenho dos Rastreadores/Gatilhos**
 - A **frequência de detecção** de EAMs pelos gatilhos utilizados foi eficaz, com a identificação dos 60 EAMs,
 - Os EAMs mais frequentemente detectados foram **Neutropenia (35%)** e **Vômito (16,6%)**, seguidos por Diarreia (11,66%). As **quimioterapias, especialmente Carboplatina e Paclitaxel, estiveram envolvidas na vasta maioria (86,7%) dos eventos**,
 - A aplicação do **Princípio de Pareto** demonstrou a alta eficiência dos rastreadores, com **80% dos EAMs sendo detectados por apenas 20% dos gatilhos**. Os rastreadores de maior impacto para monitoramento e intervenção foram **Neutrófilos < 1,5, Vômito, Hemoglobina < 10, Diarreia e Trombose Venosa Profunda**. Gatilhos como Mucosite e Bradipneia também

apresentaram 100% de rendimento relativo na detecção de seus respectivos EAMs;

- **Efetividade dos Rastreadores para Manejo Hospitalar:** A efetividade dos rastreadores em identificar EAMs que necessitam de internação hospitalar para manejo é demonstrada pela alta frequência de eventos moderados e graves, e pelo fato de o estudo ter focado em pacientes internados via UPA. A identificação de EAMs graves e moderados, especialmente aqueles relacionados a quimioterapias como Neutropenia e Vômito, sublinha que os rastreadores foram eficazes na detecção de condições que impactam diretamente a segurança do paciente e exigem manejo clínico no ambiente hospitalar.
 - A **comparação dos resultados** com a metodologia utilizada anteriormente na instituição no ano de 2022, que detectou 3,40% de EAMs evidenciou a **maior eficiência da abordagem Trigger Tool modificada**, que atingiu 8,51% de incidência.

Em suma, este trabalho reforça que os **EAMs são eventos relevantes, frequentes e potencialmente evitáveis** em pacientes oncológicos. A **metodologia de busca ativa modificada demonstrou ser particularmente eficaz e sensível na detecção de EAMs** nesta população, superando a metodologia tradicional anteriormente empregada. Os achados fornecem **oportunidades reais de intervenção** que podem contribuir significativamente para a segurança do paciente e o aprimoramento da prática clínica, alinhando-se às metas globais de segurança do paciente da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Dada a comprovada eficácia e sensibilidade da metodologia de busca ativa modificada no contexto oncológico e a importância dos EAMs para a segurança do paciente, **esta abordagem pode e deve ser implementada como rotina no serviço de farmacovigilância da instituição**. Tal sistematização permitirá não apenas a detecção precoce e intervenção em EAM, mas também a otimização contínua dos recursos e a elevação dos padrões de segurança para pacientes com câncer.

Concluimos, portanto, que investir em práticas de farmacovigilância em oncologia não é apenas desejável — é um imperativo para salvar vidas.

REFERÊNCIAS

1. MARTINS, M. Qualidade do cuidado de saúde. In: SOUSA, P.; MENDES, W. *Segurança do paciente: conhecendo os riscos nas organizações de saúde*. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2019. p. 25-38.
2. RUNCIMAN, W. *et al.* Towards an international classification for patient safety: key concepts and terms. *International Journal for Quality in Health Care*, [s.l.], v. 21, n. 1, p. 18-26, 2009. doi: 10.1093/intqhc/mzn057.
3. SINNI, S. V.; WALLACE, E. M.; CROSS, W. M. Patient safety: a literature review to inform an evaluation of a maternity service. *Midwifery*, [s.l.], v. 27, n. 6, p. e274-e278, 2011. doi: 10.1016/j.midw.2010.11.001.
4. ASTIER-PEÑA, M. P. *et al.* El Plan de acción mundial para la seguridad del paciente 2021-2030: identificando acciones para una atención primaria más segura. *Atención Primaria*, v. 53, supl. 1, art. no. 102224, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102224>. Acesso em: 09 mar. 2025.
5. SOUZA, A. L. H. *Segurança do paciente: construção e validação de checklist para Cirurgia de Alta Frequência - CAF*. 2022. 80f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão de Processos Institucionais) - Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2022.
6. LOPES, F. M.; SILVA, L. T. *Manual de rastreadores em pediatria: medindo eventos adversos a medicamentos em hospital pediátrico*. Goiânia: Editora UFG, 2017. 71 p.
7. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Conceptual framework for international classification for patient safety: version 1.1*. Final technical reports. Jan. 2009.
8. VICENT, C.; NEALE, G.; WOLOSZYNOWYCH, M. Eventos adversos em hospitais britânicos: revisão retrospectiva preliminar de registros. *BMJ*, [s.l.], v. 322, p. 517-519, 2001. doi 10.1136/bmj.322.7285.517.
9. DE VRIES, E. M. *et al.* A incidência e natureza dos eventos adversos intra-hospitalares: uma revisão sistemática. *Quality & Safety in Health Care*, [s.l.], v. 17, p. 216-223, 2008. doi 10.1136/qshc.2007.023622.
10. AMARAL, S. M. *et al.* Atualização global sobre a padronização de medicamentos e seus riscos. *Revista de Casos e Consultoria*, Natal, v. 11, n. 1, p. e11132, 2020. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/23239>. Acesso em: 10 mar. 2025.
11. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Desafio global da OMS para a segurança do paciente: medicação sem danos*. Genebra: OMS, 2017.
12. SHEIK, A. *et al.* O terceiro desafio global para a segurança do paciente: enfrentar os danos relacionados à medicação. *Bulletin of the World Health Organization*, Geneva, v. 95, 2017.

13. SOUZA, L. C. O. *et al.* Utilização de rastreadores para detecção de eventos adversos a medicamentos hospitalares e melhorias na qualidade da assistência. *Revista de Casos de Consultoria*, Natal, v. 14, n. 1, p. e 32179, 2023. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/32179>. Acesso em: 10 abr. 2025.
14. GIORDANI, F. *et al.* Vigilância de eventos adversos a medicamentos em hospitais: aplicação e desempenho de rastreadores. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 455-467. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000300002>. Acesso em: 12 mar. 2025.
15. PEZATO, T. P. J.; CESARETTI, M. L. R. Farmacovigilância hospitalar: importância do treinamento de profissionais na potencialização de suas ações. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas Sorocaba*, Sorocaba, v. 17, n. 3, p. 135-139, 2015. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/index.php/RFCMS/article/view/23518>. Acesso em: 20 mar. 2025.
16. SPEZIA, I. A.; CIMAROSTI, H. I. Identificação de problemas relacionados a medicamentos e intervenções de farmacêuticos em um hospital no Sul do Brasil. *Journal of Hospital Pharmacy and Health Services*, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 794, jun. 2022. Disponível em: <https://jhphs.org/sbrafh/article/view/794>. Acesso em: 20 mar. 2025.
17. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Pharmacovigilance*. [S. l.]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/pharmacovigilance>. Acesso em: 12 out. 2024.
18. RAMÓN ALBERT, A. Incidentes relacionados con la medicación en el entorno hospitalario. Parte I: Errores de medicación y problemas relacionados con los medicamentos. *Atencion Farmaceutica*, [s.l.], v. 11, n. 5, p. 309-327, 2009.
19. RUSSMANN, S. *et al.* Identification of medication prescription errors and factors of clinical relevance in 314 hospitalized patients for improved multidimensional clinical decision support algorithms. *Journal of Clinical Medicine*, [s.l.], v. 12, n. 15, 2023. doi: 10.3390/jcm12154920.
20. NAZER, L. H.; HAWARI, F.; AL-NAJJAR, T. Adverse drug events in critically ill patients with cancer: incidence, characteristics, and outcomes. *Journal of Pharmacy Practice*, [s.l.], v. 27, n. 2, p. 208-213, 2014. doi: 10.1177/0897190013513302.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Safety monitoring of medicinal products*. The Importance of pharmacovigilance. Genebra: WHO, 2022.
22. AGRIZZI, A. L.; PEREIRA, L. C.; FIGUEIRA, P. H. M. Metodologia de busca ativa para detecção de reações adversas a medicamentos em pacientes oncológicos. *Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde*, São Paulo, v. 4, n. 1, jan./mar. 2013.
23. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Boletim de Farmacovigilância: Farmacovigilância Ativa*. Brasília, DF: ANVISA, mar. 2020.

Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia-10.pdf>. Acesso em: 24 set. 2024.

24. SILVA, A. M. B. *et al.* Aplicação da metodologia Trigger Tool para detecção de reações adversas a medicamentos na unidade de terapia intensiva. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 8, 2022. doi:10.33448/rsd-v11i8.30696.
25. GRIFFEY, R. T. *et al.* The Emergency Department Trigger Tool: validation and testing to optimize yield. *Society for Academic Emergency Medicine*, Vargem Grande Paulista, v. 17, n. 12, p. 1279-1290, 2022. doi: 10.1111/acem.14101.
26. GRIFFIN, F. A.; RESAR, R. K. *Global Trigger Tool do IHI para Medida de Eventos Adversos (Segunda Edição)*. IHI White Paper. Boston: Institute for Healthcare Improvement, 2019. Disponível em: www.IHI.org. Acesso em: 13 mar. 2025.
27. ANJALI ANAND, K. *et al.* Trigger tool-based detection of adverse drug reactions – a prospective observational study. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, [s.l.], v. 17, n. 5, p. 2339-2344, 2024. doi:10.52711/0974-360X.2024.00366.
28. HÉBERT, G. *et al.* Development of a ‘ready-to-use’ tool that includes preventability, for the assessment of adverse drug events in oncology. *International Journal of Clinical Pharmacy*, [s.l.], v. 40, n. 2, p. 376-385, 2018. doi: 10.1007/s11096-017-0542-3.
29. NARANJO, C. A. *et al.* A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, Alexandria, v. 30, n. 2, p. 239-245, aug. 1981.
30. DE ALMEIDA, S. M. *et al.* Use of a trigger tool to detect adverse drug reactions in an emergency department. *BMC Pharmacology and Toxicology*, [s.l.], v. 18, n. 1, art. 71, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40360-017-0177->. Acesso em: 7 jun. 2025.
31. YU, N. *et al.* Adverse drug events in Chinese elder inpatients: a retrospective review for evaluating the efficiency of the Global Trigger Tool. *Frontiers in Medicine*, [s.l.], v. 10, art. 1232334, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1232334>. Acesso em: 7 jun. 2025.
32. GOHIL, J. *et al.* An evaluation of trigger tool method for adverse drug reaction monitoring at a tertiary care teaching hospital. *Indian Journal of Pharmacology*, [s.l.], v. 54, n. 1, p. 19–23, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.4103/ijp.ijp_764_20. Acesso em: 5 jul. 2025.
33. BUDNITZ, D. S. *et al.* Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *New England Journal of Medicine*, Boston, v. 365, n. 21, p. 2002–2012, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMs1103053>. Acesso em: 6 jun. 2025.
34. CAETANO, S. *et al.* Identifying adverse drug events in patients at a pediatric ward in a Brazilian hospital: application and performance of the triggers. *Revista Brasileira de*

Saúde Materno Infantil, Recife, v. 21, n. 4, p. 1075–1082, 2021. doi:10.1590/1806-93042021000400007.

35. BAESSO, K. C. B. *et al.* Use of tracking drugs for the search of intra-hospital adverse reactions: a pharmacovigilance study. *Farmácia Hospitalaria*, [s.l.], v. 46, n. 3, p. 146–151, 2022. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.7399/fh.13039>. Acesso em: 6 jun. 2025.

ANEXO – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP – INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA – INCA

INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 7.180.879

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: "Estratégias de busca ativa para detecção e avaliação de Eventos Adversos a Medicamentos em pacientes oncológicos internados, sua aplicabilidade e importância para segurança do paciente."

Pesquisador: ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 82591624.0.0000.5274

Instituição Proponente: Hospital do Câncer II

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.180.879

Apresentação do Projeto:

Conforme o Parecer Consubstanciado do CEP-INCA no. 7.124.822, de 07/10/2024.

Objetivo da Pesquisa:

Conforme o Parecer Consubstanciado do CEP-INCA no. 7.124.822, de 07/10/2024.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme o Parecer Consubstanciado do CEP-INCA no. 7.124.822, de 07/10/2024.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme o Parecer Consubstanciado do CEP-INCA no. 7.124.822, de 07/10/2024.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há. Todas as pendências foram respondidas.

Recomendações:

Não há. Todas as pendências foram respondidas.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise das respostas às pendências apontadas no Parecer Consubstanciado do CEP-INCA no.

7 . 1 2 4 . 8 2 2 , d e 0 7 / 1 0 / 2 0 2 4 (a r q u
i v o

<resposta_PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_7124822.do
cx>):

Endereço: Rua do Resende, nº 128 - Sala 204

Bairro: CENTRO

CEP: 20.231-092

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3207-4550

Fax: (21)3207-4556

E-mail: cep@inca.gov.br

INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 7.180.879

1 - EM RELAÇÃO AO PROJETO:

Página 01 de

1.1 QUANTO AOS RISCOS:

Previsão de Risco Eventual referente a quebra do anonimato dos dados (perda de confiabilidade) que pode acarretar danos à dimensão física, psíquica, moral, intelectual, social, cultural ou espiritual dos seres humanos. Para descaracterizar a identidade dos pacientes os dados de nome e matrícula serão substituídos por códigos alfanuméricos; adicionalmente apenas a equipe da pesquisa terá acesso a base de dados, e análise dos resultados será feita de modo agrupado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

1.2 QUANTO AOS BENEFÍCIOS:

Os Potenciais Benefícios indiretos à comunidade científica e de profissionais da assistência se referem a promoção, ampliação e melhor entendimento das Reações Adversas à Medicamentos (RAM), que se reflete na melhora do cuidado e da segurança do paciente, que desta forma também se beneficia deste estudo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

1.3 QUANTO AOS CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Serão avaliados pacientes adultos atendidos na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) do HCII no Período do estudo que será de janeiro de 2023 a dezembro de 2023 e que forem posteriormente internados nas Enfermarias (Setor de Ginecologia, Tecido Ósseo Conectivo e Oncologia) e CTI.

Endereço: Rua do Resende, nº 128 - Sala 204
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@mca.gov.br

INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 7.180.879

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

2 QUANTO AO FORMULÁRIO DE SUBMISSÃO DE ESTUDOS NO INCA:

2.1 As Alterações no formulário de submissão foram realizadas, com a coleta da assinatura da Chefia da Divisão Médica responsável pelas clínicas de Ginecologia, Oncologia e Tecido Ósseo Conectivo. O formulário de Submissão foi anexado novamente conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

3 QUANTO AO CRONOGRAMA:

3.1- Foram realizadas conforme solicitado adequação em relação ao início da coleta de dados para data posterior à aprovação deste CEP. (Vide novo Cronograma)^{Página 02 de}

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram respondidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS Nº 466/2012 e na Norma Operacional CNS Nº 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

Endereço: Rua do Resende, nº 128 - Sala 204
Bairro: CENTRO **CEP:** 20.231-092
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)3207-4550 **Fax:** (21)3207-4556 **E-mail:** cep@inca.gov.br

INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 7.180.879

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

2 ¿ QUANTO AO FORMULÁRIO DE SUBMISSÃO DE ESTUDOS NO INCA:

2.1 ¿ As Alterações no formulário de submissão foram realizadas, com a coleta da assinatura da Chefia da Divisão Médica responsável pelas clínicas de Ginecologia, Oncologia e Tecido Ósseo Conectivo. O formulário de Submissão foi anexado novamente conforme solicitado.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

3 ¿ QUANTO AO CRONOGRAMA:

3.1- Foram realizadas conforme solicitado adequação em relação ao início da coleta de dados para data posterior à aprovação deste CEP. (Vide novo Cronograma)^{Página 02 de}

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA

Todas as pendências foram respondidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Câncer (CEP-INCA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS N° 466/2012 e na Norma Operacional CNS N° 001/2013, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Ressalto o(a) pesquisador(a) responsável deverá apresentar relatórios semestrais a respeito do seu estudo.

Endereço:	Rua do Resende, nº 128 - Sala 204		
Bairro:	CENTRO	CEP:	20.231-092
UF:	RJ	Município:	RIO DE JANEIRO
Telefone:	(21)3207-4550	Fax:	(21)3207-4556
		E-mail:	cep@inca.gov.br

INSTITUTO NACIONAL DE
CÂNCER JOSÉ ALENCAR
GOMES DA SILVA - INCA



Continuação do Parecer: 7.180.879

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2359179.pdf	18/10/2024 10:15:23		Aceito
Outros	resposta_PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_7124822.docx	18/10/2024 10:11:33	ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO	Aceito
Outros	formulario_subcorrigido.pdf	18/10/2024 10:02:49	ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	07/08/2024 11:42:09	ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_antoniojose.pdf	07/06/2024 14:17:24	ANTONIO JOSE RODRIGUES FRANCO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 24 de Outubro de 2024

Assinado por:

Antonio Abílio Pereira de Santa Rosa
(Coordenador(a))

Endereço: Rua do Resende, nº 128 - Sala 204

Bairro: CENTRO

CEP: 20.231-092

UF: RJ

Município: RIO DE JANEIRO

Telefone: (21)3207-4550

Fax: (21)3207-4556

E-mail: cep@inca.gov.br