

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE FARMÁCIA

ELAINE DE ANDRADE AZEVEDO

**ANÁLISE DE ERROS DE PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA
EM UM AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA DE BELO HORIZONTE, MINAS
GERAIS**

Belo Horizonte
2014

ELAINE DE ANDRADE AZEVEDO

**ANÁLISE DE ERROS DE PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA
EM UM AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA DE BELO HORIZONTE, MINAS
GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica do Departamento de Farmácia Social da Faculdade de Farmácia – Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

Orientador: Edson Perini

Co-orientador: Mário Borges Rosa

Belo Horizonte
2014

A994a Azevedo, Elaine de Andrade
Análise de erros de prescrições de medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento de câncer de mama em um ambulatório de quimioterapia de Belo Horizonte, Minas Gerais / Elaine de Andrade Azevedo. – 2014.

61 f. : il.

Orientadora: Edson Perini.
Coorientador: Mário Borges Rosa.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Farmácia, Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica.

1. Mamas – Câncer – Teses. 2. Quimioterapia – Teses. 3. Agentes antineoplásicos – Teses. 4. Erros de medicação – Teses. 5. Medicamentos – Prescrição – Teses. 6. Medicamentos – Medidas de segurança – Teses. 7. Segurança do paciente – Teses. I. Perini, Edson. II. Rosa, Mário Borges. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Farmácia. IV. Título.

CDD: 616.994



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA
FARMACEUTICA



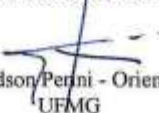
FOLHA DE APROVAÇÃO

**ANÁLISE DE ERROS DE PRESCRIÇÕES DE MEDICAMENTOS
ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA
EM UM AMBULATÓRIO DE QUIMIOTERAPIA DE BELO HORIZONTE, MINAS
GERAIS.**

ELAINE DE ANDRADE AZEVEDO

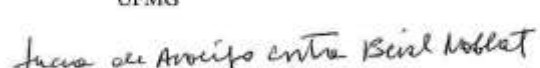
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MEDICAMENTOS E ASSISTENCIA FARMACEUTICA, como requisito para obtenção do grau de Mestre em MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA, área de concentração MEDICAMENTOS E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA.

Aprovada em 27 de outubro de 2014, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Edson Perini - Orientador
UFMG


Prof. Mario Borges Rosa - Coorientador
FHEMIG


Prof. Adriano Max Moreira Reis
UFMG


Prof. Lúcia de Araújo Costa Beisl Noblat
UFBA

Belo Horizonte, 27 de outubro de 2014.

Às corajosas e surpreendentes pacientes do
ambulatório de quimioterapia do Hospital
Alberto Cavalcanti.

AGRADECIMENTOS

À Deus por ter me dado forças para concluir mais esta etapa.

Aos meus pais, Márcio e Elzi, que sempre torceram por mim e não mediram esforços para viabilizar minha formação, e aos meus irmãos, Eduardo e Ricardo, que sempre me apoiaram com muito carinho.

Aos meus orientadores, Edson Perini e Mário Borges, pela generosidade de compartilhar comigo os seus conhecimentos e experiência, pelas conversas tranquilizadoras e pela amizade.

À farmacêutica Vanessa Castro, à acadêmica Carolina Fontes, e aos médicos Bruno Muzzi e Felipe Reis pela parceria e dedicação na realização desse trabalho.

Aos colegas de trabalho do Hospital Alberto Cavalcanti e do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos pelo incentivo e pelas demonstrações de amizade em toda essa trajetória, sobretudo nos momentos mais difíceis.

Aos professores das diversas disciplinas do Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica que foram fundamentais para a minha formação acadêmica.

Aos professores Adriano Max e Maria Auxiliadora pelas importantes contribuições no exame de qualificação.

Aos colegas de turma que contribuíram para a melhoria do projeto na disciplina de Seminários em Saúde Coletiva e Assistência Farmacêutica II.

A todos os familiares e amigos pela compreensão nas ausências e pelo incentivo constante nessa caminhada.

“Você pode encarar um erro como uma
besteira a ser escondida ou como um resultado
que aponta uma nova direção.”

Steve Jobs

RESUMO

Introdução: Os erros com antineoplásicos são considerados potencialmente danosos devido às características farmacológicas e terapêuticas destes medicamentos. Dentre eles destacam-se os erros de prescrição, os quais podem causar danos mais graves aos pacientes. Estudos apresentam ampla variação da frequência desses erros e deixam lacunas no conhecimento sobre seus determinantes principais.

Objetivo: Analisar a associação entre tipos, gravidade e preditores socio-demográficos e clínico-assistenciais de erros de prescrição na oncologia.

Métodos: Estudo transversal com avaliação das prescrições emitidas no período de setembro a novembro de 2013 para mulheres com câncer de mama atendidas em um ambulatório de quimioterapia de um hospital público brasileiro. Os principais desfechos avaliados foram a frequência e gravidade dos erros de prescrição, categorizados em erros de redação e erros de decisão. Análises univariada e multivariada foram desenvolvidas para identificação de fatores de risco.

Resultados: Foram analisados 231 antineoplásicos em 150 prescrições de 58 pacientes. Das prescrições, 49,3% apresentavam erros de redação e 80% erros de decisão. A taxa de erros para os antineoplásicos foi de 52,4% (8,2% de redação, 39,8% de decisão e 4,4% de redação e decisão). Dos medicamentos prescritos 32% possuíam erro no tempo de infusão, 11,3% estavam com sequência de administração inadequada, 5,2% erro na dose diária e 4,3% continham abreviaturas perigosas. Erros de redação foram considerados de baixa gravidade, porém alguns erros de decisão, como a infusão de doxorrubicina em velocidade superior ao recomendado, foram considerados potencialmente graves. O esquema de tratamento, a especialidade do médico, o número de medicamentos e o estadiamento da doença mostraram associação com a ocorrência do erro.

Conclusão: Observou-se altas taxas de erros, e potencial elevado de gravidade para dois tipos de erros de decisão. O esquema de tratamento esteve associado aos três tipos de erros, entretanto de forma divergente. A especialidade médica em oncologia, o maior número de antineoplásicos na prescrição e o estágio menos avançado mostraram-se como fatores de proteção contra o erro. Esses achados reforçam a necessidade de um modelo mais seguro para a prescrição de antineoplásicos.

Palavras-chave: Quimioterapia, Erros de medicação, Erros de prescrição, Antineoplásicos, Segurança do paciente

ABSTRACT

Introduction: Errors with antineoplastic drugs are considered potentially harmful due to pharmacological and therapeutic characteristics of that drugs. Among them, we highlight the prescription errors, which one can cause serious harm to patients. Studies show wide variation in the frequency of these errors and leave gaps in knowledge about its main determinants.

Objective: To analyze the association between types, severity and socio-demographic and clinical care predictors of oncology prescription errors.

Methods: Cross-sectional study with assessment of orders issued from September to November 2013 for women with breast cancer treated at a chemotherapy clinic of a Brazilian public hospital. Main outcome assessed were frequency and severity of prescription errors categorized as prescription writing or prescribing decision error. Univariate and multivariate analyzes were performed to identify risk factors.

Results: Some 231 antineoplastic drugs were analyzed in 150 orders from 58 patients. Of all orders, 49.3% had prescription writing errors and 80% prescribing decision errors. The error rate for antineoplastic drugs was 52.4% (8.2% for writing, 39.8% for decision and 4.4% for prescription writing and prescribing decision). Of the prescribed drugs, 32% had an infusion time error, 11.3% had an inadequate administration sequence, 5.2% had an error in the daily dose and 4.3% contained dangerous abbreviations. Prescription writing errors were considered of low severity, but some decision errors, such as the infusion of doxorubicin at a higher than recommended rate were considered potentially serious. The chemotherapy, the physician's specialty, the number of medications in the order and the disease staging showed an association with the occurrence of errors.

Conclusion: Elevated error rates and high potential for severity for two types of decision errors were observed. The treatment regimen was associated with three types of errors, although in different ways. The physician's oncology specialty, the largest number of antineoplastic drugs in the prescription and the less advanced stage were shown as protective factors against errors. These findings reinforce the need for a safer antineoplastic drug prescription model.

Keywords: Chemotherapy, Medication errors, Prescription errors, Antineoplastic drugs, Patient safety

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASCO	American Society of Clinical Oncology
ASHP	American Society of Healthy-System Pharmacists
CTI	Centro de tratamento intensivo
CACON	Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia
COSA	Clinical Oncology Society of Australia
CPOE	Computerized prescription order entry
CRM	Conselho Regional de Medicina
EA;	Eventos adversos
FHEMIG	Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais
GEDEFO	Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncologica
INCA	Instituto Nacional do Câncer
ISMP	Institute for Safe Medication Practices
JaFHA	Journal of the American Pharmacists Association
mg	Miligramas
MPP	Medicamento Potencialmente Perigoso
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
NPSA	National Patient Safety Agency
ONCOSIS	Sistema Estadual Integrado de Informação Oncológica
SIGH	Sistema de Gestão Hospitalar
SPSS	Statistical Package for the Social Scienses
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
U/UI	Unidades/ Unidades Internacionais

LISTA DE TABELAS

ARTIGO I

TABLE I - Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service, Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.....40

TABLE II - Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: univariate analysis of factors associated with errors. Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013..... 41

TABLE III - Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: multivariate analysis of factors associated with errors (final model). Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.....42

TABLE IV - Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: evaluation of the accuracy of logistic regression-based models. Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.42

LISTA DE FIGURAS

QUADRO 1 - Exemplos de antineoplásicos usados no tratamento do câncer de mama padronizados no local da pesquisa.....19

QUADRO 2 - Dicotomização das variáveis independentes para análise multivariada.....32

ARTIGO

Box 1 - Prescription error types classified per prescription writing and prescribing decision errors per unit of analysis and severity level.....38

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	13
LISTA DE TABELAS	14
LISTA DE FIGURAS	15
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	18
1.1 INTRODUÇÃO	18
1.2 JUSTIFICATIVA	23
2. OBJETIVO.....	24
2.1 Objetivo geral	24
2.2 Objetivos específicos	24
3. MÉTODOS	25
3.1 Tipo de estudo.....	25
3.2 Local da pesquisa.....	25
3.3 Objeto de avaliação e período de análise	25
3.4 Critérios de elegibilidade	26
3.5 Cálculo amostral.....	26
3.6 Variável dependente ou resposta.....	26
3.7 Variáveis independentes ou explicativas.....	29
3.8 Coleta e análise dos dados	29
3.8.1 Fase 1	30
3.8.2 Fase 2	30
3.9 Análise estatística	30
3.9.1 Análise descritiva	30
3.9.2 Concordância entre revisores.....	31
3.9.3 Análise da influência das variáveis independentes ou preditoras.....	31
3.10 Considerações éticas.....	33

4. NOTA EXPLICATIVA	34
5. ARTIGO.....	35
Abstract	35
Introduction.....	36
Objective	36
Methods	36
Results	39
Discussion	43
Limitations	44
Conclusions.....	44
References	44
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	47
6. REFERÊNCIAS	49
ANEXOS	53
Anexo A - Autorização institucional para acesso e coleta de dados	53
Anexo B - Folha de aprovação do comitê de ética	54
Anexo C - Registro de submissão do artigo	55
Anexo D - Certificado de participação no Congresso OFIL	56
Anexo E - Reregistro de submissão de resumo no Fórum Científico FHEMIG.....	57
APÊNDICES.....	58
Apêndice A - Formulário para coleta de dados das prescrições	58
Apêndice B - Formulário para entrevista com prescritores.....	60
Apêndice C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Prescritores	61

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

1.1 INTRODUÇÃO

O câncer de mama é um importante problema de saúde pública mundial. Ele é o segundo tipo de câncer mais frequente na população e o mais comum entre as mulheres, com estimativa de ocorrência de mais de 1.050.000 casos novos por ano em todo o mundo (INCA, 2004; BRASIL, 2013b). No Brasil, com exceção dos tumores de pele não melanoma, mais prevalentes na população em geral, o câncer de mama é a neoplasia mais incidente na população feminina, com estimativa de 57,12 casos novos a cada 100 mil mulheres para o ano de 2014. (INCA, 2014). Apesar de ser considerado de bom prognóstico se diagnosticado e tratado oportunamente, o câncer de mama representa a primeira causa de morte por câncer na população feminina, com taxa bruta de mortalidade de 11,51 a cada 100 mil mulheres em 2010 (INCA, 2013). Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos é de 61% (INCA, 2004; BRASIL, 2013b).

O tratamento deve ser individualizado e orientado não apenas pelo estadiamento da doença, mas também por características biológicas do tumor e condições da paciente (idade, status menopausal, comorbidades e preferências). (INCA, 2004; BRASIL, 2013b). Dentre as modalidades terapêuticas disponíveis para o tratamento sistêmico, está a quimioterapia, foco do presente estudo, que envolve o uso simultâneo de antineoplásicos e adjuvantes, administrados em um ou mais dias, período que caracteriza um ciclo terapêutico (Quadro 1). Os ciclos geralmente são realizados em intervalos regulares que podem ser por dia, semana, quinzena, a cada três semanas, quatro semanas, 5 semanas ou seis semanas. (BRASIL, 2013b; BRASIL, 2014). A maioria dos antineoplásicos utilizados tem sua dose básica, para efeito antitumoral, que deve ser ajustada para cada paciente de acordo com sua superfície corporal (BRASIL, 2014) e, em alguns casos específicos, com outros parâmetros clínicos e farmacocinéticos.

QUADRO 1

Antineoplásicos usados no tratamento do câncer de mama padronizados no local da pesquisa

Fármacos	Esquemas
- Antraciclinas Doxorrubicina Epirrubicina	CAF: ciclofosfamida, doxorrubicina e fluorouracil
- Taxanos Paclitaxel Docetaxel	FAC: fluorouracil, doxorrubicina e ciclofosfamida FEC: ciclofosfamida, epirrubicina e fluorouracil
- Antimetabólitos Gencitabina Metotrexato Fluorouracil	AC: doxorrubicina e ciclofosfamida EC: epirrubicina e ciclofosfamida AT: doxorrubicina e paclitaxel ou docetaxel
- Anticorpo monoclonal Trastuzumabe	CMF: ciclofosfamida, metotrexato e fluorouracil
- Alcalóides da Vinca Vinorelbina Vimblastina	ATC: doxorrubicina, paclitaxel e ciclofosfamida Epirrubicina e paclitaxel
- Outros Ciclofosfamida Cisplatina	Paclitaxel e gencitabina

Fonte: adaptado de Bonassa & Gato, 2012.

A descoberta de novas possibilidades terapêuticas, incluindo novos medicamentos, tem o potencial de aumentar o tempo de sobrevida global e de sobrevida livre da doença, apesar de a detecção precoce ainda ser considerada fundamental para aumentar as chances de sucesso terapêutico. (INCA, 2013) Apesar dos diversos benefícios, a inserção de novas tecnologias na assistência à saúde pode contribuir para o aumento do risco de ocorrência de eventos adversos (EA), relacionados, muitas vezes, à falta de atualização e conhecimento dos profissionais envolvidos ou ao incremento na complexidade dos processos. (ROSA & PERINI, 2003) Há relatos

na literatura de EA graves e até fatais relacionados a problemas no processo de uso de medicamentos antineoplásicos. Entre os medicamentos mais implicados estão: cisplatina, ciclofosfamida, doxorubicinalipossomal, mecloretamina, melfalano, mitoxantrona, vimblastina e vincristina (GARCIA *et al.*, 2007).

De acordo com dados de 5.366 notificações voluntárias de erros de medicação realizadas entre 1993 e 1998 no *FDA's Adverse Event Reporting System*, os antineoplásicos foram considerados a segunda classe mais envolvida em desfechos fatais, sendo responsáveis por 15,4% dos casos de óbito (PHILLIPS *et al.*, 2001). Este estudo apontou os antineoplásicos como a segunda causa mais comum de erros de medicação fatais. Da mesma forma, levantamento realizado pela Agência Nacional de Segurança do Paciente do Reino Unido (NPSA), em 2007, revelou que os quimioterápicos estão entre os cinco grupos de medicamentos com maior número de erros de medicação cujos desfechos resultaram em morte ou um dano grave ao paciente (NPSA, 2007).

Algumas características de risco relacionadas à terapia antineoplásica podem contribuir para este cenário como: o estreito índice terapêutico e a elevada toxicidade dos medicamentos, a necessidade de cálculo individualizado da dose de acordo com parâmetros clínicos e laboratoriais, os protocolos e esquemas complexos da quimioterapia, as distintas formas de uso para um mesmo medicamento dependendo do tipo de tumor, e por fim, a condição mais vulnerável dos pacientes, muitas vezes idosos e com várias comorbidades. (GEDEFO, 2001; GOYACHE-GOÑI *et al.*, 2004; MARKET *et al.*, 2008; COSA, 2008; WALSH *et al.*, 2009; SCHWAPPACH *et al.*, 2010; FYHR *et al.*, 2012; KULLBERG *et al.*, 2013). Por estes motivos, o *Institute for Safety Medication Practices* (ISMP) incluiu os antineoplásicos na relação de Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPP), que devem estar sob rigorosa vigilância (ISMP, 2011).

Os erros com estes medicamentos podem ocorrer em diversas etapas, e geralmente estão relacionados aos procedimentos e sistemas da prática profissional que incluem: a prescrição, comunicação de pedido, rotulagem, dispensação, distribuição, administração e adesão do paciente. Os erros ocorridos na etapa de prescrição têm especial importância, pois em geral são responsáveis pelos danos mais graves aos pacientes (BARBER *et al.*, 2003). Dean *et al* (2000) definiram que:

“Um erro de prescrição clinicamente significativo ocorre quando em função do resultado do processo de decisão ou de redação da prescrição há redução significativa e não intencional do tratamento ser efetivo e oportuno ou então aumento no risco de dano quando comparado com a prática geralmente aceitável.”

De acordo com este conceito, a prescrição segura e adequada depende de um processo de decisão que leve aos melhores resultados do ponto de vista clínico com menor potencial de efeitos adversos, associado à correta redação (TULLY *et al.*, 2009).

Os resultados encontrados em estudos realizados em vários países mostram a importância da investigação dos erros de prescrição em oncologia, bem como de suas causas e determinantes. Na Espanha, por exemplo, em um estudo prospectivo foram analisadas 4107 prescrições durante 6 meses, encontrando-se erros em 6% delas. O erro de volume de diluição foi o de maior proporção (46%), seguido pelo erro de concentração da solução (24%). Os antineoplásicos mais envolvidos foram etoposido (29%) e fluorouracil (25%). Os erros considerados de baixa gravidade ocorreram mais frequentemente (84%) quando comparados aos considerados mais graves (16%), os quais estavam associados a sobredose ou medicamento errado (ALCÁCERA *et al.*, 2001).

Ainda na Espanha, outro estudo realizado durante dois anos, com análise de 25.384 prescrições, detectou um total de 292 (1,15%) possibilidades de erros, dentre as quais 183 (0,72%) se confirmaram, sendo a maioria deles devido a erro de dose, seguido de indicação incorreta de duração de tratamento. Outros erros detectados foram omissão de dose ou medicamento, via de administração errada, paciente errado e medicamento errado (GOYACHE-GOÑI *et al.*, 2004).

Na França, estudo realizado por Slama *et al.* (2005) mostrou que a maioria dos erros de prescrição ocorre nos setores de oncologia e hematologia (89% dos erros, 71% das prescrições). Neste estudo foram identificados 349 erros em 2.826 prescrições (12,3%). A maioria deles estava relacionada às propriedades físico-químicas das preparações (73,9%) que afetaram a preparação final do fármaco (escolha de diluentes e concentração final da solução). O segundo tipo de erro mais observado

nesse estudo era relacionado à adesão aos protocolos (16,3%), sendo a maioria devido a problemas de dose.

Outro estudo realizado nos EUA, com revisão de 10.112 prescrições de medicamentos antineoplásicos em ambulatório de quimioterapia obteve taxa geral de erros de 3% (GANDHI *et al.*, 2005). 82% dos erros ocorridos com pacientes adultos foram classificados como potenciais eventos adversos, enquanto com pacientes pediátricos essa taxa foi de 60%.

Em estudo retrospectivo que analisou os erros detectados por farmacêuticos na validação das prescrições da quimioterapia durante um de dois anos, observou-se um total de 135 erros em 43.188 medicamentos oncológicos preparados (3,1/1.000 preparações). A distribuição dos erros foi a seguinte: dose incorreta (38,5%), omissão de medicamento (21,5%), medicamento errado (11,1%), frequência errada e duração incorreta (9,6%) cada, paciente errado (7,4%), velocidade de administração incorreta (1,5%) e via de administração incorreta (0,7%) (DÍAZ-CARRASCO *et al.*, 2007).

Em estudo realizado na Itália (AITA *et al.*, 2013) foram analisadas um total de 835 prescrições de medicamentos antineoplásicos. A taxa global de erros foi de 20%, sendo a maioria atribuída a prescrições incompletas. Quanto à classificação de gravidade potencial, 72% foi considerada de baixa gravidade, 25% moderada, 2% grave e 1% catastrófica. A maioria dos erros foi considerada potencialmente preveníveis (66%).

Na França, Ranchonet *al.* (2011) encontraram uma taxa de 5,2% de erros em 6.607 prescrições de antineoplásicos avaliadas. A grande maioria foi interceptado antes de atingir os pacientes. De acordo com uma estimativa independente, 13,4% dos erros evitados poderiam ter resultado em dano temporário, 2,6% em dano permanente, 2,6% poderiam requerer intervenção necessária para manutenção da vida e 4 a 8 casos poderiam ter resultado em morte.

A avaliação dos estudos nessa área revela grande divergência entre os resultados obtidos, fato que tem relação direta com a alta variabilidade dos métodos adotados para a definição e categorização dos erros. Esta situação dificulta a comparação dos

achados entre os diferentes estudos e retarda o conhecimento epidemiológico sobre este importante assunto.

No Brasil, ainda há poucos estudos nessa área. Entretanto, recentemente, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente, por meio da portaria nº 529 de 1º de abril de 2013, com objetivo de contribuir para a qualificação do cuidado em saúde em todos os estabelecimentos de saúde do território nacional. (BRASIL, 2013a). Dentre as ações previstas, estão o incentivo às pesquisas na área de segurança do paciente.

1.2 JUSTIFICATIVA

A alta incidência e letalidade do câncer de mama no Brasil e em Minas Gerais, a ocorrência documentada de erros envolvendo os medicamentos antineoplásicos associados ao risco elevado de danos graves aos pacientes, a divergência dos dados disponíveis na literatura mundial e a relativa escassez de estudos nessa área no Brasil justificam a realização desta pesquisa.

As informações geradas neste estudo podem auxiliar no conhecimento mais profundo dos pontos de fragilidade no processo de prescrição de medicamentos antineoplásicos, bem como de seus fatores preditores, subsidiando o desenvolvimento de medidas voltadas para o uso seguro destes medicamentos. A maior segurança no uso dessa tecnologia é fundamental para a redução das potencialidades de danos aos pacientes, com consequente melhoria da qualidade da assistência oncológica.

2. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Determinar a frequência e a gravidade de erros de prescrição de medicamentos antineoplásicos, e analisá-los de acordo com determinantes demográficos e clínico-assistenciais.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características demográficas e clínico-assistenciais dos pacientes.
- Descrever as características gerais das prescrições.
- Determinar a frequência e os tipos de erros de prescrição com medicamentos antineoplásicos.
- Classificar os erros de prescrição encontrados de acordo com a gravidade.
- Analisar os fatores que influenciam na ocorrência do erro de prescrição no ambiente estudado.

3. MÉTODOS

3.1 Tipo de estudo

Estudo descritivo transversal.

3.2 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada no ambulatório de quimioterapia de um hospital de Belo Horizonte, Minas Gerais, cadastrado como Centro de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Trata-se de um hospital público com 35 leitos de clínica cirúrgica, 45 de clínica médica, sete de CTI, além de bloco cirúrgico, unidade de emergência e ambulatório de quimioterapia e radioterapia.

No ambulatório de quimioterapia são realizados tratamentos para diversos tipos de câncer, sendo os mais frequentes os de mama, próstata, cabeça e pescoço, pulmão e linfomas. As prescrições de quimioterapia são emitidas em duas vias, sendo uma delas enviada ao serviço de enfermagem e a outra ao serviço de farmácia. Nas prescrições são descritos os medicamentos que serão utilizados no esquema de quimioterapia e na pré-quimioterapia. Os exames dos pacientes são avaliados pelos médicos antes da infusão da quimioterapia, e apenas se os mesmos forem considerados adequados, a prescrição é liberada para manipulação no serviço de farmácia em área exclusivamente destinada para esta finalidade. Após manipulação, as preparações são entregues à equipe de enfermagem que se encarrega de administrar, monitorar e prestar as orientações para cuidados domiciliares aos pacientes.

3.3 Objeto de avaliação e período de análise

O objeto de avaliação foram as prescrições emitidas no ambulatório de quimioterapia no período de setembro a novembro de 2013. Este período foi

escolhido devido ao fato de haver menos influência relacionada ao ingresso de novos residentes.

3.4 Critérios de elegibilidade

Foram incluídas todas as prescrições contendo antineoplásicos parenterais para mulheres, com diagnóstico de câncer de mama. Prescrições consideradas ilegíveis (por dois revisores), com prontuários indisponíveis para consulta, ou emitidas pelo mesmo médico, com o mesmo esquema de medicamentos, para o mesmo paciente ao longo do mês foram excluídas. Prescrições contendo carboplatina também foram excluídas devido à dificuldade de localização de dados necessários para avaliação da dose.

3.5 Cálculo amostral

O cálculo da amostra foi realizado no EPI-INFO versão 3.5.2 considerando os dados levantados no mês de outubro de 2013 (66 prescrições e 123 medicamentos antineoplásicos prescritos). Prevendo a coleta durante 3 meses consecutivos, taxa de erros de 50%, nível de confiança de 95% e erro alfa de 5%, calculou-se amostra de pelo menos 131 prescrições com 189 medicamentos antineoplásicos. Como o número mínimo determinado pelo cálculo amostral era próximo do número total de prescrições esperado para o período, optou-se pela análise de todas as prescrições elegíveis emitidas no período do estudo.

3.6 Variável dependente ou resposta

A variável dependente foi a ocorrência de erro na prescrição, categorizada como erro de redação ou erro de decisão, conforme proposto por Dean *et al.* (2000). A caracterização de cada categoria seguiu recomendações consensuais de vários protocolos (GEDEFO, 2001; ASHP, 2002; COSA, 2008; NEUSS et al, 2013).

- a) Erros de redação

- Ausência de identificação completa do paciente: nome legível, registro ou número de prontuário, superfície corporal ou peso, idade).
- Ausência de identificação completa do prescritor: nome legível, registro no CRM e assinatura.
- Ausência de identificação do protocolo que está sendo seguido.
- Utilização de nome comercial.
- Utilização de siglas e abreviaturas não padronizadas na instituição (exemplo: abreviaturas para os nomes dos medicamentos ou esquemas, abreviatura “U” ou “UI” para descrição de unidades).
- Utilização do algarismo “zero” à direita da vírgula na descrição de dose em unidades inteiras do medicamento (exemplo: “5,0 mg” ao invés de “5 mg”).
- Não utilização do algarismo “zero” à esquerda da vírgula na descrição de dose inferiores a uma unidade do medicamento (exemplo: “.125mg” ao invés de “0,125mg”).
- Ausência de indicação do ciclo de tratamento.
- Ausência de data de administração de cada medicamento no caso de ciclos executados em mais de um dia.
- Ausência de descrição de dose diária.
- Presença de descrição de dose total acumulada para o ciclo.
- Ausência de descrição da diluição: diluente e volume de diluição.
- Ausência de descrição da via de administração.
- Ausência de descrição da frequência de administração.
- Ausência de descrição do tempo/velocidade de administração.

b) Erros de decisão

- Dose inadequada: acima ou abaixo da faixa terapêutica estabelecida na literatura para tratamento do câncer de mama considerando-se o peso ou superfície corporal do paciente.
- Sequência temporal inadequada de administração dos medicamentos, no caso de esquemas com mais de um medicamento.
- Diluição inadequada: diluente e volume de diluição.
- Via de administração inadequada: considerando o medicamento e o volume a ser administrado.
- Frequência de administração inadequada.

- Tempo/velocidade de administração inadequados: considerando o medicamento e o volume a ser administrado, bem como a estabilidade da preparação.
- Esquema de medicamentos adjuvantes para pré-quimioterapia inadequado: foram avaliados os medicamentos anti-heméticos utilizados antes da infusão da quimioterapia.
- Presença de incompatibilidade: entre os medicamentos e o veículo ou diluente.
- Presença de interações medicamentosas com os demais medicamentos prescritos (antineoplásicos ou adjuvantes). Para esta avaliação foi consultada a base de dados eletrônica MICROMEDEX, utilizando-se os filtros para gravidade (contraindicada, grave ou moderada) e documentação (excelente ou boa).

A avaliação dos erros de decisão foi feita mediante consulta aos livros-texto e bases de dados eletrônicos em saúde que possuem informações sobre os esquemas de quimioterapia e pré-quimioterapia, além de monografias de medicamentos antineoplásicos (BONASSA & GATO, 2012; DRUGDEX, 2012; DRUG INTERACTION, 2012; BRAGALONE, 2013).

3.6.1 Classificação de gravidade potencial dos erros

Para classificar a gravidade potencial dos erros utilizou-se escala proposta pelo *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (NCC MERP), adaptada por Ranchon et al (2011). A escala permite a análise da potencialidade do dano, não requerendo, portanto, o estudo detalhado do desfecho do caso. Dessa forma, a categorização da gravidade dos erros encontrados seguiu os seguintes critérios:

- Nível 1: Erro que não causaria dano ao paciente.
- Nível 2: Erro que poderia requerer monitoramento para confirmar que não resultaram em dano para o paciente.
- Nível 3: Erro que poderia ter contribuído para um dano temporário para o paciente, requerendo intervenção.

- Nível 4: Erro que poderia ter contribuído para um dano temporário para o paciente, requerendo hospitalização inicial ou prolongamento de hospitalização.
- Nível 5: Erro que poderia ter contribuído para um dano permanente.
- Nível 6: Erro que poderia requerer intervenção necessária para manutenção da vida.
- Nível 7: Erro que poderia ter contribuído para ocorrência de óbito.

3.7 Variáveis independentes ou explicativas

As variáveis independentes descritas a seguir foram escolhidas a partir do trabalho publicado por Ranchonet al (2012) e da experiência dos pesquisadores envolvidos.

- Idade da paciente
- Superfície corporal
- Estadiamento da doença
- Número total de medicamentos por prescrição
- Número de medicamentos antineoplásicos por prescrição
- Esquema de medicamentos antineoplásicos
- Tempo de experiência do médico em oncologia
- Especialidade do médico

3.8 Coleta e análise dos dados

Todas as prescrições elegíveis foram separadas e codificadas. A coleta foi realizada de forma retroativa em duas fases:

3.8.1 Fase 1 (coleta piloto)

As prescrições elegíveis emitidas entre 01 a 07 de abril de 2013 foram analisadas com a finalidade de aferir, corrigir e validar os instrumentos utilizados.

3.8.2 Fase 2 (coleta definitiva)

As prescrições elegíveis emitidas entre 01 de setembro e 30 de novembro 2013 foram analisadas por dois revisores independentes. Os erros de redação foram avaliados por farmacêuticos com experiência na área e os erros de decisão foram avaliados por dois médicos oncologistas. Cada revisor registrou os resultados das análises em formulário específico (APÊNDICE A). Os dados foram transcritos em planilha do programa Microsoft Excel versão 2007, com dupla digitação e análise de consistência. Estes resultados iniciais foram utilizados para análise da concordância entre os revisores. Nos casos em que houve discordância, os resultados foram discutidos com os dois revisores até obtenção de consenso. Os dados clínicos e socio-demográficos foram coletados nos sistemas locais de informação (ONCOSIS e SIGH) e o prontuário dos pacientes. Informações sobre experiência e formação dos médicos foram obtidas por entrevista registrada em formulário próprio (APÊNDICE B).

3.9 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas no software *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 17.0, considerando probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas.

3.9.1 Análise descritiva

O erro e a classificação de gravidade foram descritos pela frequência absoluta e relativa por categoria, considerando duas unidades experimentais distintas:

prescrição completa e antineoplásico prescrito. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de medidas descritivas (média e desvio-padrão).

3.9.2 Concordância entre revisores

A concordância entre os revisores foi analisada pelo teste de Kappa de Cohen.

3.9.3 Análise da influência das variáveis independentes ou preditoras

A análise da influência dos fatores preditores do erro foi feita apenas para a unidade experimental medicamento antineoplásico prescrito.

a) Análise univariada

Inicialmente, todas as variáveis foram categorizadas de forma a simplificar a análise. O teste qui-quadrado foi aplicado para identificação das variáveis independentes que influenciavam isoladamente a ocorrência dos erros. Nos casos em que os pressupostos para aplicação deste teste não foram satisfeitos, foi aplicado o teste exato de Fisher.

a) Análise multivariada

Todas as variáveis independentes estudadas foram integradas em um modelo de regressão logística com o objetivo de compreender as relações de forma conjunta com a ocorrência do erro. Para a realização desta análise foi realizada a dicotomização dessas variáveis (Quadro 2). Ressalta-se que para as variáveis com mais de duas possibilidades de respostas (nº de medicamentos e esquema de tratamento) foram criadas variáveis dummy's.

QUADRO 2

Dicotomização das variáveis independentes para análise multivariada

Fator de interesse	Codificação	
	0	1
Nº de medicamentos 1	2 a 7	1
Nº de medicamentos 2	1 a 4	5 a 7
Esquema 1	Esquema com mais de 1 medicamento	Agente único
Esquema 2	Agente único ou esquema AC	Demais esquemas
Idade da paciente	≤ 50 anos	> 50 anos
Peso da paciente	≤ 70 quilos	> 70 quilos
Superfície corporal da paciente	$\leq 1,76$	$> 1,76$
Médico especialista	Sim	Não
Tempo de experiência com oncologia	> 5 anos	≤ 5 anos

O teste da Razão de Verossimilhança foi utilizado com o intuito de verificar se a retirada das variáveis não significativas no modelo completo não interfere na predição da resposta estudada. O teste de Wald foi utilizado para verificar, individualmente, se o fator tem ou não efeito na resposta observada (Sucesso ou Insucesso).

Análises de acuidade do modelo de regressão logística foram realizadas para avaliar a capacidade preditiva por meio do cálculo da sensibilidade, especificidade, falso positivo e falso negativo.

Ressalta-se que neste estudo, foram analisados vários medicamentos prescritos por um mesmo médico e em alguns casos em uma mesma prescrição, o que pode caracterizar uma possível correlação entre as unidades experimentais. Desta forma, uma análise baseada no modelo de Equação de Estimação Generalizada foi realizada com o objetivo de avaliar essa possível influência e verificar se os resultados divergiam daqueles obtidos com a regressão logística. Entretanto, não foram observadas divergências, optando-se por basear as conclusões deste estudo com o modelo de regressão logística.

3.10 Considerações éticas

Códigos específicos foram utilizados nos formulários de coleta para garantir o sigilo sobre a identidade dos profissionais e pacientes. Foi coletada assinatura dos profissionais médicos no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da entrevista (APÊNDICE C). O acesso aos dados foi formalmente autorizado pela diretoria do hospital ANEXO A e o estudo aprovado pelos Comitês de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (parecer 471.187) e da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (parecer 003/2014), Brasil (ANEXO B)

4. NOTA EXPLICATIVA

Seguindo as orientações do Programa de Pós-Graduação em Medicamentos e Assistência Farmacêutica para defesa do mestrado na modalidade artigo, descrevemos a seguir o artigo submetido à revista “*Journal of the American Pharmacist Association*”, com fator de Impacto 1,16(ANEXO C).

O trabalho foi apresentado em mesa redonda realizada durante 3º Congresso Nacional de Servicios Farmacéuticos, XX Jornadas de Farmacia Hospitalaria e VI Jornadas Rio Platenses de Farmacia Hospitalaria, realizado em setembro de 2014, em Montevideo, Uruguai (ANEXO D).

O trabalho também foi inscrito no 4º Fórum Científico da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais a se realizar em novembro de 2014 (ANEXO E).

5. ARTIGO

Prescription errors with antineoplastic agents

Elaine de Andrade Azevedo^{1,2}, Mário Borges Rosa¹, Vanessa Soares Castro¹, Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e Carneiro¹, Felipe Reis de Souza Maia¹, Edson Perini²

1 Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

2 Centro de Estudos do Medicamento. Faculdade de Farmácia. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, MG, Brasil

Abstract

Background: Medication errors with antineoplastic drugs can cause serious harm to patients, including permanent injury or even death. Studies show wide variation in the frequency of these errors. However, there are gaps in knowledge about its main determinants.

Objective: To analyze the association between types, severity and socio-demographic and clinical care predictors of oncology prescription errors.

Design: Cross-sectional study with assessment of orders issued from September to November 2013.

Setting/patients: Women with breast cancer treated at a chemotherapy clinic of a Brazilian public hospital.

Main outcome measure(s): Frequency and severity of prescription errors (prescription writing and prescribing decision) with anticancer drugs.

Results: Some 231 antineoplastic drugs were analyzed in 150 orders from 58 patients. Of all orders, 49.3% had prescription writing errors and 80% prescribing decision errors. The error rate for antineoplastic drugs was 52.4% (8.2% for wording, 39.8% for decision and 4.4% for prescription writing and prescribing decision). Of the prescribed drugs, 32% had an infusion time error, 11.3% had an inadequate administration sequence, 5.2% had an error in the daily dose and 4.3% contained dangerous abbreviations. Prescription writing errors were considered of low severity, but some decision errors, such as the infusion of doxorubicin at a higher than recommended rate were considered potentially serious. The chemotherapy, the physician's specialty, the number of medications in the order and the disease staging showed an association with the occurrence of errors.

Conclusion: Elevated error rates and high potential for severity for two types of decision errors were observed. The treatment regimen was associated with three types of errors, although in different ways. The physician's oncology specialty, the largest number of antineoplastic drugs in the prescription and the less advanced stage were shown as protective factors against errors. These findings reinforce the need for a safer antineoplastic drug prescription model.

Keywords: Chemotherapy safety, Antineoplastic agents, Medication errors

Prescription errors with antineoplastic agents

Introduction

Medication errors are important public health problem, with assistance, social and economic repercussions¹. They may occur in the prescribing, handling, dispensing and administration stages. Prescription errors result from prescribing decision or prescription writing process and are characterized by the potential for higher severity^{2,3,4}. Its clinical significance lies in the potential to reduce the effectiveness of treatment or increase of risk of harm to the patient.^{5,6}

Errors with antineoplastic drugs have brought concerns to researchers because of the potential severity of adverse events, including permanent injury or death of patients, and their prevention has been widely published in literature.^{3,7-12} These drugs are classified by the Institute for Safe Medication Practices (ISMP) as high-alert medications and their use requires a high level of surveillance due to the high toxicity and narrow therapeutic index, the need of individual dose calculation according to clinical and laboratory parameters, complex chemotherapy regimens protocols and the fact that the same drug is used differently depending on the tumor type and the most vulnerable condition of patients, often elderly and with multiple comorbidities.^{7,13-17}

Voluntary notifications to FDA's Adverse Event Reporting System revealed errors with antineoplastic drugs as the second cause of fatal errors between 1993 and 1998.¹⁸ The rate of prescription errors with antineoplastic agents vary greatly among publications (from 0.31% to 20%),^{3,10,13,19-22} resulting from the different methods and definitions adopted, and the determinants of their occurrence are poorly studied⁴. This situation hinders the consolidation of epidemiological knowledge on the subject and the development of interventions to reduce the risk of adverse events and improve the quality of oncological care.

Objective

To analyze the association between types, severity and socio-demographic and clinical care predictors of oncology prescription errors.

Methods

Setting

Cross-sectional study with retrospective data collection conducted in an outpatient oncology department of a public hospital in Minas Gerais, Brazil. On average, 180 patients/month are attended in this service for the treatment of various cancers, mainly breast, prostate, head and neck, lungs and lymphomas. Clinical review and laboratory tests precede the selection of antineoplastic drugs and adjuvants scheme at the onset of treatment and at each new chemotherapy cycle. On average, 220 orders/month including 350 antineoplastic drugs are issued. The service has electronic health records without computerized prescription order entry (CPOE) system. Most of them are typed and issued in two copies, one for the pharmacy, which prepares medicines, and the other for the nursing department, responsible for the administration.

Eligibility criteria

Orders containing parenteral antineoplastic drugs for women diagnosed with breast cancer, issued from September to November 2013. Orders considered illegible (two pharmacists reviewers), with records unavailable for consultation or issued by the same physician with the

same chemotherapy regimen, for the same patient during the month were excluded. Orders containing carboplatin were excluded due to the difficulty of locating data required for dose assessment.

Data collection

Data were collected from the copy of the orders in the two local information systems (ONCOSIS and SIGH) and medical records. Clinical and socio-demographic data, and the error's description and classification by type and potential severity were recorded on the appropriate form. Information about medical education and experience were obtained through interview. All the eligible orders issued during September and October 2013 were analyzed.

Error classification and analysis

Prescription errors were classified as prescription writing and prescribing decision errors,⁵ per analysis unit – full order or antineoplastic drug prescribed. The characterization of each type followed consensus recommendations of various protocols.^{7-9,12} The scale proposed by NCC MERP adapted by Ranchon et al (2011) (Box 1) was used to classify the potential error severity. It analyzes the potential damage without a detailed study of case outcome to define the category. Prescription writing and prescribing decision were assessed independently by two experienced pharmacists and by two medical oncologists, respectively.

The following independent variables were assessed: number of drugs in the order, chemotherapy regimen used, age of patient, patient's body surface area, physician's oncology specialty and physician's length of experience in oncology. Selection was based on the work of Ranchon et al (2012) and researchers' professional experience.

Statistical analysis

The Statistical Package for Social Science (SPSS) version 17.0 was used. All analysis had considered a significance level of $p < 0.05$.

Descriptive and severity analysis

Error and severity were described by absolute and relative frequency according two analysis units: full order and antineoplastic drug prescribed (Table 1). The agreement between reviewers was assessed using Cohen's Kappa test.

Analysis of the influence of the independent or predictor variables

Factors associated with the occurrence of the error suffered univariate and multivariate analysis, considering the antineoplastic drug prescribed as the analysis unit. Univariate analysis was tested with chi-square or Fisher's exact test to identify the independent variables that influenced the occurrence of errors in isolation. Variables showing significant associations were integrated into a logistic regression model. Analysis of accuracy of the logistic regression model was also performed.

Ethics considerations

Specific codes ensured patient and physician identification confidentiality. This study was approved by the Ethics and Research Committees of the Federal University of Minas Gerais (Protocol 471.187) and the Hospital Foundation of the State of Minas Gerais (Protocol 003/2014), Brazil.

Box 1 – Prescription error types classified per prescription writing and prescribing decision errors per unit of analysis and severity level.

Unit: Full order		Unit: Antineoplastic drug prescribed	
Prescription writing related errors			
• Incomplete identification of patient: readable name, registration or medical record number, weight or body surface area and age. • Incomplete identification of prescriber: readable name, professional registration number (CRM) and signature. • Lack of identification of the protocol being followed. • Lack of indication of the treatment cycle. • Lack of drug administration date.		• Use of the trade name. • Use of dangerous or dubious acronyms and abbreviations (e.g. abbreviations for the names of drugs or regimens, abbreviation "U" or "UI" to describe units). • Lack of information on the drug: daily dose, diluent and dilution volume, administration route, frequency of administration and infusion time/rate. • Description of the total accumulated dose for the cycle. • Use of “zero” after the decimal point in the dose description in whole units (e.g. “5.0 mg” instead of “5 mg”). • Absence of “zero” to the left of the point to describe a fraction of a unit dose (e.g. “.125mg” instead of “0.125”).	
Prescribing decision-related errors			
• Incompatibility among prescribed injectable drugs. • Drug interactions among prescribed drugs (antineoplastic drugs or adjuvants).^a • Inadequate antiemetic drugs used before chemotherapy.		• Inadequate dose: above or below the therapeutic range established in the literature for treatment of breast cancer considering weight or body surface area of the patient. • Improper dilution: diluent and dilution volume. • Inadequate administration route: considering the drug and the volume to be administered. • Inadequate administration frequency. • Inadequate administration rate. • Inadequate drug administration temporal sequence.	
Error severity levels ^b			
Potential clinical consequences	Level	Description	
No consequences for the patient	1	An error avoided that would not cause patient harm.	
	2	An error avoided that would require monitoring to confirm that it did not result in patient harm.	
Temporary damage	3	An error avoided that could have contributed to temporary harm to the patient, requiring intervention.	
	4	An error avoided that could have contributed to temporary harm to the patient, requiring initial or prolonged hospitalisation.	
Permanent damage	5	An error avoided that could have contributed to permanent patient harm.	
Compromised vital prognosis	6	An error avoided that could have required intervention necessary to sustain life.	
Patient death	7	An error avoided that could have contributed to the patient’s death.	

Sources: GEDEFO, 2001; ASHP, 2002; COSA, 2008; Neuss et al, 2013.

^aThe “drug interactions” tool of MICROMEDEX electronic database was used for this assessment, with filter for contraindicated, severe or moderate severity and for excellent or good documentation.

^bNCC MERP, adapted by Ranchon et al (2011)

Results

The study was comprised of 53 women aged between 24 and 81 years (mean 52.7 +/- 11.2 years) and body surface area from 1.2 to 2.3m² (mean 1.7 +/-0.2); 45.3% were in stage II, 49% in stage III and 5.7% in stage IV. With regard to origin, 67.7% lived in Belo Horizonte or cities in the metropolitan area and 32.1% in the inland cities of Minas Gerais; 57.5% had primary education, 14.9% high school and 14.9% elementary school levels.

Most orders were digitized (95.3%), 2.7% mixed (typed and manual) and 2% manual. Number of drug/order ranged from 1 to 7 (62.7% < 4 drugs and 37.3% with 5-7 drugs), while number of antineoplastic drugs prescribed/order ranged from 1 to 3 (50.7% with one antineoplastic drug, 44.7% with two and 4.6% with three). Most prescriptions had a single agent (50.7%) and the most prescribed chemotherapy regimen (34.6%) was AC (doxorubicin and cyclophosphamide). The most prescribed antineoplastic drugs were cyclophosphamide (27.7%), doxorubicin (23.4%) and paclitaxel (19.5%). The overall rate of prescription with error was 89.3% (9.3% for prescription writing, 40% for prescribing decision and 40% for both). All prescriptions (N=150) had wording errors (3 to 7 errors/order). None contained the body surface area of the patient, the protocol specification or the number of the treatment cycle. Disregarding such errors for not being part of the hospital's usual prescription practice, prescription writing error frequency was 49.3%, evidencing problems of patient registration/medical record identification and failure to date administration (27.3% and 26%, respectively). Except for the omission of the administration date, classified as Level 2 severity, other prescription writing errors were classified as Level 1 severity (TAB. 1). Prescribing decision errors appeared in 80% of prescriptions (12% with one error, 66% with 2 and 2% with three); the pre-chemotherapy antiemetic treatment was inadequate in 42% and 38% had low-severity drug interactions; 70% showed incompatibility among injectable drugs, with a Level 5 severity (TAB.1). The total number of error in full orders was 350, and 30% was considered able to cause harm for patients.

Of the 231 antineoplastic drugs prescribed, 52.4% had errors (8.2% for prescription writing, 39.8% for prescribing decision and 4.4% for both). Of the 12.6% prescription writing errors, 8.2% were related to the use of the trade name (Level 1 severity) and 4.3% to the use of dangerous abbreviations (Level 2 severity). Prescribing decision errors amounted to 44.2% (41.6% with one error and 2.6% with two errors). The dose was inadequate in 5.2%, with less than 10% divergence over the therapeutic range (Level 1 severity); antineoplastic drugs with inappropriate dilution volume of <1% (Level 2 severity); inadequate administration rate in 11.7% (Level 2 severity) and 20.3% (Level 3 severity); inadequate administration sequence in 8.7% (Level 1 severity) (TAB.1). The total number of error in antineoplastic drugs prescribed was 137, and 34.3% was considered able to cause harm for patients.

Identification and classification of the type of error showed optimal agreement among evaluators (Kappa 0.81 to 1.00) for most items except: administration frequency (fair agreement; Kappa 0.41 to 0.60) and volume dilution (good agreement; Kappa 0.61 to 0.80). In some situations, particularly in the analysis of severity, the insufficient number of cases or the polarization of the result (evaluators agreed or disagreed completely) hampered the use of the Kappa index.

TABLE 1

Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service, Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.

Writing prescription errors (base: orders; N=150)		Frequency	
		N	%
Name of patient			
Recorded, but illegible, incomplete or wrong (Level 1 severity)		11	7.3
Registration or medical record number			
Recorded and incorrect (Level 1 severity)		19	12.6
Absent(Level 1 severity)		22	14.7
Prescriber's signature			
Absent(Level 1 severity)		1	0.7
Prescriber's readable name/professional registration number			
Recorded, however, barely legible or incomplete (Level 1 severity)		32	21.3
Absent(Level 1 severity)		1	0.7
Drug administration date specified			
No (Level 2 severity)		39	26.0
Prescribing decision errors (base: orders; N=150)		Frequency	
		N	%
Adequate antiemetic pre-chemotherapy treatment			
No(Level 1 severity) ¹		5	3.3
No (Level 2 severity) ²		58	38.7
Drug interaction			
Yes(Level 1 severity) ³		57	38.0
Incompatibility			
Yes (Level 5 severity) ⁴		105	70.0
Prescribing decision errors(base: antineoplastic drugs; N=231)		Frequency	
		N	%
Adequate daily dose			
No –high dose (Level 1 severity)		7	3.0
No –low dose (Level 1 severity)		5	2.2
Adequate dilution (volume)			
No(Level 2 severity)		2	0.8
Adequate administration rate			
No(Level 2 severity) ⁵		27	11.7
No (Level 3 severity) ⁶		47	20.3
Adequate administration sequence			
No(Level 1 severity)		20	8.7

¹ Use of ondansetron with no indication or absence of dexamethasone when indicated.

² Use of dexamethasone in higher than recommended dose.

³ Cyclophosphamide x Ondansetron.

⁴ Ondansetron x Dexamethasone.

⁵ Administration of pamidronate in less than 120 minutes.

⁶ Administration of doxorubicin in less than 5 minutes

TABLE 2

Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: univariate analysis of factors associated with errors. Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.

Variable	Error type evaluated											
	Writing prescription				Prescribing decision error				Writing and/or decision error			
	Yes N	%	Total	P value	Yes n	%	Total	P value	Yes n	%	Total	P value
N° of antineoplastic drugs in the protocol												
1 drug	19	25	76	<0.001	19	25	76	<0.001	35	46.1	76	0.177
2 or 3 drugs	10	6.5	155		83	53.5	155		86	55.5	155	
N° of drugs												
1 drug	6	22.2	27	0.001¹	18	66.7	27	0.004	21	77.8	27	0.019
2 to 4 drugs	7	5.5	127		60	47.2	127		63	49.6	127	
5 to 7 drugs	16	20.8	77		24	31.2	77		37	48.1	77	
Chemotherapy regimen												
Single-agent	19	25	76	<0.001	19	25	76	<0.001	35	46.1	76	0.029
Doxorubicin + Cisplatin (AC)	2	1.9	104		50	48.1	104		51	49	104	
Otherregimens	8	15.7	51		33	64.7	51		35	68.6	51	
Age of patient												
Up to 50 years	12	12.6	95	0.976	40	42.1	95	0.6	46	48.4	95	0.314
Over 50 years	17	12.5	136		62	45.6	136		75	55.1	136	
Body surface area												
Up to 1.76	11	11.1	99	0.566	45	45.5	99	0.731	52	52.5	99	0.97
Over 1.76	18	13.6	132		57	43.2	132		69	52.3	132	
Staging												
II	13	11.9	109	0.786	54	49.5	109	0.119	61	56	109	0.303
III or IV	16	13.1	122		48	39.3	122		60	49.2	122	
Oncology specialist physician												
Yes	19	10	190	0.012	84	44.2	190	0.971	94	49.5	190	0.057
No	10	24.4	41		18	43.9	41		27	65.9	41	
Physician experience in oncology												
Up to 5 years	16	15.7	102	0.201	46	45.1	102	0.798	58	56.9	102	0.225
Over 5 years	13	10.1	129		56	43.4	129		63	48.8	129	

¹The significance probability refers to the Fisher exact test.

Base: antineoplastic drugs; N=231

The univariate analysis of prescribed antineoplastic drugs pointed to the following factors associated with the increased overall error: single-drug orders; chemotherapy regimens different from AC and single-agent regimens. Factors associated with increased prescription writing error rate were: number of medications, number of antineoplastic drugs, chemotherapy regimen and the physician's oncology specialty (higher probability of error in protocols with one antineoplastic drug, with one or with 5-7 drugs, with single-agent regimen and orders issued by a physician who is not oncology specialist). Factors associated with

prescribing decision errors were the number of medications, number of antineoplastic drugs and chemotherapy regimen (higher probability of error in single-drug order, protocols with 2-3 antineoplastic drugs and with other regimens).

The independent variables were incorporated into a logistic regression model (TAB. 3). The chemotherapy regimen was a variable associated with three types of errors, however, divergently between the groups. Non-specialist physician was associated with increased probability of writing prescription error and writing/decision error. Single-drug order contributed to decreased probability of showing decision error and writing/decision error. Disease staging evidenced influence on the decision error (prescriptions for stage II patients had higher probability of this type of error).

TABLE 3

Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: multivariate analysis of factors associated with errors (final model). Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.

Variable	Error type evaluated					
	Writing prescription		Prescribing decision		Writing and/or decision	
	β	P	β	p	β	P
Intercept	-5.1	< 0.001	0.3	0.292	-0.4	0.080
N° of drugs						
1 versus 2 to 7	—	—	4.6	0.017	2.8	< 0.001
1 to 4 versus 5 to 7	—	—	-0.1	0.706	0.2	0.697
Chemotherapy Regimen						
Regimen with more than 1 drug versus single-agent	3.5	< 0.001	-3.8	0.002	-1.1	0.064
Single-agent or AC regimen versus other regimens	3.4	< 0.001	0.8	0.392	1.0	0.049
Staging						
II versus III or IV	—	—	-0.7	0.032	—	—
Oncology specialist						
Yes versus No	2.2	< 0.001	—	—	1.4	0.001

Although the model's accuracy analysis (TAB.4) has demonstrated good specificity (> 61.2% for all types of errors) and low probability of false positive and false negative (<39.1% and <33.6% for both types of errors, respectively), sensitivity was low to enable identification of drugs with writing prescription error (27.6%) compared with the other types of errors (> 68.6%).

TABLE 4

Writing prescription and prescribing decision errors in the prescriptions of antineoplastic drugs of an oncology service: evaluation of the accuracy of logistic regression-based models. Belo Horizonte, Brazil. September to October 2013.

Accuracy measurements	Error type evaluated		
	Writing prescription	Writing prescription	Writing prescription
Sensitivity	27.6	76.5	68.6
Specificity	97.5	61.2	68.2
False positive	38.5	39.1	29.7
False negative	9.6	23.3	33.6

Discussion

Our results reinforce the need to implement a safer model for prescription of antineoplastic drugs, preferably structured in a computerized system, with required fields containing all the information necessary to patient care. It is worth noting that, even considering the fact that we included more possibilities of error in our definitions, the overall error rate (89.3% in orders and 52.4% in antineoplastic drugs) was much higher than that reported in the literature, which ranged from 0.31% and 20%.^{2,3,10,13,19-22}

The writing prescription errors indicate problems in complying with the legal aspects of the order required by the Unified Health System in Brazil, increasing the risk of problems in the communication of important information among professionals involved in the care. This restricts the protecting barriers to patients against the potential damage caused by errors. The lack of a CPOE system or the usual prescription practice may have contributed to this error, although it does not justify its occurrence. These errors were considered of low potential severity since they usually require correction or confirmation by pharmacy or nursing teams.

The frequency of decision errors (80%) was influenced by the hospital's usual practice regarding the pre-chemotherapy antiemetic treatment containing dexamethasone and ondansetron, prescribed for joint administration. This incompatibility (classified with the highest level of severity in this study) can lead to the formation of a precipitate, contributing to the risk of permanent damage to the patient due to kidney complications.

Decision errors associated with antineoplastic drugs also showed a high frequency (44.2%), a rate influenced by the usual practices in the institution with regard to the time of drug infusion. The infusion of pamidronate in less than 120 minutes was not considered potentially serious. However, infusion of doxorubicin in less than 5 minutes can lead to extravasation of the drug, with the risk of phlebitis and temporary damage to the patient. Dose errors (5.2%) were not among the most frequent and were not considered potentially serious, unlike the study by Ranchon et al (2011), where it was the second most frequent type with dose varying over 50% above the therapeutic reference range in 24.6% of cases. It is worth highlighting that, in oncological clinical practice, the dose is dependent on patient tolerance and laboratory test results, data not accessed in this study. The inadequate administration sequence (8.7%) may have resulted from the lack of knowledge about the synergism between some antineoplastic drugs, although the potential severity associated with these cases has been considered low.

Mistakes in the medication administration are often originated in the earlier stages of the medication use process, such the prescription stage. Thus, identifying and propose potencial solutions in that stage can be an effective and efficient approach.²³ The implementation of CPOE system with clinical decision support and alert tools based on protocols standardized by the multidisciplinary team has been recognized as an important intervention to reduce errors of this nature.^{3,2,10,13,10,17,24,25,26} The pharmaceutical validation of prescriptions has also demonstrated effectiveness in detecting and correcting prescription errors.^{9,13,19,21,25,27}

The severity analysis presented in this study represents an estimate of the resulting discussion and consensus between reviewers, since the results obtained in independent analysis did not allow the calculation of the Kappa index. This difficulty is common in studies that use classification of potential severity, since it is hard to predict the occurrence and the level of clinical importance of adverse events associated with errors without evaluating the final outcome.^{3,28-30}

Knowledge about predictors of errors is crucial to directing the adoption of measures for their prevention. Some predictors found and analyzed in this study had already been

described⁴, however, the type of influence in error occurrence was unexpected for some. For example, the association type of the *chemotherapy regimen* was divergent among the error types investigated, while the influence of the *number of drugs* on errors also revealed an unexpected combination. In the latter case, a possible explanation is that orders with fewer medicines have been issued predominantly by non-specialist physicians with a reduced service workload and likely less experience in prescribing antineoplastic drugs.

The issue of chemotherapy regimen does not find any reason for its explanation in the analyses. *Specialization in oncology*, which appears in this study as a protective factor against prescription errors, should be related to greater knowledge and skill to work in this field. Thus, the incorporation of the debate on medication errors and patient safety in clinical meetings and staff continuing education program, especially to the non-oncologist physicians, can help overcome the deficiency of knowledge and skills and reduce probability of errors.²⁵ The influence of *disease staging* in decision errors can be associated with less complex chemotherapy regimens in earlier stages, strengthening the importance of early diagnosis not only in increased probability of healing, but also in the prevention of error-related risks.

Limitations

The review of prescriptions for the purpose of identifying decision errors, especially inadequate dose and drug interactions, must be carefully interpreted. Some clinical data of patients could not be accessed due to the retrospective nature of the study.

Conclusion

The frequency of prescription errors with antineoplastic drugs was high and was mainly related to medical specialization, the number of drugs and chemotherapy regimen prescribed and disease staging. While only a small portion has been considered potentially serious, the risk of adverse events is real and can negatively impact on the quality of care. Cancer patients already endure unwanted side effects associated with the pharmacological effect of drugs itself, as well as a great burden of suffering due to illness. Thus, actions to minimize the risk of preventable adverse events should be encouraged and implemented.

References

1. Otero MJ, Dominguez-Gil A. Acontecimientos adversos por medicamentos: una patologia emergente. *FarmHosp*. 2000; 24:258-66.
2. Barber N, Rawlins M, Dean FB. Reducing prescribing error: competence, control, and culture. *QualSaf Health Care*. 2003;12(1):i29-i32.
3. Ranchon F, Salles G, Späth H, et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. *BMC Cancer*. 2011; 11:478.
4. Ranchon F, Moch C, You B, et al. Predictors of prescription errors involving anticancer chemotherapy agents. *Eur J Cancer*. 2012; 48:1192-99.
5. Dean FB, Barber N, Schachter V. What is prescribing error? *Qual Health Care*. 2000;9:232-37.
6. Tully MP, Buchan IE. Prescribing errors during hospital inpatient care: factors influencing identification by pharmacists. *Pharm World Sci*. 2009; 31(6):682-688.
7. Grupo Español para el Desarrollo de la Farmacia Oncologica. Documento de consenso para la prevención de errores de medicación en quimioterapia. 2001.

- http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/Web_Doc_Con_errores.pdf. Accessed February 20, 2013.
8. American Society Of Health-System Pharmacists. Guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59:1649-69.
 9. Clinical Oncological Society of Australia. Guidelines for the safe prescribing, supply and administration of cancer chemotherapy. 2008. https://www.cosa.org.au/media/1093/cosa_guidelines_safeprescribingchemo2008.pdf. Accessed October 10, 2013.
 10. Markert A, Thierry V, Kleber M, et al. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. *Int. J. Cancer*. 2008;124:722–728
 11. Institute for Safe Medication Practices (EUA). ISMP's list of high-alert medications in community/ambulatory health care. 2011. <http://www.ismp.org/communityRx/tools/highAlert-community.pdf>. Accessed September 30, 2013.
 12. Neuss, MN et al. 2013 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy. 2013. <http://https://www.ons.org/sites/default/files/2013chemostandards.pdf>. Accessed May 30, 2014.
 13. Goyache-Goñi MP, Vicario Zubizarreta MJ, García Rodríguez MP, et al. Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenir-los. *Farm Hosp*. 2004;28(5):361-370.
 14. 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):891-896.
 15. Schwappach, DLB et al. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. *Eur J Cancer Care*. 2010;19:285-292.
 16. Fyhr A, Akselsson R. Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. *Eur J Cancer Care*. 2012;21:606–613.
 17. Kullberg A, Larsen J, Sharp L. Why is there another person's name on my infusion bag? Patient safety in chemotherapy care: a review of the literature. *Eur J Oncol Nurs*. 2013;17:228-235.
 18. Phillips J, Beam S, Brinker A, et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58(19):1835-41.
 19. Alcácer MA, A Pérez-Landeiro A, Panadero MI, et al. Errors detected in the prescriptions of antineoplastic agents and their severity level. *EHP*. 2001; 7(1):20-23.
 20. Slama C, Jerome J, Jacquot C. Prescription errors with cytotoxic drugs and the inadequacy of existing classifications. *Pharm World Sci*. 2005;27:339-43.
 21. Díaz-Carrasco MS, Pareja A, Yachachi A, et al. Prescription errors in chemotherapy. *Farm Hosp*. 2007; 31(3):161-164.
 22. Aita M, Belvedere O, Carlo E, et al. Chemotherapy prescribing errors: an observational study on the role of information technology and computerized physician order entry systems. *BMC Health Services Research*. 2013;13:522-527
 23. Franklin, BD. Medication errors: do they occur in isolation? *BMJ QualSaf*. 2014;23:1-3
 24. Voefray M, Pannatier A, Stupp R, et al. Effect of computerisation on the quality and safety of chemotherapy prescription. *QualSaf Health Care*. 2006;15:418–421.
 25. Velo GP, Minuz P. Medication errors: prescribing faults and prescription errors. *Br J Clin Pharmacol*. 2009;67(6):624-628.
 26. Adelson KB, Qiu YC, Evangelista M. Implementation of electronic chemotherapy ordering: an opportunity to improve evidence-based oncology care. *J Oncology Practice*. 2014;10(2):e113-e119

27. Leung M, Bland B, Baldassarre F, et al. Part 1: Safety during chemotherapy ordering, transcribing, dispensing, and patient identification. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2012 Jul 9. Program in Evidence-based Care Practice Guideline Report No.: 12-12-1. <https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=154923>. Accessed: September 5, 2014.
28. Grasso BC, Genest R, Jordan CW, et al. Use of chart and record reviews to detect medication errors in a state psychiatric hospital. *Psychiatr Serv*. 2003;54(5):677-681.
29. Al-jeraisy M, Alanazi M, Abolfotouh M. Medication prescribing errors in a pediatric inpatient tertiary care setting in Saudi Arabia. *BMC Res Notes*. 2011;4:294-299.
30. Garfield S, Reynolds M, Dermont L, et al. Measuring the severity of prescribing errors: a systematic review. *Drug Saf*. 2013;36:1151-1157.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O método escolhido para avaliação da gravidade não permitiu o conhecimento dos desfechos reais dos erros e das consequências clínicas para os pacientes. Entretanto, a frequência de erros na prescrição com antineoplásicos foi alta e não deve ser negligenciada, pois pode impactar de forma negativa na qualidade da assistência. Os pacientes com câncer já estão submetidos a efeitos colaterais indesejados associados às propriedades farmacológicas dos medicamentos e também a uma considerável carga de sofrimento relacionado ao estigma da doença, que ainda é muito relacionado à percepção da morte. Os erros de medicação podem contribuir para o incremento deste sofrimento pelos pacientes e seus familiares. Assim, ações para minimizar o risco de eventos adversos evitáveis devem ser incentivadas e implantadas.

Fatores como descrédito e desconfiança a respeito dos procedimentos desenvolvidos na instituição também podem emergir como consequência da ocorrência de erros, provocando muitas vezes sentimento de culpa e vergonha nos profissionais envolvidos, além do medo da punição. A abordagem dos erros requer a superação de muitos paradigmas, e de uma maneira geral as instituições não estão preparadas para a discussão aberta sobre esse assunto. Esta característica retarda o conhecimento das causas dos erros e conseqüentemente seu adequado enfrentamento.

As ações voltadas para a segurança do paciente neste hospital ainda são incipientes. No entanto, esse estudo representou uma experiência positiva para o ambulatório de quimioterapia, pois auxiliou na maior integração do farmacêutico na equipe multidisciplinar, na percepção da necessidade de revisão dos protocolos vigentes, no que se refere ao uso de medicamentos, e na necessidade de modificação do modelo de prescrição utilizado.

Este estudo avaliou os erros associados ao processo de prescrição de maneira isolada, tendo sido útil para auxiliar na compreensão dos fatores preditores de sua ocorrência. Entretanto, sabe-se que os erros podem acontecer de maneira inter-relacionada entre as várias etapas do processo de utilização de medicamentos.

Assim, a avaliação dessas relações e da sequência de eventos que levam ao erro são temas importantes que precisam ser tratados em pesquisas futuras.

6. REFERÊNCIAS

ALCÁCERA, M.A.; PÉREZ-LANDEIRO, A.; PANADERO, M.I., et al. Errors detected in the prescriptions of antineoplastic agents and their severity level. **EHP**. v. 7, n. 1. 2001.

AITA, M. et al. Chemotherapy prescribing errors: an observational study on the role of information technology and computerized physician order entry systems. **BMC Health Services Research**, v. 13, p. 522-527, 2013.

NEUSS, M.N. et al. American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society. 2013 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards Including Standards for the Safe Administration and Management of Oral Chemotherapy. 2013. Disponível em: <[http:// https://www.ons.org/sites/default/files/2013chemostandards.pdf](http://https://www.ons.org/sites/default/files/2013chemostandards.pdf)> Acesso em: 03 de maio de 2014.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS (EUA). Guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. **American Journal of Health-System Pharmacists**, v. 59, p. 1649-69, 2002.

BARBER, N.D.; RAWLINS, M.; DEAN, B.F. Reducing prescribing error: competence, control, and culture. **Qual Saf Health Care**, v. 12, supp. 1, p. 129-132, 2003.

BONASSA, E.M.F.A.; GATO, M.I.R. **Terapêutica Oncológica para Enfermeiros e Farmacêuticos**. Rio de Janeiro: Atheneu, 650p, 2012.

BRAGALONE, D.L. **Drug Information Handbook for Oncology**. 11th ed. Hudson, Ohio: Lexi-Comp. p 765-8, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 529 de 1º de abril de 2013 (publicada no Diário Oficial da União)**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Brasília, 2013a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html>. Acesso em: 10 de abril de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Controle dos cânceres do colo do útero e da mama**. 2. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2013b. 124 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 13). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controle_canceres_colo_uterio_2013.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Regulação, Avaliação e Controle. Coordenação Geral de Sistemas de Informação. **Manual de bases técnicas da oncologia - SIA/SUS - Sistema de informações ambulatoriais**. Brasília, 2014. 120p. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/manual_oncologia_17_edicao.pdf>. Acesso em: 01 de setembro de 2014.

COHEN, M.R. Preventing medication errors in cancer chemotherapy. In: COHEN, M.R. (ed.). **Medication errors**. Washington: American Pharmaceutical Association. p. 445-468, 2006a.

COHEN, M.R. Preventing prescribing errors. In: COHEN, M.R. (ed.). **Medication errors**. Washington: American Pharmaceutical Association. 175-203. p. 2006b.

CLINICAL ONCOLOGICAL SOCIETY OF AUSTRALIA (Austrália). **The COSA guidelines for the safe prescribing, dispensing and administration of cancer chemotherapy** (COSA, 2008). Disponível em: https://www.cosa.org.au/media/1093/cosa_guidelines_safeprescribingchemo2008.pdf. Acesso em: agosto de 2013.

DEAN, B.; BARBER, N.; SCHACHTER, V. What is prescribing error? **Quality Health Care**, v. 9, p. 232-37, 2000.

DÍAZ-CARRASCO, M.S. et al. Prescription errors in chemotherapy. **Farmacia hospitalaria**, v. 31, n. 3, p. 161-64, 2007.

DRUGDEX® System. Thompson. D Reuters **Micromedex 2.0**, 2012. Disponível em: <www.periodicos.saude.gov.br>. Acessado em: 15 de janeiro de 2014.

DRUG INTERACTION® System. Thompson. D Reuters **Micromedex 2.0**, 2012. Disponível em: <www.periodicos.saude.gov.br>. Acessado em: 15 de janeiro de 2014.

FYHR, A.; AKSELSSON, R. Characteristics of medication errors with parenteral cytotoxic drugs. **European Journal of Cancer Care**, v. 21, p. 606–613, 2012.

FRANKLIN, BD. Medication errors: do they occur in isolation? **BMJ Quality and Safety**, v.23, p. 1-3, 2014.

GANDHI, T.K. et al. Medication safety in the ambulatory chemotherapy setting. **Cancer**, v. 104, n.11, p. 2477-83, 2005.

GARCÍA, J.L.S et al. Sistema integrado de prevención de errores en el proceso de utilización de medicamentos em oncología. **Revista Cubana de Farmácia**, v. 41, n. 2, 2007.

GOYACHE GOÑI, M. P. et al. Errores de prescripción en citostáticos: análisis de sus causas y propuestas para prevenir-los. **Farmacia hospitalaria**, v. 28, n. 5. 2004. Disponível em: <http://www.sefh.es/fh/23_8.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2013.

GRUPO ESPAÑOL PARA EL DESARROLLO DE LA FARMACIA ONCOLOGICA (Espanha). **Documento de consenso para la prevención de errores de medicación em quimioterapia**. 2001. Disponível em: <http://gruposdetrabajo.sefh.es/gedefo/images/stories/documentos/Web_Doc_Con_errores.pdf>. Acesso em: 20 de fevereiro de 2013.

INSTITUTE FOR SAFE MEDICATION PRACTICES (EUA). **List of high alert medications**. 2011. Disponível em: <<https://www.ismp.org/tools/highalertmedications.pdf>>. Acesso em: abril de 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). **Atlas de mortalidade por câncer.** Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <<http://mortalidade.inca.gov.br/mortalidade/prepararmodelo03.action>>. Acesso em: 10 de abril de 2013.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil). **Controle do câncer de mama. Documento de consenso.** Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/consensointegra.pdf>>. Acesso em: 30 de março de 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (Brasil). Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Coordenação de Prevenção e Vigilância. **Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil.** Rio de Janeiro, 2014. 124 p. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br/estimativa/2014/estimativa-24042014.pdf>>. Acesso em: 15 de setembro de 2013.

KULLBERG, A.; LARSEN, J.; SHARP, L. Why is there another person's name on my infusion bag? Patient safety in chemotherapy care: a review of the literature. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 17, p. 228-235, 2013.

MARKERT, A.; THIERRY, V.; KLEBER, M. et al. Chemotherapy safety and severe adverse events in cancer patients: strategies to efficiently avoid chemotherapy errors in in- and outpatient treatment. **International Journal of Cancer**, v. 124, p. 722–728, 2008.

NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION (EUA). **NCC MERP index for categorizing medication errors.** 2001 [on line]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf>. Acesso em: 08 de abril de 2013.

NATIONAL PATIENT SAFETY AGENCY. **National Reporting and Learning Service. Safety in doses.** Improving the use of medicines in the NHS. Learning from National Reporting 2007. Disponível em: <<http://www.nrls.npsa.nhs.uk/resources/?entryid45=61625>>. Acesso em: 05 de agosto de 2014.

PHILLIPS, J. ; BEAM, S. ; BRINKER, A. et al. Retrospective analysis of mortalities associated with medication errors. **American Journal of Health-System Pharmacists**, V. 58, n. 19, p. 1835-41, 2001.

RANCHON, F.; SALLES, G.; SPÄTH, H. et al. Chemotherapeutic errors in hospitalised cancer patients: attributable damage and extra costs. **BMC Cancer**, v. 11, p. 478-88, 2011.

RANCHON, F.; MOCH, C.; YOU, B. et al. Predictors of prescription errors involving anticancer chemotherapy agents. **European Journal of Cancer**, v. 48, p. 1192-99, 2012.

ROSA, M.B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 3, p. 335-341, 2003.

SCHWAPPACH, D.L.B.; WERNLI, M. Medication errors in chemotherapy: incidence, types and involvement of patients in prevention. A review of the literature. **European Journal of Cancer Care**, V. 19, p. 285-292, 2010.

SLAMA, C. et al. Prescription errors with cytotoxic drugs and the inadequacy of existing classifications. **Pharmacy World and Science**, v. 27, p. 339-43, 2005.

TULLY, M.P.; BUCHAN, I.E. Prescribing errors during hospital inpatient care: factors influencing identification by pharmacists. **Pharmacy World and Science**, v. 31, n. 6, p. 682-688, 2009. Disponível em:
<<https://www.escholar.manchester.ac.uk/api/datastream?publicationPid=uk-ac-man-scw:53585&datastreamId=POST-PEER-REVIEW-PUBLISHERS-DOCUMENT.PDF>>. Acesso em: 08 de abril de 2013.

WALSH, K.E.; DODD, K.S.; SEETHARAMAN, K. et al. Medication errors among adults and children with cancer in the outpatient setting. **Journal of Clinical Oncology**, v. 27, n. 6, p. 891-896, 2009.

ANEXO A - AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA ACESSO E COLETA DE DADOS



HOSPITAL ALBERTO CAVALCANTI - HAC

Belo Horizonte, 10 de agosto de 2013

AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA ACESSO E COLETA DE DADOS

Autorizo a pesquisadora **Elaine de Andrade Azevedo**, servidora da Fundação Hospitalar de Minas Gerais e lotada nesta unidade (MASP: 1187756-0), bem como os membros de sua equipe de trabalho, a acessarem as prescrições, prontuários e demais bancos de dados de pacientes disponíveis na unidade para o levantamento de dados previsto no estudo intitulado "**Análise de erros de prescrições de medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento do câncer de mama em um ambulatório de quimioterapia de Belo Horizonte, Minas Gerais**".

Gustavo Marques Braga
Masp 1250634-1 - HAC
DIRETORIA HOSPITALAR

Diretor Hospitalar
Hospital Alberto Cavalcanti

ANEXO B - FOLHA DE APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****Dados do Projeto de Pesquisa**

Título da Pesquisa: Análise de erros de prescrições de medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento do câncer de mama em um ambulatório de quimioterapia de Belo Horizonte, Minas Gerais.
Pesquisador: Edson Perini
Área Temática:
Versão: 1
CAAE: 18764813.1.0005.5149
Submetido em: 31/10/2013
Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Situação: Aprovado
Localização atual do Projeto: Pesquisador Responsável
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio



ANEXO C – REGISTRO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO

8/10/2014

ScholarOne Manuscripts

Journal of the American Pharmacists Association

Submission Confirmation

Thank you for submitting your manuscript to *Journal of the American Pharmacists Association*.

Manuscript ID: 14-227

Title: Prescription errors with antineoplastic agents

AZEVEDO, ELAINE

Rosa, Mário

Authors: Castro, Vanessa

Carvalho e Carneiro, Bruno Gustavo

Mala, Felipe

Perini, Edson

Date Submitted: 08-Oct-2014

ANEXO D – CERTIFICADO DE PARTICIPAÇÃO NO CONGRESSO OFIL 2014

3º Congreso Nacional de Servicios Farmacéuticos
XX Jornadas de Farmacia Hospitalaria
VI Jornadas Rioplatenses de Farmacia Hospitalaria

"Contribución de los farmacéuticos a la comunidad: aspectos clínicos, humanísticos y económicos"

10, 11 y 12 de setiembre de 2014 - Kibon, Montevideo - Uruguay

Se deja constancia que:

Elaine Azevedo

ha asistido en calidad de:

Expositor: "Panel: Seguridad y Riesgo. Errores de prescripción con antineoplásicos: factores de riesgo y prácticas seguras."

en el 3er Congreso Nacional de Servicios Farmacéuticos,
XX Jornadas de Farmacia Hospitalaria, VI Jornadas Rioplatenses de Farmacia Hospitalaria,
realizado los días 10, 11 y 12 de setiembre de 2014 en el Centro de Convenciones Kibon,
Montevideo - Uruguay.


Q.E. Verónica Iglesias
Vice Presidente
OFIL-Uruguay


Q.E. Estela Sarries
Presidente
OFIL-Uruguay



www.ofil2014.com.uy

ANEXO E – REGISTRO DE SUBMISSÃO DE RESUMO NO FÓRUM CIENTÍFICO FHEMIG 2014



DIGEPE – Gerência de Ensino e Pesquisa
Núcleo de Apoio ao Pesquisador – (31) 3239-9545 / 3239-9556

DECLARAÇÃO

Declaramos que o resumo da pesquisa **“Frequência e gravidade de erros de prescrição com antineoplásicos em hospital público em Minas Gerais”** de autoria de Elaine de Andrade Azevedo, Mário Borges Rosa, Edson Perini, Vanessa Soares Castro, Carolina de Sousa Fontes, Bruno Gustavo Muzzi Carvalho e Carneiro e Felipe Reis de Souza Maia, foi recebido e encontra-se sob análise da Comissão Científica.

Belo Horizonte, 03 de Agosto de 2014

Dra. Deise Campos Cardoso Afonso
MAGP 1287462-4
Epidemiologista, FHEMIG

Deise Campos Cardoso Afonso
Comissão Organizadora

4º Fórum Científico da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais

APÊNDICE A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS DAS PRESCRIÇÕES

IDENTIFICAÇÃO DA UNIDADE EXPERIMENTAL		
Data:	Código da prescrição:	
Código do prescritor:	Iniciais do paciente:	
CARACTERIZAÇÃO DA UNIDADE EXPERIMENTAL		
Tipo de prescrição:	Número de medicamentos prescritos:	
Medicamentos prescritos:		
Esquema:		
DADOS DO PACIENTE		
Município de origem:	Se BH, regional de origem:	
Idade: _____ anos	Estadiamento da doença: () I () II () III () IV	
QUESITOS RELACIONADOS AO PROCESSO DE REDAÇÃO DA PRESCRIÇÃO		
Quesitos avaliados	Revisor 1: _____	Revisor 2: _____
Nome legível?	() sim () não	() sim () não
Nº de registro ou prontuário?	() sim () não	() sim () não
Superfície corporal/ peso?	() sim () não	() sim () não
Assinatura?	() sim () não	() sim () não
Nome/crm legível?	() sim () não	() sim () não
Utilizado nome comercial?	() sim () não	() sim () não
Utilizado abreviatura ou sigla?	() sim () não	() sim () não
Especificado o protocolo que está sendo seguido?	() sim () não	() sim () não
Especificado número do ciclo de tratamento?	() sim () não	() sim () não
Especificada data de admin. de cada medicamento?	() sim () não	() sim () não
Dose total acumulada para o ciclo presente?	() sim () não	() sim () não
Dose diária presente?	() sim () não	() sim () não
Utilizado algarismo "0" à direita da vírgula para unidades inteiras (ex.: "5,0mg" ao invés de "5mg")?	() sim () não	() sim () não
Utilizado algarismo "0" à esquerda da vírgula para doses inferiores a uma unidade (ex: ".125mg" ao invés de "0,125mg")?	() sim () não	() sim () não
Diluição (diluyente) presente?	() sim () não	() sim () não
Diluição (volume) presente?	() sim () não	() sim () não

Via de administração presente?	() sim () não	() sim () não
Frequência de administração presente?	() sim () não	() sim () não
Tempo/ velocidade de administração presente?	() sim () não	() sim () não
QUESITOS RELACIONADOS AO PROCESSO DE DECISÃO		
Dose diária adequada?	() sim () não	() sim () não
Diluição (diluyente) adequada?	() sim () não	() sim () não
Diluição (volume) adequada?	() sim () não	() sim () não
Via de administração	() sim () não	() sim () não
Frequência de administração adequada?	() sim () não	() sim () não
Sequência temporal de administração adequada?	() sim () não	() sim () não
Tempo/ velocidade de administração adequada?	() sim () não	() sim () não
Esquema pré-quimioterapia adequado?	() sim () não	() sim () não
Interação medicamentosa presente?	() _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____	() _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____
Legenda: marcar "C" para contraindicada, "G" para grave e "M" para moderada.	() _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____	() _____ x _____ () _____ x _____ () _____ x _____
Incompatibilidade entre injetáveis presente?	_____ x _____ _____ x _____ _____ x _____	_____ x _____ _____ x _____ _____ x _____
CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE DOS ERROS ENCONTRADOS		
1: situações com potencial para causar erro. 2: prescrições impossíveis de ser atendidas sem esclarecimentos adicionais. 3: erros improváveis de causar dano mesmo que atinjam o paciente ou erros que necessitariam monitoramento ou intervenção para evitar dano ao paciente. 4: erros que provavelmente causariam danos temporários ou permanentes para o paciente ou prolongariam o tempo de hospitalização. 5: erros que poderiam levar ao risco de morte do paciente. 6: erros que poderiam resultar no óbito do paciente.		

APÊNDICE B - FORMULÁRIO PARA ENTREVISTA COM PRESCRITORES

Iniciais do prescritor: _____	CRM: _____
1. Escolaridade Ano de graduação em medicina: _____ Especialidade: () oncologia - ano em que se formou: _____ () clínica médica - ano em que se formou: _____ () outras: _____ - ano em que se formou: _____ _____ - ano em que se formou: _____ _____ - ano em que se formou: _____	
2. Escolaridade adicional: () Mestrado - ano em que se formou: _____ () Doutorado - ano em que se formou: _____ () Pós-doutorado - ano em que se formou: _____	
3. Tempo de experiência em oncologia: _____ anos	
4. Vínculo empregatício com a instituição onde está sendo realizada a pesquisa: () Efetivo () Contratado () Outro: _____	
Código de identificação: _____	
Responsável pela entrevista: _____ Data: ____/____/____	

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PRESCRITORES

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “**Análise de erros de prescrições de medicamentos antineoplásicos utilizados no tratamento do câncer de mama em um ambulatório de quimioterapia de Belo Horizonte, Minas Gerais**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Elaine de Andrade Azevedo, Edson Perini e Mário Borges Rosa.

Esta pesquisa foi autorizada pelo diretor do Hospital Alberto Cavalcanti, conforme termo de autorização que se encontra de posse dos pesquisadores responsáveis, e o seu objetivo principal é determinar a frequência de erros de prescrição de medicamentos antineoplásicos para mulheres com câncer de mama no serviço de quimioterapia do HAC, e analisá-los de acordo com determinantes demográficos e clínico-assistenciais.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pela pesquisadora Elaine de Andrade Azevedo antes do início da coleta de dados desta pesquisa. Caso concorde em participar da pesquisa, você deverá responder a um questionário com algumas perguntas a respeito da sua formação e experiência em oncologia. O restante dos dados será coletado diretamente das prescrições emitidas no serviço. Em nenhum momento você será identificado, pois os questionários, bem como todas as prescrições analisadas serão identificados por meio de códigos numéricos. Os resultados da pesquisa farão parte de uma dissertação de mestrado e poderão ser publicados em congressos e revistas, mas a identidade dos participantes e o nome da instituição serão mantidos em sigilo.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar da pesquisa. Não existem riscos físicos para os pacientes e profissionais envolvidos, apenas a possibilidade de constrangimento por parte de alguns profissionais prescritores, cujo objeto de trabalho estará sendo analisado. Por essa razão todos os formulários e a planilha de consolidação de dados serão identificados por códigos numéricos, preservando sigilo absoluto dos dados avaliados. Espera-se como benefício que as informações geradas nesta pesquisa permitam o conhecimento profundo dos pontos de maior fragilidade no processo de prescrição, subsidiando a implantação de medidas voltadas para o aperfeiçoamento deste processo e do uso de antineoplásicos na instituição. Dessa forma, pretende-se reduzir o potencial de erros na atividade de prescrição, o que pode proteger o profissional em sua ação, e as potencialidades de danos aos pacientes, aumentando a qualidade do serviço.

Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Uma via original deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você. Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora principal, Elaine de Andrade Azevedo, no endereço: Rua Camilo de Brito, 636, 2º andar (gerência da farmácia), Padre Eustáquio, Belo Horizonte, MG, CEP: 30730-540. Telefone: 3469-1817. Email: elaineazevedoufmg@gmail.com.

Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais, no endereço: Avenida Antônio Carlos, 6627, Unidade administrativa II, 2º andar, Sala 2005, Campus Pampulha, Belo Horizonte, MG, CEP 31270-901. Telefone: 3409-4592. Email: coep@prpq.ufmg.br

Belo Horizonte, ____ de _____ de _____

Elaine de Andrade Azevedo
Farmacêutica e pesquisador
Hospital Alberto Cavalcanti
(31) 3469-1817
elaineazevedoufmg@gmail.com

Edson Perini
Professor e pesquisador
Universidade Federal de Minas Gerais
(31) 3499-6856
edsonperini@gmail.com

Mário Borges Rosa
Farmacêutico e pesquisador
Hospital João XXIII
(31) 3239-9359
mariobr_ca@yahoo.com

☐ Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Nome legível

Assinatura