

História da Farmacovigilância no Brasil

Pharmacovigilance history in Brazil

Maria Cristina Prata Mendes³, Roberta Olmo Pinheiro^{1,3}, Kátia Eliane Santos Avelar^{1,3},
Jose Liporage Teixeira² & Gilberto Marcelo Sperandio da Silva^{2,3}

RESUMO – O Programa Brasileiro de Farmacovigilância é constituído por um conjunto de projetos que busca atuar em questões fundamentais sobre segurança, efetividade, qualidade e racionalidade dos medicamentos comercializados no Brasil. O sucesso deste programa depende da manutenção do Projeto Hospitais Sentinela e da sensibilização dos profissionais de saúde para a notificação voluntária de eventos relacionados ao uso de medicamentos. O presente trabalho propõe uma revisão dos aspectos conceituais e os marcos históricos que envolvem a Farmacovigilância. São também abordados alguns caminhos que levaram ao desenvolvimento da Farmacovigilância no Brasil e no mundo. É demonstrada a necessidade de uma atividade compartilhada entre as autoridades sanitárias, a indústria farmacêutica e os profissionais de saúde. Adicionalmente, são relatadas evoluções que ocorreram na UNIFARJ, assim como uma análise de resultados apresentados pela UFARM e UNIFARJ.

PALAVRAS-CHAVE – Farmacovigilância, reações adversas, assistência à saúde, notificação voluntária.

SUMMARY – The Brazilian Pharmacovigilance Program is a project group that acting in fundamental questions about safety, effectiveness, quality and drugs rationality sold in Brazil. The success of this program depends from the Sentinela Hospitals Project maintenance and health professionals involvement in the voluntary events report related to drugs use. This paper aims to review the conceptual aspects and historic facts involving Pharmacovigilance. They also addressed some paths that led to the Pharmacovigilance development in Brazil and in the world. It was demonstrated the need to share the activities between health authorities, the pharmaceutical industry and health professionals. Additionally, some developments occurred in the UNIFARJ were reported, as well as results analysis presented by UFARM and UNIFARJ.

KEYWORDS – Pharmacovigilance, adverse reactions, health care, voluntary report.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos tornaram-se uma importante ferramenta terapêutica no tratamento e profilaxia de muitas enfermidades, sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida das pessoas. Para que a farmacoterapia tenha êxito e produza os resultados esperados, é necessário que o medicamento seja usado para a condição clínica apropriada, prescrito na forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento adequado e, que, o regime terapêutico prescrito seja cumprido (MARIN & *et al.*, 2003).

O impacto do uso de medicamentos em uma sociedade tem várias facetas. Por um lado, os medicamentos podem aumentar a expectativa de vida, erradicar certas doenças, trazer benefícios sociais e econômicos, e por outro lado podem aumentar os custos da atenção à saúde quando utilizados inadequadamente e/ou levar à ocorrência de reações adversas a medicamentos (PFAFFENBACH & *et al.*, 2002). Contudo, mesmo quando utilizado de forma racional, os medicamentos podem levar ao aparecimento de alguns eventos indesejáveis no decorrer do tratamento. Os eventos adversos podem ser identificados durante a fase de estudo sobre o medicamento que ocorre antes da comercialização, conhecida como fase clínica. Os testes clínicos com medi-

camentos ocorrem em três fases distintas, sendo iniciado com voluntários saudáveis e número limitado de pacientes. À medida que a segurança do medicamento é estabelecida nesse grupo, buscam-se informações adicionais em um número maior de indivíduos, incluindo aqueles que apresentam a doença que se quer tratar e outra grande variedade de problemas clínicos. Contudo, o número de pacientes submetidos aos estudos nas Fases I a III é limitado e a seleção e tratamento dos pacientes geralmente difere dos métodos utilizados na prática clínica (VENULET e HAM, 1996).

Há também exclusão de muitos subgrupos importantes da população, potenciais usuários, e estes estudos são realizados por tempo geralmente curto (NUNES, 2000). Os Ensaio clínicos são parâmetros experimentais constituídos pela Fase I, II e III para verificar a eficácia e segurança dos medicamentos durante a pré – comercialização. Estes ensaios clínicos apresentam limitações para os estudos pós-comercialização, também chamados de estudos de Fase IV, tais como: a) número de pacientes e tempo de duração do tratamento reduzido; b) exclusão de pacientes de risco: idosos, grávidas, crianças, hepatopatas, nefropatas e pacientes polimedicados; c) reações adversas de baixa frequência podem não ser detectadas; d) monitorização de doses (LAPORTE, 1993).

Recebido em 04/3/2008

¹Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - Instituto Oswaldo Cruz (IOC)

²Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC)

³Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM)

Durante a Fase IV, ou fase pós-comercialização, as informações podem ser obtidas através de notificação voluntária pelos profissionais de saúde. A notificação voluntária é a metodologia universalmente adotada na Farmacovigilância e consiste na coleta e comunicação de reações indesejadas que se manifestam após o uso dos medicamentos (ANVISA, 2007). Alguns países ainda utilizam resultados de pesquisas realizadas pelas indústrias e também pelas instituições de ensino. Os dados obtidos são úteis, na medida em que tentam esclarecer os efeitos de uso nas condições clínicas, possibilitando a identificação de algumas reações adversas, sendo as mais frequentes as reações graves ou letais, de óbvia detecção, ou de reações que se desenrolam em curto prazo (NUNES, 2000).

Conceitos e objetivos da Farmacovigilância

Os conceitos relacionados à Farmacovigilância vêm passando por várias mudanças, o que pode significar o amadurecimento das atividades a ela relacionadas. LAPORTE & CARNÉ (1993) conceituaram a Farmacovigilância como "um conjunto de atividades destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos expostos a tratamentos específicos". Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) ampliou o conceito de Farmacovigilância como sendo a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos. Sob esta ótica, a Farmacovigilância passa a ter uma abrangência maior, envolvendo não apenas as reações adversas, mas sim, todo e qualquer evento adverso relacionado aos medicamentos (OMS, 2002).

Os eventos adversos são entendidos como agravos à saúde de um usuário ou de um paciente que podem estar presentes durante o tratamento com um produto farmacêutico, podendo ser erros de medicação, desvio de qualidade dos medicamentos, reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas e intoxicações (ROSA & PERINI, 2003; NEBEKER & *et al.*, 2004).

Um fato relevante em relação às RAMs é a constante evolução das indústrias, que fazem cada vez mais pressão sobre os reguladores de medicamentos para abreviar o tempo de revisão para a liberação de novos medicamentos. Em seguida esses medicamentos novos são registrados e expostos à população, sem que os parâmetros de segurança estejam bem avaliados (OMS, 2005). Devido aos riscos potenciais do lançamento de um medicamento sem a devida avaliação, se faz necessário cada vez mais rigor na análise da segurança desses novos medicamentos expostos à população (OMS, 2005).

Dentre os objetivos mais importantes da farmacovigilância estão: a) Detecção de reações adversas desconhecidas e interações; b) Detecção do aumento da frequência das reações adversas conhecidas; c) Identificação dos fatores de risco e os possíveis mecanismos de desenvolvimento de reações adversas; d) Estimativa dos aspectos quantitativos de análise benefício/risco e disseminação da informação necessária para promover a prescrição e regulação dos fármacos, que em conjunto, tem como metas: Uso racional e seguro de medicamentos; Gerenciamento, comunicação dos riscos e benefícios dos fármacos no mercado e Educação e informação aos pacientes (OMS, 2000).

Marcos históricos

Após o famoso incidente com a Talidomida em 1961, atividades relacionadas à Farmacovigilância passaram a ser levadas mais a sério. A Talidomida começou a ser utilizada no ano de 1957, e em pouco tempo foi relacionada com uma anomalia que causava graves malformações congênitas em recém nascidos de mulheres tratadas durante a gravidez. Isso fez com que a Talidomida fosse rapidamente retirada do mercado em um grande número de países (OMS, 2004). No ano de 1960, o desastre da Talidomida afetou 300 bebês no Brasil. No ano de 2000, outras tragédias ocorreram na associação com tratamento da leishmaniose; o antimoniato de meglumina causou 300 reações adversas locais sérias, algumas tendo por resultado a morte (DIAS, 2002, 2005). Esse fato somente reforçou a iniciativa do desenvolvimento de processos de monitoramento de medicamentos no Brasil (DIAS, 2005).

A Farmacovigilância no mundo

A necessidade de uma organização voltada para a cooperação internacional na área de segurança foi detectada a partir da ocorrência de reações adversas em muitos países e estes requerendo mais precocemente um sistema de relato de *Problemas Relacionados a Medicamentos* com larga cobertura sobre a população (LINDQUIST, 2003).

A OMS coordena o sistema de quantificação e detecção de reações adversas, estabelecido em 1968. Inicialmente foi implantado um projeto piloto em 10 países que dispunham de um sistema nacional de notificação de reações adversas. Os países que participaram do projeto piloto foram: Austrália, Canadá, Dinamarca, Alemanha, Irlanda, Holanda, Nova Zelândia, Suécia, Reino Unido e EUA (OMS, 2004; UMC, 2005). Atualmente, o programa da OMS é coordenado pelo Centro Colaborador do *Uppsala Monitoring Centre*, em Uppsala, Suécia, com a supervisão de um comitê internacional. São 86 países que participam do programa da OMS, destes 75 são membros oficiais e 11 são considerados membros associados. Os últimos países a entrar no programa foram a Nigéria e Malta, no ano de 2004 (OMS, 2004; UMC, 2005). O Brasil foi inserido neste programa no ano de 2001, como o 62º membro oficial (OPAS, 2002; PETRAMALE, 2002). Outra função deste centro colaborador é receber notificações de todos os países que mantêm a Vigibase, uma base de dados mundial sobre reações adversas aos medicamentos que atualmente, contém mais de três milhões de notificações (OMS, 2004; UMC, 2005).

Desde o começo do Programa Internacional, em 1968, muito já foi realizado. Muitos países desenvolveram centros de notificação e grupos interessados foram estabelecidos. As Faculdades de Medicina e Departamentos de Farmacologia locais, dedicados à questão, contribuíram no estabelecimento de Centros de Informações sobre Medicamentos, Centros de Informações Toxicológicas e outras organizações não governamentais. A idéia de que centros de Farmacovigilância eram um luxo restrito ao mundo desenvolvido foi substituída pela consciência de que um sistema confiável de Farmacovigilância é necessário à saúde pública para promover o uso racional e seguro de medicamentos a um custo efetivo em todos os países. Onde não existe nenhuma infra-estrutura regulatória estabelecida, um sistema de monitoramento de medicamentos é uma for-

ma efetiva e custo-eficiente de identificar e minimizar os danos aos pacientes e evitar tragédias em potencial (OMS, 2005).

Na Europa, desde novembro de 2005, uma nova regulamentação – o sistema de manejo de risco – foi adicionado a Farmacovigilância. O objetivo é antecipar ou minimizar os riscos potenciais ou identificados e melhor informar as populações não estudadas durante os ensaios clínicos (LAMARQUE & PLÉTAN, 2007). Na França, em adição ao sistema corrente de Farmacovigilância baseado no sistema de notificação voluntária, os dados clínicos observados em um dado paciente com um dado sintoma são levados em consideração e comparados com as informações vindas de bases de dados de Farmacovigilância, o que é analisado quanto à casualidade (IMBS & WELSH, 2007).

A Farmacovigilância no Brasil

Os primeiros esforços no sentido de abordar as questões relacionadas às reações adversas ocorreram na década de setenta. "Foram editadas algumas legislações, que podem ser consideradas tentativas infrutíferas de desenvolvimento da Farmacovigilância" (OPAS, 2002). Todavia, um importante referencial foi a Política Nacional de Medicamentos aprovada em 1998 (OPAS, 2002). Esta teve como propósito "garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais" (BRASIL, 2001 *apud* OPAS, 2002).

Durante as décadas de 80 e 90, a consciência sobre Farmacovigilância começou a ser formada nas escolas de saúde, grupos de defesa do consumidor, centros de informações sobre medicamentos e associações de saúde do profissional (DIAS, 2002). Em abril de 1995, ocorreu, em Buenos Aires (Argentina), a I reunião para a Elaboração de Estratégias para a Implementação de Sistemas de Farmacovigilância na América Latina, organizada pela *Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica-Ministerio de Salud Y Ambiente de la Nacion*, com o apoio da Organização Mundial da Saúde e da Organização Panamericana de Saúde, da qual participaram representantes de toda América Latina. Em decorrência dessa reunião foi nomeada uma comissão de técnicos com a finalidade de propor um Sistema Nacional de Farmacovigilância, com um centro coordenador ligado a então Secretaria de Vigilância Sanitária – Ministério da Saúde e centros regionais. Nesta comissão foi decidida a realização de uma fase piloto da implantação do Sistema de Notificação Voluntária de Reações Adversas a Medicamentos, que, a partir de 1997, deveria estar aberto à participação de todos os profissionais da área da saúde que exercem suas atividades em diferentes níveis do sistema assistencial, bem como na iniciativa privada (ARRAIS, 1996). O projeto não foi adiante e durante a década de 90, ocorreram iniciativas pioneiras em alguns estados como Ceará, Paraná, São Paulo, Mato Grosso do Sul, entre outros (OPAS, 2002).

Nesse período, destaca-se o Sistema Estadual de Farmacovigilância do Ceará, criado em novembro de 1996, a partir de um convênio realizado entre a Universidade Federal do Ceará e a Secretaria de Estado da Saúde do Ceará, tendo com órgão executor o Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (COELHO & *et al.*, 1996; SOUZA & *et al.*, 1997). Em 1999,

foi criada a Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (OPAS, 2002; DIAS, 2002) e com ela, o Sistema Nacional de Farmacovigilância, gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância (UFARM), unidade esta integrante da nova Gerência Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-Comercialização (DIAS, 2005).

A UFARM é responsável pelo planejamento, coordenação e supervisão do processo de formulação e desenvolvimento das diretrizes e normas técnicas de operação sobre o uso e vigilância de medicamento. Uma estratégia básica da UFARM é o desenvolvimento em nível estadual com foco nas Vigilâncias Sanitárias que formarão centros estaduais (DIAS, 2005). Em maio de 2001, foi instituído o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), através da Portaria Ministerial MS nº 696, de 7/5/2001. O CNMM está sediado na Unidade de Farmacovigilância (UFARM), da Gerência Geral de Medicamentos da Anvisa, responsável pela implementação e coordenação do SINFAV – Sistema Nacional de Farmacovigilância (ARRAIS, 2002; SOUZA & *et al.*, 2004a). Sua função principal é análise das informações recebidas, e encaminhá-las ao banco de dados do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da OMS (EDWARDS, 2000).

Um dos passos iniciais para a consolidação do sistema de Farmacovigilância brasileiro foi a inserção do Brasil, em 3 de agosto de 2001, como o 62º membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos coordenado pelo the Uppsala Monitoring Centre- Suécia, centro colaborador da OMS (OPAS, 2002; UMC, 2005).

A proposta inicial da UFARM envolvia a participação de Centros de Farmacovigilância Regionais, já implantados ou em implantação, Hospitais Sentinelas e Médicos Sentinelas (ARRAIS, 2002). A UFARM optou por iniciar a construção do SINFAV com a implantação de Hospitais Sentinelas (ARRAIS, 2002) que é uma "rede nacional constituída por cem grandes hospitais, motivada para a notificação de efeitos adversos advindos do uso de produtos de saúde, com vistas para obter a informação para a regularização do mercado" (PETRAMALE, 2002). Neste programa são abordados tecnovigilância, hemovigilância, vigilância de saneantes e infecção hospitalar, além da área de Farmacovigilância que visa monitorar a qualidade e o perfil de segurança dos medicamentos utilizados em nível hospitalar, além de promover o uso racional de medicamentos (OPAS, 2002). É importante destacar que a Anvisa fornece subsídios financeiros e apoio técnico-científico para o desenvolvimento das atividades acima mencionadas nos hospitais pertencentes à rede.

Entre 2001 e 2003, a UFARM recebeu 3540 solicitações por e-mail de informações sobre medicamentos e os temas mais destacados foram : legislação, RAM ou queixa técnica e restrição ou proibição de medicamentos (LACERDA & *et al.*, 2004). Em 2003, 60% das notificações recebidas pela UFARM foram dos hospitais sentinelas (Anvisa), de um total de 1983 notificações (Souza & *et al.*, 2004b) e, até agosto de 2004, o CNMM acumulou 4876 notificações (SOUZA & *et al.*, 2004a).

Paralelamente, a ANVISA está articulando um projeto piloto chamado, Farmácias Notificadoras, que pretende ampliar as fontes de notificação de casos suspeitos de efeitos adversos a medicamentos e de queixas

técnicas de medicamentos, em parceria com a Vigilância Sanitária e o Conselho Regional de Farmácia de cada estado, estimulando o desenvolvimento de ações de saúde em farmácias e drogarias. Com essa nova postura, a farmácia torna-se o elo entre a população e o Governo. Inicialmente, os estados de São Paulo e Santa Catarina desenvolvem as atividades previstas (ANVISA, 2007).

Notificação Voluntária

Estas notificações consistem na coleta e comunicação de reações indesejáveis, manifestadas após uso dos medicamentos. Esse é um dos instrumentos utilizados para monitorar a qualidade dos medicamentos e encontra-se disponível no site da ANVISA (DIAS & *et al.*, 2002).

Os elementos fundamentais desta metodologia são:

- Aquisição de dados
- Análise destes dados

· Retorno dos resultados aos interessados e, quando necessário, alerta sobre o uso dos medicamentos (GOMES & REIS, 2001)

Quanto à responsabilidade de encaminhamento da notificação voluntária, no Brasil, a ANVISA aceita por todos os profissionais de saúde, assim como por pacientes. No entanto, as notificações advindas de pacientes, devem passar pelo profissional de saúde e este deve realizar uma análise prévia da notificação, não esquecendo de incentivar a continuidade de notificações (MARIN & *et al.*, 2003; COELHO & *et al.*, 1999).

O profissional de saúde deve estar atento para uma possível ligação entre um evento indesejável com o uso de medicamento. Diante de uma suspeita, o seu procedimento deverá ser enviar a informação através do formulário para um centro de Farmacovigilância (SOUZA, 2003).

Embora o método de notificação voluntária apenas gere hipóteses que devem ser testadas através de outros estudos, como ensaios clínicos, estudos de coorte e caso controle; deve ser entendido como uma importante fonte de dados (COELHO & *et al.*, 1999).

Hospitais Sentinelas

O Projeto Hospitais Sentinelas, criado pela Gerência de Vigilância em Serviço de Saúde, tem como principal objetivo construir uma rede de hospitais e colaboradores em todo o país, que realizem procedimentos médicos, e que estejam preparados para notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde; insumos, materiais e medicamentos, saneantes, kits para provas laboratoriais e equipamentos médico-hospitalares em uso no Brasil (SOUZA, 2003).

Diante da realidade, frente à dificuldade de se obter notificação de reações adversas, agravos e queixas técnicas sobre produtos de saúde, vem comprometendo a atuação da ANVISA, pois a notificação espontânea não tem atingido o volume e grau de confiança desejável para embasar a regularização do mercado mediante reavaliações futuras de um dado produto (ANVISA, 2001; SOUZA, 2003). Logo o projeto Hospitais Sentinelas prevê responder a essa necessidade da ANVISA de obter informação qualificada, enquanto cria um meio intra-hospitalar favorável ao desenvolvimento de ações de vigilância sanitária em hospitais, o que deve resultar em ganhos significativos de qualidade para os serviços e pacientes (ANVISA, 2001).

Farmacovigilância na Indústria Farmacêutica

O desenvolvimento de novos medicamentos é um processo longo, caro e arriscado. Em função disto, a indústria farmacêutica tem responsabilidade primordial pela segurança dos medicamentos. Os fabricantes estão em posição privilegiada para monitorar a segurança dos medicamentos no começo do desenvolvimento e ao longo da vida do medicamento. Para a indústria farmacêutica, os consumidores são os principais notificadores e tem sido mostrado que as notificações submetidas diretamente pelas companhias farmacêuticas por consumidores podem ajudar na detecção dos sinais de segurança dos medicamentos (HAMMOND & *et al.*, 2007). Muitas empresas desenvolveram sistemas de monitoramento inovadores e eficientes, que têm contribuído para a identificação de novos sinais relativos à segurança. Recentemente, a GlaxoSmithKline implementou um software que integra métodos de Farmacovigilância com métodos estatísticos quantitativos e ferramentas de visualização de dados (ALMENOFF, 2007), entre outras ferramentas utilizadas por outras empresas. De um modo geral, a indústria farmacêutica tem alcançado grandes avanços tecnológicos no desenvolvimento de medicamentos, os quais melhoraram a segurança desses novos produtos (OMS, 2005).

Desenvolvimento da Farmacovigilância

Uma estratégia da UFARM é o desenvolvimento da Farmacovigilância descentralizada, com foco nas Vigilâncias Sanitárias Estaduais. De acordo com resultados estatísticos obtidos no Rio de Janeiro, seguem as evoluções ocorridas na UNIFARJ - Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro e a comparação do profissional notificador da UNIFARJ - Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro com a UFARM - Unidade de Farmacovigilância.

Dados estatísticos da UNIFARJ do ano de 2005

A Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro (UNIFARJ/CVS/SES-RJ) recebeu até o fim de 2005 um total de 70 notificações, sendo 54 (77%) suspeitas de reações adversas a medicamentos e 16 (23%) queixas técnicas. Os hospitais públicos foram as principais instituições notificadoras (79%), seguidos das indústrias (14%), dos hospitais privados (4%) e das Farmácias/Drogarias (3%).

Em relação à categoria profissional do notificador, os Farmacêuticos se destacaram com 58%, seguidos dos médicos com 11% e dos enfermeiros 1%. Foram recebidas por fax 34% das notificações, todas no período em que ainda não havia sido implantada a notificação on line (UNIFARJ, 2006a).

Dados estatísticos da UNIFARJ do ano de 2006 e 2007

O ano de 2006 marcou o início do recebimento das notificações via internet: 99% delas foram apresentadas à Unidade de Farmacovigilância (UNIFARJ) por meio do formulário eletrônico (<http://www.saude.rj.gov.br/Acoes/VigSanit/formulario.htm>). Isso modificou um pouco o perfil das notificações: 40% foram de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e 60% de queixas sobre desvio de qualidade dos medicamentos. Entre as origens de notificação de RAM feitas por fora do sistema dos hospitais sentinela, 48% representam Hospitais Privados, 39% Hospitais Públicos, 4% clínicas médicas, 4% Postos de Saúde Municipais e 4% Farmácias e Drogarias. Dez notificações chegaram através da

indústria, mas foram contabilizadas como provenientes de Hospitais, pois a indústria apenas repassou a informação ali originada. As notificações relativas a eventos letais representaram 7,5%, a de eventos graves, 22,5% e 70% foram eventos moderados ou leves.

Em relação à categoria profissional do notificador, os farmacêuticos se destacaram (71%), seguidos pelos médicos (12%), dos enfermeiros (10%), dos técnicos de farmácia (3%), não informados (2%), dos técnicos de enfermagem (1%) e dos odontólogos (1%).

Em 2007, gravidade e intensidade foram separadas em dois critérios diferentes por novas definições da OMS e, até maio, 1,9% das notificações recebidas relataram efeitos letais; 3,7% relatam reações graves e 94% relatam reações não-graves. As classes terapêuticas mais significativas foram os contrastes e os antineoplásicos (20%). Até maio de 2007, a maior parte de notificações resultou do uso de antimicrobianos (22%), antimicobacterianos (20%), antivirais em geral (17%) e, novamente, contrastes (13%). Destas, 79% das notificações tiveram origem na cidade do Rio de Janeiro (UNIFARJ, 2007).

Dados estatísticos da UFARM do ano de 2006 e 2005

De janeiro de 1999 a março de 2006, a Unidade de Farmacovigilância – UFARM recebeu 9485 notificações de eventos adversos relacionados a medicamentos.

Em 2005 foram recebidas 3.507 notificações; a maioria enviadas pelos Hospitais Sentinelas (50,53%). As VISA enviaram ao todo 110 notificações (3,14%), sendo 92 de VISA Estaduais e 18 de VISA Municipais. As VISA do Nordeste foram as que mais notificaram (34,55%).

Os profissionais farmacêuticos foram os mais atuantes (47,27%), seguidos pelos enfermeiros (18,18%), dentistas (1,82%) e médicos (1,82%). Em 30,91% das notificações não havia essa informação.

As RAMs foram o tipo de evento mais relatado (69,09%), seguidas por inefetividade (20,00%) e desvio de qualidade (10,91%). Das 12 notificações de desvios da qualidade, a maioria (41,67%) foi devida a problemas de rotulagem/embalagem/bula (ANVISA, 2007).

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos permitem concluir que o recebimento de notificações via internet, associado a uma ampla rede de divulgação do programa pela Anvisa, contribuíram para ampliar as classes profissionais envolvidas com o programa de Farmacovigilância. Num primeiro momento, a categoria profissional dos notificadores era formada basicamente por farmacêuticos, médicos e enfermeiros. Após o início do recebimento das notificações via internet pela Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro (UNIFARJ), pode-se verificar o aumento percentual nas notificações oriundas de técnicos em Farmácia, técnicos de enfermagem, odontólogos, além das outras categorias profissionais descritas anteriormente.

Apesar de toda a divulgação do programa entre os profissionais de saúde, o Farmacêutico ainda é o principal profissional notificador, tanto quando se analisam os dados regionais, como os dados nacionais. Ainda foi possível verificar que os Hospitais foram as principais instituições notificadoras. Uma vez que o Farmacêutico é o principal profissional notificador, pode-

se imaginar que o maior percentual de notificações seja realizado por profissionais que atuam em Farmácias Hospitalares do que em Farmácias e Drograrias. Tal fato pode ser motivado em decorrência do Farmacêutico Hospitalar ter maior contato com as prescrições/paciente, principalmente nas unidades com sistema de distribuição por dose unitária, mas pode ser também um reflexo da ausência de práticas como atenção farmacêutica em Farmácias e Drograrias.

Os resultados obtidos ressaltam a necessidade da inserção efetiva dos profissionais das Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais nas ações de farmacovigilância. O treinamento desses profissionais, somando à consolidação dos Centros, possibilitarão a disseminação da cultura da notificação de eventos adversos e um gerenciamento mais efetivo do risco sanitário. Por todas as iniciativas e trabalhos realizados nessa área, a Unidade de Farmacovigilância da Anvisa, da Gerência-Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-comercialização foi premiada em primeiro lugar pelo Plano de Trabalho em Farmacovigilância, destacando-se dentre os 140 trabalhos apresentados no evento que ocorreu no período de 13 a 18 de outubro de 2002, em Amsterdã (Holanda), no Encontro da Sociedade Internacional de Farmacovigilância – *International Society of Pharmacovigilance (ISoP)* – juntamente com o XXV Encontro Anual dos Centros Nacionais participantes do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre – WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring* (ANVISA, 2002).

É de grande importância o desenvolvimento de ações de Farmacovigilância no Brasil, uma vez que não há entre os profissionais de saúde e usuários, uma cultura crítica voltada para o consumo de tecnologias médicas, onde as atividades dos órgãos oficiais reguladores são frágeis (GOMES & REIS, 2001).

A credibilidade de um programa de Farmacovigilância é fundamental para a continuidade do monitoramento de medicamentos em nível nacional. As notificações constituem o principal objeto de trabalho, sendo responsabilidade compartilhada entre instituições notificadoras, profissionais de saúde e usuários de medicamentos. É necessário salientar que o êxito de um sistema de Farmacovigilância depende da notificação voluntária de reações adversas pelos profissionais de saúde, por isso deve-se manter continuamente estímulo a esta prática (DIAS & *et al.*, 2005).

A formação e a manutenção de um serviço de qualidade contribuirão para minimizar os potenciais danos dos medicamentos. É necessário que medicamentos de boa qualidade, segurança e eficácia sejam usados racionalmente, e que as expectativas e preocupações do paciente sejam levadas em conta quando decisões terapêuticas são tomadas. Alcançar isso é servir à saúde pública e alimentar o senso de confiança dos pacientes nos medicamentos e, conseqüente, confiança nos serviços de saúde em geral (OMS, 2005). Tais expectativas somente serão alcançadas mediante à consolidação da Farmacovigilância no país.

AGRADECIMENTOS

Agradecimentos à FAPERJ e à Coordenação de Pesquisa da UNISUAM pelo apoio concedido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMENOFF, J.S. Innovations for the future of pharmacovigilance. *Drug Saf.* v. 30, n. 7, p. 631-633, 2007.
- ANVISA, Gerência Geral de Produtos para a Saúde Pós-Comercialização. Unidade de Farmacovigilância. *Projeto Piloto Hospitais Sentinela In: Farmacoe epidemiologia*, Brasília. ANVISA, 2001.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *A Participação das Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais na Notificação Voluntária de Eventos Adversos Relacionados a Medicamentos*. Disponível em: http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/eventos/poster_milena_participacao_curvas.pdf. Acesso em: 1 ago. 2007.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Conceitos em Farmacovigilância*. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/conceito.htm#3>. Acesso em: 2 out. 2007.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Projeto Farmácias Notificadoras*. Disponível em: http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/farmacias_notificadoras.htm. Acesso em: 26 jul. 2007.
- ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Unidade de Farmacovigilância da ANVISA ganha prêmio internacional na Holanda. *Notícias da Anvisa: Diário e Mensal outubro 2002*. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/divulga/noticias/2002/181002.htm#>. Acesso em: 26 jul. 2007.
- ARRAIS, P.S.D. Farmacovigilância: até que enfim no Brasil! Saúde em Debate. Londrina, nº 49/50, p. 80-82, 1996.
- ARRAIS, P.S.D. O uso irracional de medicamentos e a Farmacovigilância no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro nº. 18, p. 1478-1479, 2002.
- BARROS, J.A.C. A preocupação com os efeitos indesejáveis dos medicamentos. A importância dos sistemas de farmacovigilância. *Saúde em Debate*. Londrina, nº 36, p. 76-80, 1992.
- BRANDÃO, A. Sim, nós já temos farmacovigilância. *Pharm.Bras.*, nº. 34, p. 18-21, 2002.
- COELHO, H.L. & *et al.* Sistema de Farmacovigilância do Ceará: Um ano de experiência. *Cad. Saúde Pub.*, Rio de Janeiro, v. 15, nº 3, p. 631-640, 1996.
- COELHO, H.L.; ARRAIS, P.S.D & GOMES, A.P. Sistema de Farmacovigilância do Ceará: Um ano de experiência. *Cad. Saúde Pública*, Jul. 1999, Rio de Janeiro, V. 15, nº 3, p. 631-40, Disponível em: <http://www.scielo.br/>. Acesso em: 17 ago 2007.
- DIAS, M.F & *et al.* Sensibilização dos Profissionais de Saúde para o Programa Brasileiro de farmacovigilância - ANVISA. In: I Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária, nº 1, 2002, de 02 a 04 de Dezembro. São Paulo. Resumo de Trabalhos. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 10 set. 2007.
- DIAS, M.F & *et al.* Fontes de notificação em farmacovigilância. *Rev. Farm. Med.*, São Paulo, v. 34, nº 6, 2005.
- DIAS, M.F. *Farmacovigilância no Brasil*. 2005. Disponível em: <http://www.msdbrazil.com/salaconferencia/conf21/pt/teaula.htm>. Acesso em: 09 mar. 2007.
- DIAS, M.F. *The Brazilian Pharmacovigilance Programme Uppsala Reports*. edição. 18, abril 2002. Publicado por the Uppsala Monitoring Centre. Disponível em <http://www.who-umc.org/pdfs/ur18.pdf>. Acesso em: 09 jul. 2007.
- EDWARDS, I.R. Pharmacovigilance - beyond 2000. *Reactions*, v. 1, n. 783, p. 3-5, 2000.
- GOMES, M.J.V. de M & REIS, A.M.M. *Ciências Farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. 1ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2001.
- HAMMOND, I.W.; RICH, D.S & GIBBS, T.G. Effect of consumer reporting on signal detection: using disproportionality analysis. *Expert Opin. Drug Saf.* v. 6, n. 6, p. 705-712, 2007.
- IMBS, J.L & WELSCH, M. Clinical assessment of drug safety. *Ann. Pharm. Fr.* V. 65, n. 5, p. 298-302, 2007.
- LACERDA, E & *et al.* O papel da Vigilância Sanitária na informação sobre medicamentos por meio eletrônico. II Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária. I Simpósio Pan-Americano de Vigilância Sanitária - SIMBRAVISA. Caldas Novas, 21 a 24 de novembro 2004. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/eventos/index.htm>. Acesso em: 09 mar. 2007.
- LAMARQUE, V & PLÉTAN, Y. The pharmaceutical industry and the adverse effects of drugs. *Ann. Pharm. Fr.* v. 65, n. 5, p. 308-314, 2007.
- LAPORTE, J.R & CARNÉ, X. *Metodología epidemiológica básica en farmacovigilância*. In: LAPORTE, J.R & TOGNONI, G. (Org.). Principios de Epidemiologia del Medicamento. Barcelona: Masson-Salvat, 1993, p. 111-130.
- LINDQUIST, A.M. *Seeing and observing in international pharmacovigilance: achievements and prospects in worldwide drug safety*. Uppsala: The Uppsala Monitoring. 2003.
- MARIN, N & *et al.* (Org.). *Assistência Farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.
- NEBEKER, J.R & *et al.* Clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 104, n. 10, p. 795-801, 2004.
- NUNES, A.M.C. *Conceitos básicos de Farmacovigilância*. In: CASTRO, C.G.S.O. (Coord.). Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 106-126, 2000.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. *Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. *A importância da Farmacovigilância*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.
- OMS - Organização Mundial da Saúde. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. *La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004.
- OPAS - Organização Panamericana de Saúde. Termo de referência para reunião do grupo de trabalho: *Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância*. Brasília: OPAS, 2002.
- PETRAMALE, C.A. *Rede de hospitais sentinelas*. II Oficina sobre Uso Seguro e Vigilância de Medicamentos em Hospitais. Período: 7 a 10 de abril de 2002. Disponível em: http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/oficinas/oficina_2/programa.htm. Acesso em: 20 mar. 2007.
- PFÄFFENBACH, G & *et al.* Reações Adversas a Medicamentos como Determinante da Admissão Hospitalar. *Rev. Assoc. Méd. Brasil*, São Paulo, V. 48, nº 3, 2002, p. 237-41.
- ROSA, M.B & PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 49, nº 3, p. 335-341, 2003.
- ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para discussão e perspectivas. *Cad. Saúde Pub.*, Rio de Janeiro. v. 14, nº 2, p. 237-263, 1998.
- SOUZA N.R & *et al.* *Farmacovigilância e Regulação do Mercado de Medicamentos*. II Simpósio Brasileiro de Vigilância Sanitária. I Simpósio Panamericano de Vigilância Sanitária - SIMBRAVISA. Caldas Novas, 21 a 24 de novembro 2004. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/eventos/index.htm>. Acesso em: 09 mar. 2007.
- SOUZA N.R & *et al.* *Farmacovigilância: uma nova experiência com uma rede de hospitais sentinela*. VI Congresso Brasileiro de Epidemiologia. Recife 19 a 23 de junho de 2004. 2004b. Disponível em: http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/trabalhos/posters/congresso_epidemiologia1.pdf. Acesso em: 2 jan. 2007.
- SOUZA, N. *Sistema de Farmacovigilância: sua implementação*. In: XXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Farmacêutica - SBMF, São Paulo, 27 de nov. de 2003. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/>. Acesso em: 28 de ago 2007.
- SOUZA, N.R & *et al.* *Sistema de Notificação Voluntária de Reações Adversas a Medicamentos no Ceará*. In: Congresso Brasileiro de Vigilância de Medicamentos. 4. Curitiba. Anais... Curitiba, 1997. p. 108.
- UCL - The Uppsala Monitoring Centre. *The Uppsala Monitoring Centre & WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring*. 2005. Disponível em: <http://www.who-umc.org/umc.html>. Acesso em: 10 abr. 2007.
- UNIFARJ, Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro. Crescem as notificações pela internet. *Boletim Farmacovigilância*, Rio de Janeiro, nº 4, 2007. Disponível em <http://www.crfjrj.com.br/crf/pagina.asp?id=39>. Acesso em: 09 out. 2007.
- UNIFARJ, Unidade de Farmacovigilância do Estado do Rio de Janeiro. Notificações: os primeiros resultados do programa. *Boletim Farmacovigilância*, Rio de Janeiro, nº 2, 2006a. Disponível em <http://www.crfjrj.com.br/crf/pagina.asp?id=39>. Acesso em: 09 out. 2007.
- VENULET, J & HAM, T. Methods for monitoring and documenting adverse drug reactions. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, v. 34, n. 3, p. 112-129, 1996.
- WHO - World Health Organization. International drug monitoring. The role of National Centres. *Technical Report Series*, Geneva, n. 498, 1972. Received on March 08, 2005. Accepted on November 18, 2005.
- WHO - World Health Organization. Safety monitoring of medicinal products. *Technical Report. Series*, Geneva, 2000.

Endereço para correspondência

Dr. Gilberto Marcelo Sperandio da Silva
Coordenador de Ensino e Pesquisa do Serviço Farmácia Clínica
Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC) - Fiocruz-RJ
<http://www.ipec.fiocruz.br>; gilberto.silva@ipec.fiocruz.br
Tel.: (0xx21) 2260-4427 ou (0xx21) 3865-9518.