

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

***“Reações Adversas a Medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinela de ensino”***

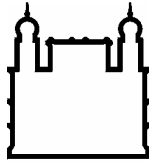
*por*

***Helena Carmen Guerra Pinheiro***

*Dissertação apresentada com vistas à obtenção do título de Mestre  
Modalidade Profissional em Saúde Pública.*

*Orientadora: Prof.ª Dr.ª Vera Lúcia Edais Pepe*

*Fortaleza, outubro de 2008.*



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

*Esta dissertação, intitulada*

***“Reações Adversas a Medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinela de ensino”***

*apresentada por*

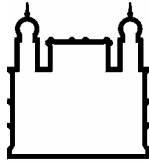
***Helena Carmen Guerra Pinheiro***

*foi avaliada pela Banca Examinadora composta pelos seguintes membros:*

Prof. Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vera Lucia Luiza

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Edais Pepe - Orientadora



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

## A U T O R I Z A Ç Ã O

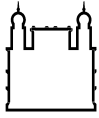
Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, por processos fotocopiadores.

Rio de Janeiro, 13 de outubro de 2008.

---

Helena Carmen Guerra Pinheiro

CG/Fa



Catálogo na fonte  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica  
Biblioteca de Saúde Pública

P654r Pinheiro, Helena Carmen Guerra

Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital-sentinela de ensino. / Helena Carmen Guerra Pinheiro. Rio de Janeiro: s.n., 2008.

xviii, 85 p., tab., graf.

Orientador: Pepe, Vera Lúcia Edais

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

1. Vigilância de Produtos Comercializados. 2. Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos. 3. Vigilância Sanitária. 4. Hospitais de Ensino. 5. Questionários. I. Título.

CDD - 22.ed. – 615.1

Dedico este trabalho,

Aos meus filhos, Caroline, Carine e Helmar Júnior,  
para incentivá-los ao crescimento profissional.

“O homem nasceu para aprender, aprender  
tanto quanto a vida lhe permita.”

João Guimarães Rosa

## AGRADECIMENTOS

Abaixo de Deus, à Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Anamaria Cavalcante e Silva, pelo empenho na concretização deste mestrado para a Região Nordeste e por me haver incentivado a fazê-lo.

Às coordenadoras, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Inês Mattos, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Silvana Granado e Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Elsie Kubrusly, pelo apoio na superação dos momentos difíceis vivenciados no transcorrer do curso, sendo fundamental ao meu prosseguimento.

À minha orientadora, Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Vera Lúcia Edais Pepe, pelo acolhimento, paciência e disponibilidade em contribuir para o êxito deste trabalho.

À Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, pela promoção e financiamento deste curso.

A toda a minha equipe do Setor de Farmácia, do Hospital de pesquisa, pela ajuda e como bons companheiros ...“durante o nevoeiro levaram o barco devagar”...

Aos professores Dr. Paulo César e Dr.<sup>a</sup> Nadia Almeida, pela colaboração na definição de pontos específicos dos procedimentos metodológicos no projeto de pesquisa.

À Veraci Queiroz, companheira de labuta por ter aceitado ser ledora do projeto de pesquisa e pela riqueza de nossas discussões.

Aos colegas Ricardo Carvalho e Eudiana Vale, pelas suas sugestões que contribuíram na elaboração do projeto desta pesquisa.

Aos doutores Prof. Paulo Sérgio Arrais e Prof.<sup>a</sup> Vera Lúcia Luiza, por aceitarem participar da banca de minha qualificação e pelas sugestões, que foram relevantes na formulação deste trabalho.

À minha família, pela compreensão nas horas de ansiedade e impaciência decorridas durante o curso de mestrado.

## RESUMO

Foi realizado um estudo seccional (inquérito “institucional”), no período de abril a julho de 2008, para coleta de dados com a aplicação de um questionário, com o objetivo de analisar o conhecimento e as atitudes dos profissionais de saúde acerca das suspeitas de reações adversas a medicamentos em um hospital-sentinela de ensino. Participaram desta análise 126 profissionais de saúde, compreendendo três categorias – médica, farmacêutica e de enfermagem –, envolvidas diretamente com a cadeia terapêutica e atividades de ensino. As informações resultantes das variáveis possibilitaram a caracterização dos profissionais da amostra, demonstrando a maior frequência do gênero feminino (N=74; 58,7%), a maioria na faixa etária 41 a 50 anos (N=53; 42,1%) e a idade média de 44 anos, tempo de formados entre 21 e 30 anos (N=50; 39,7%), tempo na instituição de 11 a 20 anos (N=54; 42,9%), carga horária semanal de 4 às 20h (N=74; 58,7%) e a maioria porta diplomas de pós-graduação (N=95; 75,4%). Foram também descritos seus conhecimentos e atitudes, em relação às reações adversas a medicamentos, em que se relatam determinados resultados: os conhecimentos adquiridos sobre RAM no hospital, foram considerados insuficientes na opinião da maioria (N=55; 43,7%), enquanto 94,5% (N=119) referiram que se mantêm atualizados sobre as RAM. Citaram que procuram como fontes de informação os livros-textos (N=71; 29,5%), ao que se seguem as revistas científicas (N=46; 19,1%) e palestras (N=45; 18,7%), bem como cerca de metade (N=68; 54,0%) foi capaz de assinalar a definição de RAM totalmente correta. Nas respostas relativas às atitudes que costumavam adotar, destacam-se os fatos de que maior percentual dos profissionais revelou com alguma frequência indagar (N=120; 95,2%) e menor percentual nunca informar (N=9; 7,2%) aos pacientes sobre a ocorrência de possíveis RAM. Algumas dessas informações permitiram, na Instituição pesquisada, proposições de medidas de adequação da Farmacovigilância na busca da promoção do uso seguro e também racional de medicamentos, minimizando a ocorrência de RAM.

**Palavras-chave:** farmacovigilância, reações adversas a medicamentos, vigilância sanitária e hospital de ensino.



## ABSTRACT

It was made a cross-sectional study ("institutional" survey) in the period from April to July 2008, to gather data with the application of a questionnaire. Its aim was to analyze the knowledge and the health professionals attitudes about the suspected adverse drugs reactions in a teaching sentry hospital. One hundred twenty six health professionals (medical doctors, pharmacists and nurses) took part of this analysis, which participate directly in the therapeutic chain and educative activities. Information obtained from the data allowed the characterization of the sample, demonstrating the group was consisted mostly by women (N=74; 58.7%), mean age 44 years old, time of past graduated between 21 and 30 years (N=50; 39.7%) and had been in working in the institution for 11 to 20 years (N=54; 42.9%). Among the professionals working from 4 to 20 hours per week (N=74; 58.7%) and the majority had masters degrees (N=95; 75.4%). So as the description of their knowledge and attitudes, for Adverse Drugs Reactions (ADR), which reported: the knowledge about ADR acquainted in the hospital, were considered insufficient in view of the majority (N=55; 43.7%), 94, 5% (N=119) reported that they keep updated about ADR and seeking cited as sources of information the books (N=71; 29.5%), followed by scientific publications (N=46; 19.1%) and lectures (N=45; 18.7%) and the definition of ADR marked by the majority was totally correct (N=68; 54.0%). In their responses on the attitudes that they tended to adopt, there is enhanced the greater percentage of professionals that has ask with some frequency (N=120; 95.2%) and the minority never inform (N=9; 7.2%) the patients about the possible occurrence of ADR. Some of this information enabled in the institution searched, proposals for measures of implementation of Pharmacovigilance in the quest for promoting the safe and rational use of medicines so as to minimizing ADR.

**Key words:** pharmacovigilance, adverse drugs reactions, health surveillance and teaching hospital.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- ADR – *Adverse Drug Reaction*
- ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária
- CEAP - Centro de Estudos, Aperfeiçoamento e Pesquisas
- CEFACE – Centro de Farmacovigilância do Ceará
- DEFA – Departamento de Farmácia
- EAM – Eventos Adversos a Medicamentos
- ENSP – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca
- FDA - *Food and Drug Administration*
- GFARM - Gerência de Farmacovigilância
- GPUIM – Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos
- MS – Ministério da Saúde
- OMS – Organização Mundial de Saúde
- POP – Procedimento Operacional Padrão
- QT – Queixa Técnica
- RAM - Reação Adversa a Medicamento
- TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- UFARM - Unidade de Farmacovigilância
- UFC - Universidade Federal do Ceará
- URM - Uso Racional de Medicamentos
- WHO – *World Health Organization*

## LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
<b>Tabela 1:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo características demográficas e funcionais. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza-CE, 2008 (n=126).	<b>34</b>
<b>Tabela 2:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre aquisição de conhecimentos relacionados às reações adversas a medicamentos no hospital. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>35</b>
<b>Tabela 3:</b> Fontes de atualização sobre reação adversa a medicamento informadas por profissionais de saúde. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>36</b>
<b>Tabela 4:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo conhecimento da definição de reação adversa a medicamento Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>36</b>
<b>Tabela 5:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre categoria profissional que pode notificar as suspeitas de reações adversas a medicamentos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>38</b>
<b>Tabela 6:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre tipo de reações adversas que devem ser, preferencialmente, notificadas. Hospital- sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>38</b>
<b>Tabela 7:</b> Fatores referidos por profissionais de saúde que podem dificultar a identificação das reações adversas a medicamentos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>40</b>
<b>Tabela 8:</b> Obstáculos para a notificação espontânea das reações adversas a medicamentos referidos pelos profissionais de saúde. Hospital-sentinela de Fortaleza - CE, 2008.	<b>42</b>
<b>Tabela 9:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre importância da existência de um Serviço de Farmacovigilância. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>43</b>
<b>Tabela 10:</b> Benefícios referidos, pelos profissionais de saúde, da existência de um Serviço de Farmacovigilância em um hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>44</b>
<b>Tabela 11:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que se depararam com suspeitas de reações adversas a medicamentos, no último ano. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>45</b>
<b>Tabela 12:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo referência de disponibilidade do Formulário de Notificação de RAM na unidade de internação, na última semana. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>45</b>

<b>Tabela 13:</b>	Distribuição dos profissionais de saúde, segundo referência a existência de <i>feedback</i> (retorno) quando da notificação de suspeita de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>46</b>
<b>Tabela 14:</b>	Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que indagaram aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>46</b>
<b>Tabela 15:</b>	Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que informaram aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>47</b>
<b>Tabela 16:</b>	Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que procuraram discutir com outros profissionais, quando da suspeita de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>48</b>
<b>Tabela 17:</b>	Profissionais com os quais os profissionais de saúde discutem casos de suspeita de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>49</b>
<b>Tabela 18:</b>	Atitudes referidas pelos médicos em presença de suspeita de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>49</b>
<b>Tabela 19:</b>	Distribuição dos enfermeiros e farmacêuticos, segundo atitudes na presença de suspeita de RAM. Hospital sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>50</b>

**LISTA DE QUADROS**

Quadro	Página
<b>Quadro 1:</b> Distribuição dos problemas relacionados a medicamentos, segundo evento e ano de detecção. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza-CE, 2005-2007.	<b>22</b>
<b>Quadro 2:</b> Distribuição da amostra de profissionais de saúde selecionados para o estudo.	<b>28</b>

**LISTA DE FIGURA**

Figura	Página
<b>Figura 1:</b> Detecção das notificações referentes a medicamentos, julho de 2005 a julho de 2007.	<b>23</b>

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Página
<b>Gráfico 1:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo fontes de atualização sobre reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>35</b>
<b>Gráfico 2:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo dificuldades para a identificação de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>39</b>
<b>Gráfico 3:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo obstáculos para a notificação de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>41</b>
<b>Gráfico 4:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo benefícios do serviço de farmacovigilância. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>43</b>
<b>Gráfico 5:</b> Distribuição dos profissionais de saúde, segundo profissionais com quem discutem as suspeitas de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.	<b>48</b>

**LISTA DE ANEXOS**

Anexo		Página
<b>Anexo 1:</b>	Formulário de notificação de suspeita de reação adversa a medicamento e queixa técnica	<b>74</b>
<b>Anexo 2:</b>	Procedimento operacional padrão (POP)-1	<b>76</b>
<b>Anexo 3:</b>	Procedimento operacional padrão (POP)-2	<b>77</b>
<b>Anexo 4:</b>	Procedimento operacional padrão (POP)-3	<b>78</b>
<b>Anexo 5:</b>	Termo de compromisso	<b>79</b>



**LISTA DE APÊNDICES**

Apêndice		Página
<b>Apêndice 1:</b>	Questionário para informação dos profissionais de saúde de um hospital-sentinela de ensino sobre reações adversas a medicamentos	<b>81</b>
<b>Apêndice 2:</b>	Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	<b>85</b>

## SUMÁRIO

### LISTA DE ABREVIATURAS

### LISTA DE TABELAS

### LISTA DE QUADROS

### LISTA DE FIGURA

### LISTA DE GRÁFICOS

### LISTA DE ANEXOS

### LISTA DE APÊNDICES

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 Justificativa .....	3
<b>2. OBJETIVOS .....</b>	<b>4</b>
2.1 Objetivo Geral.....	4
2.2 Objetivos Específicos.....	4
<b>3. PRESSUPOSTO TEÓRICO .....</b>	<b>5</b>
<b>4. REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>6</b>
4.1 Reações adversas a medicamentos (RAM) .....	6
4.1.1 Retrospectiva das RAM .....	6
4.1.2 Critérios de classificação das RAM.....	7
4.1.3 RAM e os fatores predisponentes .....	9
4.1.4 A notificação de suspeita de RAM e o profissional de saúde.....	11
4.2 Estudos pré-clínicos e ensaios clínicos .....	14
4.3 Surgimento de mais uma disciplina: a Farmacoepidemiologia.....	16
4.4 A Farmacovigilância e sua consolidação .....	17
4.4.1 A ANVISA e o Projeto Hospitais-Sentinelas .....	19
4.4.2 Serviço de Farmacovigilância na instituição de pesquisa .....	20
4.5 Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE) .....	24
4.6 Centro de Farmacovigilância: o passo a passo do processo de sua formação.....	25
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>27</b>
5.1 Procedimentos metodológicos .....	27
5.1.1 Delineamento, local e período de estudo.....	27
5.1.2 Fonte de dados e procedimentos de coleta .....	27
5.2 Análise descritiva.....	31
5.3 Considerações éticas.....	31
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>33</b>
<b>7. DISCUSSÃO .....</b>	<b>51</b>
<b>8. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES .....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>64</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A importância dos medicamentos em qualquer sistema assistencial à saúde é relevante pelos principais motivos: preservarem a vida, melhorarem a saúde, serem essenciais à resolubilidade dos serviços de saúde<sup>1</sup> e representarem aproximadamente de 25,0 a 40,0% dos gastos hospitalares<sup>2</sup>. Importa referir que seu uso irracional pode acarretar sérias conseqüências para os usuários.

Por tais razões, deve-se considerar nos medicamentos os aspectos de segurança, eficácia, efetividade e eficiência. O perfil de segurança de um medicamento merece destaque, por estar diretamente relacionado com a frequência ou gravidade de reação adversa a um determinado medicamento ou combinação de medicamentos<sup>1</sup>.

A Reação Adversa a Medicamento (RAM) é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como *...Uma resposta a um medicamento que seja nociva e não-intencional, e que ocorra nas doses normalmente usadas em seres humanos para prevenção, diagnóstico ou terapia de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica...*<sup>3,4</sup> (P. 2 e 275). Desta definição estão fora os efeitos adversos oriundos de desvios de qualidade (queixa técnica), superdosagem (acidental ou intencional) e conduta clínica inadequada<sup>5</sup>. Destaca-se que as RAM e os demais efeitos adversos são contemplados na definição de Evento Adverso a Medicamentos (EAM), reconhecido como *...Qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento...*<sup>6</sup> (P.41).

As reações adversas a medicamentos são vistas como um dos graves problemas de saúde pública, em todo o mundo, responsáveis por numerosas hospitalizações, aumento do tempo de permanência hospitalar ou até mesmo de óbitos<sup>7</sup>. Relatos de estudos hospitalares mundiais evidenciam que são responsáveis por cerca de 3,0 a 6,0% das hospitalizações e que ocorrem em 10,0 a 20,0% dos pacientes hospitalizados<sup>8</sup>. Estudos realizados nos Estados Unidos, Canadá e Grã-Bretanha permitiram concluir que entre 18,0 a 30,0% dos pacientes apresentaram RAM durante a hospitalização<sup>1</sup>.

A Farmacovigilância é fundamental para a detecção precoce das RAM, sua determinação e a análise da relação entre os benefícios e os riscos associados ao uso de um dado medicamento, quando do seu emprego generalizado em populações. A OMS define Farmacovigilância como *...A ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou a quaisquer problemas relacionados a medicamentos...*<sup>6</sup> (P.41).

Cabe também ao sistema de Farmacovigilância, disponibilizar informações e orientações adequadas (atualizadas, claras e imparciais) sobre medicamentos, tornando-as acessíveis ao usuário e profissionais de saúde. Além disso, pode normalizar as ações preventivas aos riscos destas reações, de modo a contribuir para a melhoria contínua da qualidade da assistência prestada ao paciente. Deve ainda promover ações educativas para a conscientização acerca do Uso Racional de Medicamentos (URM), visando a garantir que os pacientes façam uso de medicamentos apropriados ao seu estado clínico, em doses, posologias, quantidades e apresentações corretas e pelo período necessário<sup>9,10,11</sup>.

O sistema de Farmacovigilância, para identificação de reações adversas, deve incentivar a participação colaboradora dos profissionais de saúde, principalmente dos prescritores, na prática da notificação espontânea (ou voluntária).

Esses profissionais são fontes insubstituíveis de informações sobre possíveis RAM e alguns incidentes raros e/ou tardios só foram descobertos graças ao espírito de observação de médicos que relacionaram o aparecimento de agravos ou danos à saúde a uma origem medicamentosa<sup>12</sup>. Os profissionais envolvidos no cuidado dos pacientes devem ser encorajados e estimulados a observar e notificar quaisquer reações manifestadas, particularmente as inesperadas, a fim de conhecer com mais precisão a realidade, bem como subsidiar a tomada de decisões regulatórias futuras.

Percebe-se, no cenário traçado, diversas ações referentes ao URM. Neste sentido, o conhecimento dos profissionais de saúde com relação às RAM, suas atitudes quanto ao lide e a comunicação desse risco aos profissionais e pacientes pelo Serviço de Farmacovigilância representam procedimentos significativos na direção da proteção da saúde e no URM.

Este trabalho aborda o conhecimento e as atitudes destes profissionais em um hospital terciário e ensino, de capital brasileira, que faz parte da rede de hospitais-sentinelas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde (MS).

## 1.1 Justificativa

O hospital-sentinela da rede pública estadual pesquisado é considerado de atenção terciária à saúde, com atendimento mais complexo, de alto grau de especialização. Possui serviços de urgência/emergência e Farmacovigilância. Realiza, dentre outros procedimentos de elevada complexidade, embolização cerebral e transplante renal. Com 314 leitos, 9549 internações/ano, 80,4% de taxa de ocupação hospitalar e a média de permanência de 9,6 dias, ocasiona cerca de 8890 prescrições médicas/mês, com a média de oito medicamentos/prescrição. Tendo as características descritas, torna-se um ambiente hospitalar favorável à ocorrência de quaisquer eventos adversos a medicamentos.

A média de oito medicamentos por prescrição, administrados ao paciente hospitalizado, ou seja, o regime de polifarmácia, aumenta a incidência de interações medicamentosas nocivas, alterando, qualitativa e quantitativamente (em casos de sinergia), o efeito esperado<sup>13,14</sup>.

Foram encontradas 80 RAM pelo Serviço de Farmacovigilância no Hospital de pesquisa, no período de julho de 2005 a julho de 2007, correspondendo a prevalência de 4 /1.000 pacientes internados, o que indica uma baixa detecção, uma vez que as RAM oscilam entre 3,0 a 5,0% em pacientes com dois a nove medicamentos, mas podem ocorrer em até 20,0% nos que fazem uso de 10 a 20 medicamentos<sup>15, 16,17</sup>.

A temática abordada é, portanto, preocupante e de fundamental importância para a qualidade da assistência ao paciente hospitalizado, justificando a proposta de este projeto ter como temas as RAM e os profissionais de saúde de um hospital-sentinela. Tal seleção foi estabelecida com base em toda essa reflexão e na consideração de relevância do agente social, que não vê como postergar o problema e sim enfrentá-lo<sup>18</sup>.

A OMS, na sua análise crítica dos pontos positivos e negativos dos sistemas atuais de Farmacovigilância, concluiu que esses sistemas precisam ser revistos e mais desenvolvidos ante os importantes desafios da globalização, vendas e informações pela internet e a ampliação do interesse com segurança<sup>6</sup>.

Espera-se que os dados obtidos relativos ao conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde acerca das reações adversas a medicamentos permitam uma apreciação situacional da farmacovigilância na instituição de pesquisa, que possibilite o aprimoramento e proposições de medidas necessárias para uma atuação mais ativa e preventiva. Desta maneira, pode-se contribuir para fortalecer a implementação da farmacovigilância no hospital, concorrendo também para o uso racional e seguro de medicamentos, minimizando a ocorrência de RAM.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo Geral**

Analisar o conhecimento e as atitudes dos profissionais de saúde acerca das suspeitas de reações adversas a medicamentos em um hospital-sentinela de ensino.

### **2.2 Objetivos Específicos**

Caracterizar os profissionais de saúde, quanto aos aspectos demográficos e funcionais.

Descrever o conhecimento dos profissionais de saúde, com relação às reações adversas a medicamentos.

Identificar as atitudes adotadas pelos profissionais de saúde, em relação à ocorrência de suspeitas de reações adversas a medicamentos.

### **3 PRESSUPOSTO TEÓRICO**

O conhecimento e as atitudes dos profissionais de saúde sobre Farmacovigilância podem contribuir na detecção e na notificação espontânea (voluntária) de suspeitas de reações adversas a medicamentos.

## 4 REVISÃO DA LITERATURA

### 4.1 Reações Adversas a Medicamentos (RAM)

#### 4.1.1 Retrospectiva das RAM

No final do século XIX, foram registrados os primeiros episódios de RAM. No Reino Unido, em 1848, o uso de clorofórmio, como anestésico, ocasionou em uma adolescente morte súbita após cirurgia na unha de pododáctilo, provavelmente por fibrilação ventricular<sup>19</sup>. Posteriormente, em 1922, foram relatados casos de icterícia em pacientes sífilíticos tratados com arsenicais<sup>20</sup>. Outras reações foram descritas como: agranulocitose e anemia aplástica pelo uso de amidopirina<sup>21</sup> e hemorragia gastrointestinal por ácido acetilsalisílico. Em 1937, o “desastre” do dietilenoglicol, excipiente contido no xarope de sulfanilamida, ocasionou mais de cem mortes de crianças nos Estados Unidos<sup>21</sup>.

Uma ocorrência amplamente relatada no mundo, em 1961, foi a epidemia de focomelia – ausência de membros ou parte deles –, e outras malformações congênitas, causadas pelo fármaco sedativo-hipnótico talidomida, utilizado como antiemético em grávidas<sup>6,21</sup>. Esse fármaco que começou a ser utilizado em 1957, e não havia sido adequadamente avaliado quanto aos seus efeitos teratogênicos, teve impacto devastador no nordeste da Alemanha, afetando quatro mil filhos de mães que o utilizaram na gestação<sup>19</sup>. Os Estados Unidos foram poupados desta “epidemia iatrogênica”, uma vez que, saídos da tragédia do etilenoglicol, o registro deste medicamento não havia sido autorizado pela *Food and Drug Administration (FDA)*<sup>21</sup>.

Relatos mais recentes relacionaram os fármacos anorexígenos às lesões em válvulas cardíacas e o sildenafil, quando administrado a homens com Diabetes mellitus, hipertensão e hipertrofia prostática benigna, ou insuficiência cardíaca congestiva, à isquemia miocárdica<sup>22</sup>.

Durante as últimas décadas, estudos internacionais foram realizados e divulgados. Os Estados Unidos estimaram as RAM entre a 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> maiores causas de mortalidade<sup>3</sup> e indicam a sua ocorrência em 10,0 a 20,0% de todos os pacientes hospitalizados,<sup>5</sup> enquanto outros países apresentaram as internações hospitalares em decorrência dessas reações em torno ou acima de 10,0%: Noruega 11,5%, França 13,0% e Reino Unido 16,0%<sup>3</sup>.

As publicações brasileiras de estudos sobre a frequência de RAM são escassas. Com o desenvolvimento da Farmacovigilância hospitalar, por intermédio de um método clássico, a monitorização intensiva de pacientes, Pfaffenbach *et al.*<sup>23</sup> encontraram as



RAM com 6,6% de participação nas internações em um hospital-escola de atenção terciária à saúde.

Estes incidentes servem para confirmar que os medicamentos têm seus benefícios, mas também, o potencial para danos, não estando distante da afirmação do alquimista Paracelso<sup>1</sup> de que ...“*qualquer produto com atividade farmacológica potencial pode atuar como remédio, mas também como veneno*” ... (P.46).

#### 4.1.2 Critérios de classificação das RAM

As reações adversas associadas a medicamentos podem ser classificadas de acordo com seu mecanismo de ação, quanto à causalidade e à severidade. Algumas classificações são mais empregadas atualmente, consoante delineado na seqüência:

##### A) Classificação quanto ao mecanismo de ação<sup>24</sup>

- Reação tipo A: reação mais comum e menos séria, em consequência de uma ação e um efeito farmacológico excessivo, porém considerados normais, quando da administração de um fármaco nas doses terapêuticas usuais. Pode-se associar esse efeito às quantidades de fármaco administradas e liberadas, variações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção, por variabilidade na sensibilidade do receptor ou nos mecanismos homeostáticos que condicionam o efeito farmacológico. Geralmente, esse tipo de reação é dose dependente, desaparecendo com a redução da dose.
- Reação tipo B: incomum e potencialmente mais séria não esperada pelas propriedades farmacológicas do medicamento utilizado em dose terapêutica usual, estando o organismo do paciente sem alterações quanto à absorção, ao metabolismo, à distribuição e à excreção do fármaco administrado. De ordinário requer a suspensão do fármaco.
- Reação tipo C: relacionada à frequência basal de doenças. Com evolução rápida de casos e resultante de tratamentos medicamentosos prolongados.

##### B) Classificação quanto à causalidade<sup>25</sup>

- Definida: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que ocorre em um espaço de tempo plausível em relação à administração do medicamento, e que não pode ser explicado pela doença de base ou por outros medicamentos ou substâncias químicas. A resposta à retirada do medicamento deve ser clinicamente plausível e o evento deve ser farmacologicamente definido, utilizando-se um procedimento de re-introdução (*rechallenge*), quando necessário.

- Provável: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta num período de tempo razoável de administração do medicamento, improvável de ser atribuído à doença de base ou por outros medicamentos ou substâncias químicas e que apresenta uma resposta clinicamente razoável à suspensão do medicamento (*dechallenge*). São dispensáveis dados sobre a reintrodução para completar esta classificação.
- Possível: evento clínico, incluindo anormalidades em testes de laboratório, que se apresenta em período de tempo razoável de administração do medicamento, mas que também pode ser explicado por doença de base ou pelo uso de outros medicamentos ou substâncias químicas. Informações sobre a suspensão do uso do medicamento (*dechallenge*) podem não estar presentes ou ser obscuras.
- Condicional/não classificada: evento clínico, incluindo-se anormalidades em testes de laboratório, com relato de reação adversa, sobre o qual são necessários mais dados para uma avaliação adequada ou quando os indicativos adicionais estão sob análise.
- Não acessível/não classificável: evento clínico, sugerindo uma reação adversa que não pode ser avaliada porque os dados são insuficientes ou contraditórios, e que não pode ser completada ou verificada.

### C) Classificação quanto à severidade <sup>25</sup>

- Leve: não requer tratamentos específicos ou antídotos; não é necessária a suspensão do fármaco.
- Moderada: exige modificação da terapêutica medicamentosa, apesar de não ser necessária a suspensão do fármaco agressor. Pode prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico.
- Grave: potencialmente fatal, requer a suspensão da administração do medicamento e tratamento específico da reação adversa, como também a hospitalização ou o prolongamento da permanência de pacientes institucionalizados.
- Fatal: contribui direta ou indiretamente para o óbito.

Em Hospital Universitário do Paraná, 105 casos suspeitos foram classificados quanto à causalidade, sendo 4,8% casos definidos, 56,7% prováveis, 34,6% possíveis e 3,9% duvidosos<sup>26</sup>. Em hospital de Porto Alegre de 163 casos analisados, com o mesmo critério, as RAM foram classificadas como definidas em 10,0%, prováveis em 49,4%, possíveis em 36,5% e duvidosas em 1,7%, sendo que 2,4% não foram classificadas por falta de dados <sup>27</sup>.

#### 4.1.3 RAM e os fatores predisponentes

Alguns fatores que podem favorecer a ocorrência de reações adversas. Eles podem estar relacionados às propriedades do próprio fármaco ou às características do paciente, tais como idade, gênero, algumas patologias associadas e a polifarmácia. Por serem as RAM, muitas vezes, previsíveis, é importante que o médico esteja atento para sua existência quando da prescrição.

O fator idade torna os indivíduos acima de 60 anos e os de menos de 13 anos mais susceptíveis à ocorrência de RAM<sup>28 29,30</sup>. Katzung<sup>31</sup> refere que a incidência global dessas reações na população geriátrica é pelo menos duas vezes maior do que a observada na população mais jovem.

Estudos realizados na França<sup>33,32</sup>, em hospitais de atendimento de patologias cardiovasculares e universitários, encontraram incidência de 2,2 a 3,2 % de internações hospitalares relacionadas a RAM, sendo maiores nos mais idosos<sup>32</sup>. Estudo realizado na Holanda revelou que 12,0% dos pacientes idosos foram internados possivelmente por essas reações<sup>34</sup>.

No Brasil, os dados são limitados. Estudo retrospectivo de 96 prontuários médicos demonstrou frequência de 32,1% de alterações referentes à terapêutica farmacológica, do total de complicações iatrogênicas, em pacientes idosos hospitalizados<sup>35</sup>.

Pode-se atribuir essa vulnerabilidade dos indivíduos idosos às deficiências orgânicas acumuladas com o passar do tempo, possíveis resultar em alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas<sup>30,31</sup>.

Com relação ao gênero, as mulheres são, segundo Wiffen *et al.*<sup>36</sup>, mais susceptíveis ao aparecimento de RAM, independentemente de interações medicamentosas, polifarmácia e idade, sendo a probabilidade de sua ocorrência duas vezes maior do que no gênero masculino. Pfaffenbach *et al.*<sup>23</sup> obtiveram como resultado de seu estudo o fato de que 88,8% dos pacientes com RAM eram do gênero feminino.

Heineck *et al.*<sup>30</sup> sugerem que a predominância de RAM, nas mulheres, pode estar associada ao uso de alguns medicamentos, como anticoncepcionais orais por vários anos, fenilbutazona, cloranfenicol e bloqueadores neuromusculares.

As variações relacionadas à raça e às características genéticas, como os padrões de metabolização enzimática, receptores e transportadores celulares de compostos químicos, estariam associadas à capacidade de resposta individual de eficácia e toxicidade a determinados fármacos.

Um exemplo é o fenômeno do polimorfismo genético (mutações estáveis do *DesoxirriboNucleic Acid*) que produz fenótipos de “metabolizadores lentos” ou “rápidos” para numerosos medicamentos, tais como a isoniazida, a hidralazina e a dapsona. Neste caso específico a acetilação lenta é associada a maior risco de reações adversas<sup>30</sup>.

Os indivíduos que apresentam doenças e condições clínicas associadas, como alterações nas funções hepáticas e renais, estão mais susceptíveis às reações adversas a medicamentos (RAM).

Fígado e rim são responsáveis, respectivamente, pelo metabolismo e excreção dos medicamentos. E, às vezes, soma-se a isto a hepatotoxicidade e/ou nefrotoxicidade dos próprios medicamentos. O rim é menos afetado pelos efeitos tóxicos, já que alguns metabólitos são excretados de forma inativa<sup>14</sup>.

Deve-se, também, considerar que o uso de medicamentos nas gestantes e nutrizes – que por suas alterações fisiológicas e farmacocinéticas particulares –, pode ter repercussões no feto e no lactante, ocasionando RAM.

As alterações na conduta terapêutica, no comportamento e no estilo de vida são mais acentuadas à medida que avança o processo de envelhecimento dos indivíduos<sup>31</sup>. A alteração na conduta terapêutica, como número de fármacos prescritos e consumidos (polifarmácia), faz aumentar a ocorrência de pacientes com reações adversas, de aproximadamente 10,0% quando o paciente está tomando apenas um fármaco, para quase 100,0%, quando são utilizados dez medicamentos<sup>31</sup>.

A prevalência de RAM, em estudo comunitário, na faixa etária 75 - 85 anos, foi maior entre os usuários de três medicamentos, em comparação com os que consumiram apenas um ou dois fármacos<sup>37</sup>.

A mudança de comportamento na população idosa, como, por exemplo, o abuso de álcool concomitante com fármacos, aumenta o risco de RAM por interações medicamentosas. Uma publicação em Washington relatou que o abuso de álcool, combinado com medicamento prescrito legalmente, é um sério problema de saúde entre os americanos mais velhos. Esta “epidemia invisível” afeta até 17,0% da população idosa ( $\geq 60$  anos) da América<sup>38</sup>.

Alguns autores atribuem esta mudança comportamental à perda de um cônjuge (morte ou divórcio), à aposentadoria (redução de renda), ao crescimento nos gastos em consequência de doença ou outra mudança de vida<sup>31,38</sup>.

Também é abordada a automedicação, favorecida pela venda livre de medicamentos, pela ingestão indevida de fitoterápicos, suplementos e remédios caseiros,

considerados pela população desinformada como tratamentos “naturais” e isentos de efeitos. Esse emprego não racional pode ser responsável por interações medicamentosas e conseqüente aumento de reações adversas a essas substâncias<sup>16,30</sup>.

Por fim, alguns grupos farmacológicos são sabidamente responsáveis pela ocorrência de reações adversas. É conhecida a relação entre as arritmias cardíacas e o uso dos digitálicos, a hipoglicemia em pacientes recebendo insulina e as hemorragias em pacientes utilizando anticoagulantes<sup>14</sup>.

O Programa de Farmacovigilância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre refere que os antimicrobianos, vancomicina (13,6%) e anfotericina B (17,6%), apresentaram maiores incidências de reações adversas<sup>27</sup>.

Pesquisa realizada em hospital de Cardiologia, em Lille-França, encontrou como grupos farmacológicos mais comumente envolvidos em RAM os agentes cardiovasculares (36,0%), os contrastes radiológicos (20,0%), os anticoagulantes (13,0%) e os antimicrobianos (14,0%). As reações habituais foram cutâneas (24,0%) e cardiovasculares (21,0%), seguidas por desordens metabólicas (12,0%), de coagulação (10,0%) e do sistema nervoso central (10,0%)<sup>32</sup>.

Estudo realizado na Universidade Estadual de Campinas identificou os medicamentos do sistema cardiovascular (classe C da *Anatomical-Therapeutic-Chemical*) como responsáveis por 66,6% das RAM encontradas<sup>23</sup>.

Os antimicrobianos, anticoagulantes, digitálicos, agentes hipoglicemiantes orais e agentes antiinflamatórios não-esteróides são responsáveis por 60,0 a 70,0% das reações ocorridas na admissão hospitalar ou durante a internação<sup>36</sup>.

#### 4.1.4 A notificação de suspeita de RAM e o profissional de saúde

A história das reações adversas associadas ao uso de clorofórmio e ao “desastre” da talidomida marcou o surgimento e o desenvolvimento, na Europa, a partir de 1964, do método de notificação voluntária (ou espontânea), ao sistema de farmacovigilância, por meio do cartão amarelo (*yellow card.*), também conhecido nos países de língua espanhola, como “*tarjeta amarilla*”<sup>20</sup>. A cor amarela foi definida para sinalizar alerta.

A obtenção por notificação voluntária é um processo passivo, em que Serviço de Farmacovigilância fica no aguardo das notificações realizadas. É um método de baixo custo, embora menos eficaz pela elevada subnotificação. Outra limitação desse método é a dificuldade de se calcular a incidência de RAM, já que geralmente faltam dados sobre o tamanho da população exposta ao medicamento. Apesar de suas limitações,

constitui método eficaz para a detecção precoce dessas reações e é, ainda, a fonte principal de informação em Farmacovigilância<sup>39,40</sup>.

O famoso estudo de Boston introduziu o método de monitorização das RAM em contexto hospitalar<sup>19,41</sup>.

Outros métodos de detecção de RAM, atualmente utilizados, compreendem desde os registros pela busca ativa de casos diretamente nas unidades de internação e mediante consulta aos prontuários hospitalares até técnicas epidemiológicas específicas, como a monitorização de pacientes hospitalizados<sup>42</sup>.

Os profissionais de saúde, principalmente os que desempenham suas funções no âmbito intra-hospitalar, meio favorável ao envolvimento com as atividades de farmacovigilância, pela proximidade e estreita relação com o paciente, não costumam oferecer as informações esperadas sobre as possíveis suspeitas de RAM.

Destacam-se os profissionais que prescrevem (médicos), dispensam (farmacêuticos) e administram (enfermeiros) medicamentos, membros da equipe multiprofissional como agentes fundamentais na relação com o paciente hospitalizado e na decisão no processo farmacoterapêutico. Esses agentes devem interagir responsável e dinamicamente, pois suas ações estão permeadas por questões que envolvem a capacidade de definição e implementação de uma política de medicamentos<sup>5</sup>, de forma a contribuir para a melhora clínica, econômica e humanística no cuidado ao paciente, e na prevenção possível de casos suspeitos de reações adversas.

Embora o artigo 79 da Lei Federal nº. 6.360 de 23 de setembro de 1976 estabeleça que ... *Todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas por medicamentos serão transmitidos à autoridade sanitária competente...*<sup>43,44</sup> (P.15) e deixe subentendida a obrigatoriedade da notificação de suspeitas de RAM, ou relato de qualquer outra ocorrência, esta prática ainda não está incorporada por esses profissionais, atribuindo-se à ausência dessa cultura à incerteza da relação de causalidade, à falta de incentivo e à desmotivação<sup>40</sup>.

A subnotificação dificulta o conhecimento precoce de uma reação rara e pode limitar a avaliação dos critérios de segurança dos medicamentos. Burke *et al.*<sup>45</sup> referem que, mesmo quando identificadas, elas não são notificadas. Desta forma, estima-se que o percentual de notificação das RAM graves pode ser menor do que 10,0% das de fato ocorridas, até mesmo nos centros de farmacovigilância já estabelecidos.

No Hospital Universitário de Maringá-Paraná, a maioria das notificações registradas, no período de 1996 a 2000, foi proveniente de busca ativa nos prontuários, sendo as notificações voluntárias ainda mínimas<sup>26</sup>.

Em hospital de Porto Alegre-RS, também predominou o método de vigilância intensiva (72,0%), sendo a notificação espontânea o método responsável pelas demais 28,0% das notificações. Nesse hospital, os principais notificadores foram os farmacêuticos, seguidos por enfermeiros, técnicos de medicação, médicos, residentes e técnicos/auxiliares de enfermagem<sup>27</sup>.

Em farmacovigilância, a subnotificação é comum e, infelizmente, esperada. Para sua redução, precisa-se de mecanismos de incentivo para a prática da notificação. Alguns países, participantes do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos coordenado pela OMS e seu Centro Colaborador (*The Uppsala Monitoring Centre-WHO*), apresentam a taxa média de 200 notificações/milhão de habitantes/ano, das quais 10,0% provêm da classe médica. Em muitos outros países, entretanto, são muito mais baixas as taxas de notificação<sup>40</sup>.

Estudo qualitativo, “*Obstacles and solutions for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital*”, buscou descrever a opinião de 208 médicos de um hospital terciário de ensino de Barcelona-Espanha. Eles consideraram como obstáculos à notificação espontânea os problemas relativos: 1) ao diagnóstico das RAM, dificultado pela polifarmácia, que leva à incerteza sobre a relação causal estabelecida; 2) à sobrecarga de trabalho e ao pouco tempo disponível para notificar; 3) à desorganização relacionada com as atividades de farmacovigilância, que favorece o desconhecimento do programa, a falta de formulários para notificação e a ausência de *feedback* do sistema e o retorno das informações sobre as RAM aos médicos; e 4) aos conflitos potenciais, como confidencialidade dos dados do paciente, responsabilidade legal (possíveis processos judiciais) e receio de publicação dos casos em periódicos médicos<sup>46</sup>.

Diante essas descrições, necessita-se identificar elementos que poderiam contribuir para o aperfeiçoamento do método de notificação voluntária e do próprio sistema de farmacovigilância hospitalar. De acordo com Coelho<sup>47</sup> são atividades pouco custosas e de implementação gradativa, bem como, importante instrumento de promoção de uma mudança cultural que fomente percepções mais cuidadosas do uso de medicamentos por parte dos profissionais de saúde e da população em geral.

Na medida em que o profissional se depara na prática da clínica com a suspeita dessas reações e delas se aproxima, não deve vivenciá-las solitária e silenciosamente. Há de ser um processo coletivo e, por esse motivo, necessita, inevitavelmente, do conhecimento e do envolvimento de todos.

## 4.2 Estudos pré-clínicos e ensaios clínicos

As autoridades regulatórias exigem, antes da liberação de qualquer medicamento novo, para uso pela população em geral, a realização de pesquisas destinadas a verificar a sua segurança e eficácia, denominadas segundo a finalidade de estudos pré-clínicos e ensaios clínicos.

Os estudos pré-clínicos testam as atividades farmacológicas, relacionadas ao aspecto de eficácia e de seus efeitos toxicológicos. Tratam da segurança, em espécies animais e *in vitro*, para a aprovação pré-clínica, sendo insuficientes para prever o aspecto de segurança em seres humanos<sup>3</sup>.

Os ensaios clínicos, na perspectiva da epidemiologia, são estudos experimentais e prospectivos, realizados em voluntários, distribuídos ao acaso. As expressões ensaio clínico e estudo clínico possuem o mesmo significado e recebem da Agência Europeia para Avaliação de Medicamentos a definição de:... *Qualquer investigação em seres humanos, objetivando descobrir ou verificar os efeitos farmacodinâmicos, farmacológicos, clínicos e/ou outros efeitos de produto(s) investigado(s), e/ou identificar reações adversas ao(s) produtos(s) em investigação, com objetivo de averiguar sua segurança e/ou eficácia*<sup>48</sup>... (P.1).

Na classificação internacional, proposta pela *FDA*, o ensaio clínico é dividido em quatro fases, segundo a finalidade<sup>49,50</sup>.

1) Estudos Fase I, de Farmacologia Clínica: são fundamentalmente os estudos de farmacocinética e farmacodinâmica em pequeno grupo de voluntários, cerca de 100 voluntários sadios /ensaio, e durante curto período. Nesta fase, a eficácia não é avaliada.

2) Estudos Fase II, de investigação clínica propriamente dita: também chamada de estudo terapêutico - piloto. Têm a intenção de demonstrar a eficácia, estabelecer a segurança e a aceitabilidade em curto prazo do fármaco em pacientes com determinada condição patológica. Limita-se a cerca de 200 portadores da entidade clínica de interesse e nessa fase selecionam-se fármacos com grande potencial para testes na fase III.

3) Estudos Fase III, de ensaio clínico randomizado: os estudos terapêuticos são ampliados, realizam-se em amostra maior do que a da fase II e em período curto. A frequência de reações adversas é explorada, para mensurar segurança e eficácia em amostras probabilísticas da população. Há a exclusão de grupos vulneráveis, como crianças, idosos e gestantes. Nesta fase, se o fármaco foi aprovado, tem sua comercialização liberada.



4) Estudos Fase IV, de vigilância pós-comercialização (*postmarketing surveillance*): considerada complementar às fases anteriores e denominada como farmacovigilância. São estudos realizados, após a introdução do medicamento no mercado, em grandes populações, inclusive populações vulneráveis, excluídas nos estudos de Fase III, e em uso prolongado do fármaco. Servem para estabelecer o valor terapêutico, o surgimento de reações adversas, menos comuns e, algumas vezes, graves, não reveladas e/ou para confirmar a frequência de reações já descritas nos ensaios clínicos.

Observa-se nos ensaios clínicos, nas fases I, II e III, pré-venda, que o número de voluntários selecionados é limitado, as condições dos testes diferem da prática da clínica e a sua duração é curta, desfavorecendo a identificação de pequenos desvios da normalidade ou de RAM desconhecidas e raras. Em contraste, com a fase IV, pós-venda, os estudos ocorrem em longo prazo e em grandes populações expostas, possibilitando a detecção dessas reações.

Estudos concluem que a exposição de até 5.000 seres humanos a um medicamento apenas permite detectar RAM comuns, e que seriam necessários 30.000 (trinta mil) indivíduos expostos ao tratamento medicamentoso para a identificação de RAM cuja incidência seja de 1 / 10.000 indivíduos expostos<sup>3</sup>.

Assim sendo, os estudos clínicos e outros dispositivos legais, como a exigência da apresentação de relatórios de farmacovigilância, de acordo com o modelo do internacional *Periodic Safety Update Report* do *Internacional Conference on Harmonisation*, adotado no registro de produtos farmacêuticos novos<sup>51</sup>, são insuficientes para avaliar a real ocorrência de RAM.

Considerando ainda que alguns medicamentos são registrados e liberados para o consumo com insuficiência de informações sobre segurança e eficácia, não atendendo às necessidades básicas do usuário, e que há mais de uma década a OMS divulgou que cerca de 70,0% dos medicamentos disponíveis no mercado mundial não são essenciais, desnecessários e até tóxicos, com relação ao seu benefício terapêutico<sup>1,9</sup>, pode-se asseverar a importância dos Estudos de Fase IV para a Saúde Coletiva.

Assim é que, mesmo com as exigências existentes, dados indicam que morrem 100.000 americanos e ocorrem 1,5 milhão de hospitalizações/ano na América do Norte, como consequência das reações adversas a medicamentos, sendo 20,0 a 70,0% delas evitáveis<sup>21</sup>.

### 4.3 Surgimento de mais uma disciplina: a Farmacoepidemiologia

Até os séculos XVII e XVIII, era disponível uma pequena série de cerca de 230 substâncias com presumível valor terapêutico, não além dos limites de placebo.<sup>52</sup>

Nas últimas décadas, o arsenal farmacêutico expandiu-se. O início do século XX foi marcado pela descoberta de outros medicamentos, tais como as sulfamidas e a penicilina, contemplando a Medicina moderna com novas classes farmacológicas e possibilitando a prevenção, diagnóstico, tratamento e cura das doenças. Junto ao crescimento do arsenal terapêutico, no entanto, aumentam as possibilidades dos medicamentos provocarem reações adversas e de produzirem maiores danos à saúde pública<sup>21</sup>.

Em decorrência dessas possíveis reações, resultou a consciência real sobre as condições de riscos, atuais e potenciais focados no uso de medicamentos. Esse contexto favoreceu o desenvolvimento de uma nova área de conhecimento, a Farmacoepidemiologia, que pode ser vista como disciplina-ponte entre os campos da Farmacologia Clínica e Epidemiologia.

Tradicionalmente, a Farmacologia Clínica (estudo dos efeitos dos fármacos) está dividida em duas áreas, a Farmacocinética - estudo da relação entre a administração da dose e o nível alcançado na corrente circulatória - abrange os processos de absorção, distribuição, biotransformação e excreção. A Farmacodinâmica consiste no estudo da relação entre ações (ações essas farmacológicas relacionadas à eficácia dos medicamentos e ao surgimento de reações adversas) e níveis de efeitos (decorrem da ação farmacológica) de fármacos e seus mecanismos de ação no organismo<sup>53</sup>.

A Epidemiologia é o ramo da saúde que estuda na população a ocorrência, a distribuição e os fatores determinantes dos eventos relacionados com a saúde, conceito este que evoluiu recentemente do original, antes restrito ao estudo de epidemias de doenças transmissíveis<sup>50</sup>.

A Farmacoepidemiologia dentro da Farmacologia Clínica, utilizando técnicas da Epidemiologia no levantamento de informações sobre os efeitos benéficos e danosos do fármaco na população, permite melhor avaliação da relação benefício/risco do uso de um fármaco mesmo no nível individual<sup>21</sup>.

O termo Farmacoepidemiologia apareceu na área médica em um Editorial do *British Journal of Medicine*, redigido por Lawson em 1984<sup>14</sup>. Conforme Tognoni & Laporte<sup>54</sup>, ela compreende tanto o estudo do uso como o exame dos efeitos dos fármacos em grande número de pessoas.

Assim entendida, a Farmacoepidemiologia busca conhecer e avaliar o impacto dos medicamentos sobre as populações humanas <sup>55</sup>, com o objetivo de identificar, descrever, explicar e controlar os efeitos de tratamentos farmacológicos em populações definidas no tempo e no espaço <sup>21</sup>.

Nesta perspectiva histórica e conceitual, realçando a evolução e a operacionalização, a Farmacovigilância, os estudos de utilização de medicamentos, e a Farmacoeconomia constituem o conjunto de estudos abarcados pela Farmacoepidemiologia.

#### **4.4 A Farmacovigilância e sua consolidação**

A Farmacovigilância passou a ser institucionalizada a partir de 1848, no Reino Unido, resultante do episódio de RAM, pelo clorofórmio, após 159 anos do início de seu uso como anestésico <sup>19</sup>.

O “vergonhoso desastre”, ocasionado pela talidomida, em 1961, direcionou o interesse internacional e das autoridades governamentais para o estabelecimento de normas mais rigorosas para o registro e a comercialização de medicamentos. Voltaram-se, assim, para padrões de segurança e para a incorporação de métodos de notificação e acompanhamento da ocorrência dessas reações, adotando nova atitude diante do risco à saúde decorrente da utilização dos medicamentos <sup>6,21</sup>.

A história da regulação do medicamento ocorreu de forma paralela à história dos maiores desastres das RAM. Cada mudança nas leis farmacêuticas foi uma reação política relacionada a uma reação adversa “epidêmica” <sup>21</sup>.

Em 1963, a Décima Sexta Assembléia Mundial de Saúde reiterou a necessidade de rapidamente disseminar informações sobre RAM e, a seguir, em 1968, conduziu à elaboração do Projeto Internacional de Pesquisa-Piloto para a Monitorização de Medicamentos da OMS. Inicialmente implantado em dez países, teve o objetivo de desenvolver um sistema para a identificação prévia dessas reações, principalmente relacionadas aos medicamentos novos ou a fármacos com curto período de estudo <sup>56</sup>.

Sistemas de informações foram desenvolvidos para coleta e avaliação de casos individuais de RAM. As notificações são centralizadas em uma base de dados, onde constam mais de três milhões, e a abrangência do Projeto-Piloto foi expandida, compondo o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos / OMS. A coordenação fica a cargo do *Uppsala Monitoring Centre*, situado na Suécia. Existem atualmente oitenta e seis países-membros envolvidos com este programa, no intuito de aperfeiçoar o perfil de segurança e prevenir outras “tragédias” <sup>56</sup>.

No Brasil, após 34 anos da maior “tragédia” epidêmica, o então órgão de regulação nacional, a Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (MS), em 1995, manifesta-se favorável à instituição de um sistema de Farmacovigilância nacional, com o entusiasmo de grupos universitários e difusão de pequenos artigos traduzidos<sup>57</sup>.

A institucionalização da Farmacovigilância no âmbito do Sistema Único de Saúde, entretanto, evoluiu com morosidade. A ANVISA, criada em janeiro de 1999, iniciou em 14 de outubro de 1999 as discussões para a instalação do Sistema Nacional de Farmacovigilância, com o surgimento, no ano seguinte, da primeira versão do “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica”, estabelecida e disponibilizada na página eletrônica da ANVISA, iniciando-se a notificação voluntária, que impulsionou a constituição de um banco de dados nacional de suspeita de reações adversas e queixas técnicas a medicamentos<sup>58</sup>.

Surgiu o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, sediado na Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da ANVISA, em 2001, com a missão de *...Montar o fluxo nacional de notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos...*<sup>58</sup> (P.12).

Assim, o Brasil foi reconhecido internacionalmente e passou, em 3 de agosto de 2001, a integrar o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, admitido pela OMS como o 62º país-membro, com o objetivo principal de *... Identificar, precocemente, uma nova reação adversa ou aumentar o conhecimento de uma reação rara ou pouco descrita que tenha relação de causalidade com os medicamentos comercializados...*<sup>58</sup> (P.12).

Em 14 de agosto de 2006, a ANVISA, com a atualização de sua estrutura organizacional, passou a contar nesta área com o Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária, composto da Gerência de Farmacovigilância (GFARM), anteriormente UFARM, e Coordenação de Vigilância em Serviços Sentinela, relacionadas ao setor hospitalar e com as atribuições de *... Propor, planejar e coordenar a formulação e implementação das diretrizes e normas técnicas e operacionais de Farmacovigilância... e ...das atividades do Projeto Serviços de Saúde Sentinela”...*<sup>51</sup> (P.2) no âmbito nacional.

Recentemente, a Farmacovigilância ampliou o seu campo de atuação, ultrapassando as RAM, e trata da perda da eficácia, dos desvios da qualidade e do uso indevido ou abuso dos medicamentos. Incorporou igualmente novos elementos de

observação e estudo, como plantas medicinais, Medicina tradicional e complementar, produtos derivados de sangue, biológicos, médico-farmacêuticos e vacinas<sup>51</sup>.

Embora, nos últimos anos, se observe no plano nacional, a evolução crescente da Farmacovigilância, esta precisa ainda se desenvolver, tendo maior aproximação com o paciente e ampliando a difusão, no ambiente hospitalar, das questões concernentes à segurança de medicamentos, na busca do bem-estar do paciente e do atendimento às expectativas públicas.

#### 4.4.1 A ANVISA e o Projeto Hospitais-Sentinelas

A ANVISA, em setembro de 2001, institucionalizou e formalizou, junto aos hospitais públicos e beneficentes federais e estaduais – de grande porte e alta complexidade que possuem papel importante na assistência, pesquisa, ensino e formação de profissionais de saúde –, o Projeto Hospitais-Sentinelas. Situado na Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar em quatro áreas de apoio – Farmacovigilância, Hemovigilância, Tecnovigilância e Vigilância de Saneantes –, envolvem profissionais dos serviços de Farmácia hospitalar, Engenharia clínica e Hemoterapia, responsáveis pela gerência racional da utilização de tecnologias em saúde nas suas áreas respectivas.

Naquele momento, o propósito principal da ANVISA era constituir a rede sentinela de hospitais terciários, de todo o País, planos de melhorias relacionados ao uso seguro e vigilância de tecnologias em saúde, mediante a sensibilização dos profissionais de saúde. A GFARM era a receptora das notificações de suspeitas de reações e queixas técnicas relativas às tecnologias em saúde, como medicamentos, artigos, insumos, equipamentos e materiais médico-hospitalares, saneantes, sangue e seus componentes em uso no Brasil<sup>58,59</sup>.

No Estado do Ceará, no final do ano de 2001, o hospital desta pesquisa, por suas características – grande porte, alta complexidade, com 47 (quarenta e sete) leitos de terapia intensiva, cerca de quarenta especialidades –<sup>60</sup>, e tendo sua missão alicerçada na promoção da assistência, ensino e pesquisa, foi selecionado como hospital-sentinela pela ANVISA. São vinte programas credenciados pela Comissão Nacional de Residência Médica, em diferentes áreas – básicas e especializadas. Atualmente é reconhecido como um dos hospitais de destaque das regiões Norte e Nordeste do País, como o maior transplantador de rim<sup>60</sup>.

Priorizando-se a vertente da Farmacovigilância e a considerando indispensável na identificação do risco possível e evitável, a Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar,

em 14 de março de 2005, tornou público o edital da seleção de dois colaboradores, acadêmicos do sexto semestre do Curso de Farmácia.

A parceria entre a ANVISA e os hospitais-sentinelas intensificou o processo de notificação, com a contribuição de 61,0% das notificações recebidas no período de 2002 a 2004 <sup>58</sup>.

#### 4.4.2 Serviço de Farmacovigilância na instituição de pesquisa

O Serviço de Farmacovigilância da instituição de pesquisa, implantado com a adesão ao Projeto Hospitais-Sentinelas, somente tomou impulso em julho de 2005, quando do início do trabalho dos dois colaboradores selecionados, tendo sido a equipe ampliada e o procedimento de detecção de suspeitas de RAM por busca ativa adotado.

Procede-se à investigação com suporte em casos suspeitos de reações adversas e queixas técnicas em relação a medicamentos, sinalizados nas prescrições médicas, por busca ativa nas unidades de internação ou notificados, espontaneamente. Para esclarecimento desses casos, o Serviço estabeleceu atividades, com base no Guia de Vigilância Epidemiológica <sup>61</sup>, a seguir reproduzidas.

##### A. Obtenção de dados

Dispõe-se, para a obtenção de dados sobre os casos, de formulários padronizados, instrumento este intitulado “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica”, com base em análogo da OMS e padrão da ANVISA (Anexo 1), composto de 14 seções sendo as principais: dados do paciente, evolução e descrição da reação adversa, cadastro de medicamentos utilizados (no caso suspeito) e dados do notificador, o qual, para preenchimento, é obedecido o Procedimento Operacional Padrão - POP 1 (Anexo 2).

##### B. Técnicas regulares de coleta de dados

Por meio de técnicas epidemiológicas específicas, ora delineadas.

###### B.1 *Busca de sinais*

Busca de sinais por meio da análise da prescrição médica. De posse da prescrição médica, verifica-se atentamente o esquema terapêutico de cada paciente, tentando identificar <sup>4</sup>:

- pacientes de maior risco de apresentar reação - idosos, gestantes, crianças, pacientes com patologias concomitantes, pacientes com insuficiência renal ou hepática e em polifarmácia;

- pacientes que estejam tomando medicamentos de alto risco, como os que possuem margem terapêutica estreita, ou seja, a dose terapêutica próxima da dose tóxica.
- pacientes em uso prolongado de corticóides;
- pacientes que tiveram sua medicação substituída por outra, ou nos quais houve alteração da dosagem do medicamento, ou suspensão;
- pacientes que estejam tomando medicamentos utilizados no tratamento de alergias e hipersensibilidades - anti-histamínicos, corticóides, adrenalina; e
- pacientes que estejam tomando medicamentos utilizados para problemas de náuseas e vômitos (antieméticos), constipação (laxantes) ou dispepsia (antiácidos).

### B.2 *Busca ativa de casos*

Realiza-se, rotineiramente, a média de três visitas/semana às unidades de internação com a finalidade de identificar casos suspeitos de RAM adicionais, ainda não notificados, com interrogações aos profissionais de saúde e pacientes.

Identificada alguma suspeita de reação adversa a medicamento (RAM), faz-se o contato com o médico prescritor e/ou com a chefia de Enfermagem da unidade para esclarecer o caso. Se necessário complementar os dados, procura-se o médico responsável pelo paciente e/ou revisa-se o respectivo prontuário médico.

### B.3 *Notificação voluntária (ou espontânea)*

Os formulários de notificações, quando preenchidos, são coletados nas unidades pelos colaboradores ou entregues pessoalmente na Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar da Instituição; como também, para uma comunicação rápida e imediata, além do formulário-padrão, é recebida a notificação por meios de correio eletrônico, telefone e por telefax, em concordância com o POP 2 (Anexo 3).

## C. Processamento e análises dos dados

Inicialmente, verifica-se a qualidade dos dados disponíveis para determinar sua validade. Quando os indicadores estão incompletos, são levantados junto aos médicos e em prontuário médico para complementá-los.

Posteriormente, os dados do(s) caso(s) são consolidados, analisados e interpretados, manualmente e por revisão bibliográfica. As características relativas a pessoa, tempo e lugar, como também, os aspectos clínicos, são analisados para respaldar a possível relação causal e a classificação quanto ao critério de severidade (ver p. 8).

## D. Comunicação e fluxo de informação

### D.1 Encaminhamento da notificação à ANVISA

Após o preenchimento e análise desse formulário, as notificações são encaminhadas para a ANVISA, por meio do Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária *on-line*, informatizado na plataforma web. O envio da notificação ocorre por meio de um formulário eletrônico disponível no <http://www.anvisa.gov.br><sup>51</sup>, conforme POP 3 (Anexo 4).

### D.2 Retroalimentação do Serviço de Farmacovigilância

Para o funcionamento do Sistema de Farmacovigilância, em qualquer nível, é necessário o compromisso de responder aos profissionais notificadores, de forma adequada e oportuna, com a demonstração de sua contribuição no processo.

A retroalimentação consiste no retorno (*feedback*) regular para todas as fontes geradoras de dados (profissionais de saúde), de informações, por meios de boletins informativos, comunicação direta (envio de carta), coluna em uma publicação de renome (médica e farmacêutica) e outros veículos informativos<sup>5,40</sup>.

Nos últimos três anos, não se investiu na área de comunicação e também com escassos esforços direcionados para a capacitação de pessoal, mas, na reformulação do serviço, será considerada sua importância na motivação e sensibilização dos notificadores, para assegurar e aperfeiçoar as atividades de Farmacovigilância.

A ordem apresentada destas atividades atende apenas a razões didáticas, e, às vezes, a necessidade de uma resposta rápida determina o não-seguimento dessa seqüência lógica, sendo realizadas paralelamente e de modo simultâneo.

Como resultado dessas investigações, os problemas relacionados a medicamentos, registrados na Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar da Instituição de pesquisa, são descritos no Quadro 1.

**Quadro 1 - Distribuição dos problemas relacionados a medicamentos, segundo evento e ano de detecção. Hospital-sentinel de ensino de Fortaleza-CE, 2005-2007.**

Evento	Ano	2005	2006	2007	Total
	(Jul/dez)	(Jan/dez)	(Jan/jul)	(Jul/05-jul/07)	
Queixa técnica (QT)	8 (18,2 %)	9 (23,0%)	-	17 (17,5%)	
Reação adversa a medicamento (RAM)	36 (81,8 %)	30 (77,0%)	14 (100,0%)	80 (82,5%)	
<b>TOTAL</b>	44 (100,0%)	39 (100,0%)	14 (100,0%)	97 (100,0%)	



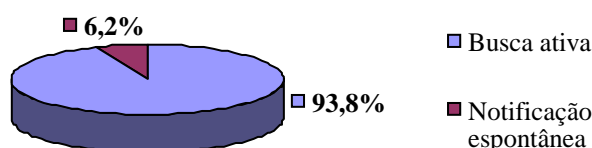
Durante o período de julho/2005 a julho/2007, o Serviço de Farmacovigilância analisou 97 notificações relacionadas a medicamentos, sendo 80 correspondentes a reações adversas (RAM) e 17 a queixas técnicas (QT). Das RAM detectadas, 75 foram por busca ativa e cinco recebidas por notificação espontânea (Figura 1).

O grupo farmacológico de maior envolvimento foi dos antimicrobianos de uso sistêmico (51,3%) e as reações dermatológicas mais referidas (72,5%).

Com relação ao gênero mais afetado, 67,5% eram pacientes do gênero feminino (n=54) e encontravam-se na faixa etária de 31 a 40 anos (n=17; 21,3%).

Quanto à severidade, a maioria das reações foi classificada como leves (n=53; 66,3%), enquanto as demais (n=27; 33,7%) foram distribuídas em moderadas (n=15; 18,7%), graves (n=9; 11,3%) e letais (n=3; 3,7%).

**Figura 1 – Detecção das notificações referentes a medicamentos, julho de 2005 a julho de 2007.**



Fonte: Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar / hospital de pesquisa

O Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE) da Universidade Federal do Ceará (UFC) processou 63 notificações, no período de novembro de 1996 a dezembro de 1997, sendo 61 reações adversas (96,82%) e duas por queixas técnicas (3,18%). Das 61 notificações de suspeitas de RAM, 47 foram espontâneas (77,0%) e dez por busca ativa (23,0%), em sua maioria correspondente a mulheres (55,7%), na faixa etária de 0 a 14 anos. Os antibióticos sistêmicos (38,8%) e as reações dermatológicas a medicamentos (33,0%) foram os mais frequentes. <sup>62</sup>

As maiores divergências foram quanto ao método de detecção e faixa etária, pois nos achados do Serviço de Farmacovigilância do hospital de pesquisa, predominaram a busca ativa (93,8%) e a faixa etária de 31 a 40 anos. Convergem, no entanto, com os trabalhos de Mahmud *et al.* <sup>27</sup>, que citaram a busca ativa em 72,0 % e a notificação espontânea em 28,0% e Rozenfeld <sup>63</sup>, que identificou a maioria dos pacientes com efeitos adversos na faixa de 35,8 a 40,5 anos.

Segundo a OMS um novo centro de Farmacovigilância poderá iniciar sua operacionalização, de forma muito rápida, mas, diante das incertezas da primeira fase,

até se tornar uma organização estabelecida e efetiva, é um processo que requer, dentre outros fatores, tempo e continuidade<sup>40</sup>.

#### **4.5 Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE)**

Independentemente do contexto nacional, o Estado do Ceará, em 1996, implantou o CEFACE como subunidade do Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (GPUIM), do Departamento de Farmácia (DEFA)<sup>64</sup> tendo como sede a UFC.

Inicialmente, a essência era a monitorização e análise de reações adversas (RAM) das unidades hospitalares do . Essa análise, até então, é realizada pelo núcleo técnico do próprio CEFACE, constituído por farmacêuticos, mestres e doutores em Farmacologia, com experiência em Farmacoepidemiologia e em atividades na área de Farmacovigilância. Recebem também colaborações de voluntários e bolsistas<sup>47,62</sup>.

O CEFACE evoluiu para outros instrumentos importantes como o Centro de Informações sobre Medicamentos e o Núcleo de Educação e Comunicação, os quais funcionam como meios de comunicações entre os prescritores, dispensadores e usuários de medicamentos<sup>62</sup> e suas atividades foram ampliadas, especificadas a seguir<sup>65</sup>:

- sensibilização periódica dos profissionais de saúde que trabalham, entre outros, nos hospitais – Maternidade-Escola Assis Chateaubriand e Hospital Infantil Albert Sabin;
- divulgação do programa de notificação voluntária de reação adversa a medicamentos em eventos científicos realizados em Fortaleza com distribuição de material informativo;
- coleta das notificações voluntárias de reações adversas a medicamentos e/ou queixas técnicas nos hospitais;
- realização de busca ativa de casos suspeitos de reação adversa a medicamentos nos hospitais;
- realização de pesquisas bibliográficas (consulta em livros especializados e artigos científicos);
- reuniões semanais para avaliação dos casos de reação adversa a medicamentos e/ou queixas técnicas coletados, encaminhados ou notificados durante a realização da busca ativa de casos;
- preparação das cartas-resposta aos notificadores de casos; e
- introdução dos casos analisados no banco de dados do CEFACE (programa EPI-Info 6.0).

As atividades básicas de Farmacovigilância no Brasil tiveram grande impulso nos últimos três anos, com ampliação, por exemplo, do trabalho pioneiro no Ceará<sup>66</sup>.

#### **4.6 Centro de Farmacovigilância: o passo-a-passo do processo de sua formação**

Um centro de Farmacovigilância poderá ser sediado em um departamento governamental (ex. agência regulatória de medicamentos), em uma determinada área do hospital ou universidade, desde que desenvolvam a Farmacologia clínica, Farmácia clínica, Toxicologia ou Epidemiologia<sup>40</sup>.

A operacionalização desse centro poderá ser rápida, mas vai depender, para seu desenvolvimento pleno, do sistema de saúde do Brasil e de questões no plano estadual, como principais exemplos: adequação da gestão nacional, com *feedback* à Unidade Federada, atendendo a demanda local; decisão política e incentivo à estruturação de programas estaduais; investimento na capacitação de pessoal, nas habilidades necessárias a sua implantação e/ou implementação; e a definição de parcerias para melhorar a eficiência e a efetividade das atividades de Farmacovigilância.

Para a formação desse centro, a OMS<sup>40</sup> preconiza a elaboração e implementação de um plano de ação que contemple os pontos abaixo para sua instalação, como:

- Estabelecer contatos, prevendo futuros parceiros, com as autoridades da saúde e com instituições ou grupos estaduais, regionais ou nacionais que trabalhem com a Clínica Médica, Farmacologia e Toxicologia, demonstrando a importância desse plano e seus objetivos, conquistando adesões (exercitar a capacidade de negociação).
- Elaborar um formulário de notificação e desencadear a coleta de dados, com sua distribuição em todo o hospital.
- Produzir material impresso, para ampla divulgação, informando aos profissionais de saúde sobre as definições, metas e métodos do sistema de farmacovigilância, motivando a participação de todos.
- Criar centro, providenciando a formação da equipe, acomodações, telefone, processador de textos, capacidade de gerenciamento de base de dados, bibliografia etc.
- Desenvolver programa de educação continuada da equipe de Farmacovigilância. Para conhecimento do fluxograma de investigação, por exemplo: a coleta de dados e verificação, interpretação e codificação de descrições de reações adversas, codificação de medicamentos, avaliação dos casos de causalidade, identificação de sinais e gerenciamento de risco (... *tomada de decisões*

*relativas aos riscos ou a ação para reduzir as conseqüências ou probabilidades de ocorrência...*)<sup>6</sup> (P.41) e outros conhecimentos combinados, provenientes da Clínica Médica, Farmacologia, Toxicologia e Epidemiologia.

- Formar uma base de dados (sistema administrativo para o armazenamento e recuperação de indicadores).
- Organizar reuniões intra-hospitalares para explicar sobre os princípios, demandas, e a importância da notificação para o Sistema de Farmacovigilância.
- Promover a importância da notificação de reações adversas a medicamentos, por meio de publicações em periódicos médicos, boletins e outros meios de acesso aos profissionais e atividades de comunicação.
- Manter contatos com as instituições que tenham em comum a operacionalização da farmacovigilância (ampliar os processos comunicativos).

É importante considerar, independentemente do local da implantação desse centro, a sua vinculação ao sistema de regulação de medicamentos e em serviço da população. A Farmacovigilância não é privilégio de ninguém em particular, mas resultado da colaboração, coordenação, comunicação e boa relação da equipe<sup>40</sup>.

Com esse espírito o centro desenvolverá suas ações com a devida coerência e prevenirá a competição ou duplicidades desnecessárias. Mesmo em meio a tanto individualismo e narcisismo, haverá espaço para a generosidade e a parceria.

## 5 MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 Procedimentos metodológicos

#### 5.1.1 Delineamento, local e período de estudo

Estudo seccional e descritivo<sup>50</sup>, de base hospitalar, conduzido em um hospital-sentinela de ensino da rede pública estadual, no período de abril a julho de 2008.

#### 5.1.2 Fonte de dados e procedimentos de coleta

Para a obtenção de dados primários<sup>67</sup>, conduziu-se um inquérito “institucional” por meio da aplicação de um questionário – estruturado e autopreenchido<sup>50</sup> (Apêndice 1).

Definiram-se como critérios de inclusão na amostra: os profissionais ativos na assistência a pacientes hospitalizados; a interface direta com o medicamento, como a prescrição, distribuição e sua administração; o envolvimento na produção de conhecimentos dos residentes, internos e estagiários curriculares; e o tempo de trabalho na instituição superior a 12 meses. Desta forma, a amostra foi de conveniência (amostra apropriada ao estudo)<sup>50</sup>.

A população do estudo compreendeu profissionais de saúde, de três categorias profissionais – médica, farmacêutica e enfermagem –, composta por coordenadores, preceptores, *staffs* e supervisores do Programa de Residência Médica, Internato e Estágio Curricular, abordados nas reuniões técnico-científicas realizadas no hospital.

Portanto, a busca desses profissionais nessas reuniões e o envolvimento com a formação de recursos humanos tencionavam obter informações dos profissionais, provavelmente, mais atualizados sobre o objeto de estudo.

### Cálculo do tamanho da amostra

Para obtenção de uma amostra representativa da população-alvo, inicialmente se identificou no Centro de Estudos, Aperfeiçoamento e Pesquisas da Instituição de pesquisa o cadastro de 160 profissionais de saúde relativos às três categorias escolhidas, e empregou-se a fórmula de cálculo de amostra para populações finitas<sup>68</sup>, descrita a seguir:

$$n = \frac{t^2 \cdot 5,0\% \times P \times Q \times N}{e^2 (N-1) + t^2 \cdot 5,0\% \times P \times Q} \text{ onde,}$$

t = o valor da distribuição t de Student (t ao nível de 5,0 % = 1,96)

P = a prevalência estimada de conhecimento dos profissionais de saúde acerca das atividades de farmacovigilância (50,0%)- Optou-se por 50,0% em função de ser valor que maximiza o tamanho amostral.

$$Q = 1 - P$$

e = o erro amostral admitido (e = 4,0%)

n = o tamanho da população (160 profissionais nas categorias e critérios definidos)

Assim, definiu-se o tamanho da amostra, como:

$$n = \frac{(1,96)^2 \times 50,0\% \times 50,0\% \times 160}{4^2 \times (160-1) + (1,96)^2 \times 50,0\% \times 50,0\%}$$

$$n = 126$$

A seguir, calculou-se o número de participantes, proporcionalmente ao total desses profissionais ativos, ficando a amostra de conveniência assim distribuída, ver Quadro 2.

**Quadro 2 - Distribuição da amostra de profissionais de saúde selecionados para o estudo.**

<b>Profissional de saúde</b>	<b>Total de profissionais ativos</b>	<b>Número de participantes no estudo</b>
<b>Médico</b>	108	85
<b>Farmacêutico</b>	12	9
<b>Enfermeiro</b>	40	32
<b>TOTAL</b>	160	126

Fonte: dados primários.

### **Instrumento de coleta de dados**

O questionário, estruturado e autopreenchido<sup>50</sup>, foi composto de 27 perguntas com respostas fechadas, com uma questão aberta para justificativa (Questão n° 13), com opções de múltipla e de simples escolha e dividido em três seções.

As questões foram agrupadas nas seções, de acordo com os aspectos específicos enfocados em suas formulações.

- Seção A compreendeu as variáveis que caracterizaram os profissionais de saúde, incluindo os dados demográficos e funcionais referentes a esses profissionais. Estes indicadores permitiram a categorização dos profissionais por gênero e idade (anos completos), categoria profissional, setor de trabalho, tempo de formado, tempo na instituição, carga horária semanal, pós-graduação e equipe de capacitação que compõem (nove questões).
- Seção B enfocou variáveis sobre o conhecimento que o pesquisado possuía com relação às RAM, tais como: Aquisição de conhecimentos

sobre RAM na instituição de pesquisa, fontes de atualização em assuntos referentes a RAM, entendimento sobre a definição de RAM, profissionais que podiam notificar as suspeitas de RAM, as RAM que deviam ser preferencialmente notificadas, fator(es) que podia(m) dificultar a identificação das RAM, obstáculo(s) para a notificação espontânea das RAM, importância da existência de um Serviço de Farmacovigilância na instituição de pesquisa, de que forma a existência de um Serviço de Farmacovigilância podia beneficiar a instituição de pesquisa, frequência com que se depararam com casos de suspeitas de RAM no último ano na instituição de pesquisa, disponibilidade do formulário de notificação na unidade de internação na última semana e existência de *feedback* quando da realização de notificação de caso suspeito de RAM (doze questões).

- Seção C abordou as atitudes dos profissionais de saúde perante às suspeitas de RAM, como: frequência com que costumavam perguntar aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis RAM, se costumavam informar aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos, quando se depararam com suspeitas de RAM se procuraram discuti-las com outros profissionais da área de saúde, quais foram esses profissionais e o que costumavam fazer; na última pergunta, elaborou-se uma específica para os médicos e outra para os enfermeiros e farmacêuticos, com respostas distintas (seis questões).

Para análise do entendimento dos profissionais de saúde no que concerne à definição de reação adversa a medicamento (Questão 12), foi utilizada como parâmetro a definição preconizada pela Organização Mundial de Saúde, como *...Uma resposta a um medicamento que seja nociva e não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para prevenção, diagnóstico ou terapia de doenças ou para modificação de uma função fisiológica....*<sup>3</sup> (P.2), a qual foi dividida nas seguintes opções: (1) Resposta nociva e não intencional; e (2) Ocorre nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para prevenção, diagnóstico ou terapia de doenças. Na pontuação dessas respostas, a definição foi classificada em três categorias - (1) Totalmente-correta - quando o profissional fez referência às duas características que compõem a definição; (2) Parcialmente correta - quando mencionada apenas uma

característica; e (3) Incorreta - quando referiu alguma característica não coerente com a definição.

Nas questões de números 19, 22, 23 e 24 para avaliação da frequência utilizaram-se os termos: sempre (em todo tempo), freqüentemente (habitual), ocasionalmente (eventual), raramente (pouco freqüente) e nunca (jamais).

Todas as respostas, das perguntas do referido questionário, foram distribuídas em proporções, para melhor compreensão e uniformidade e igualmente comparadas com a literatura especializada, para a descrição do conhecimento e atitudes dos profissionais.

Antes da aplicação definitiva do instrumento, esse foi submetido a um estudo-piloto e testado.

### **Estudo-piloto**

Para verificação da qualidade do questionário – quanto à clareza e pertinência das perguntas –, realizou-se um pré-teste <sup>67</sup>. Para tanto, este foi aplicado em uma amostra-piloto, tomando-se um pequeno percentual da amostra da população-alvo (N=160). Dezesesseis profissionais participaram (=10,0% da amostra), diferentes dos participantes do estudo, para não antecipar a divulgação do inquérito. Referido questionário, em sua forma definitiva, foi preenchido por dois farmacêuticos, quatro enfermeiros e dez médicos.

Identificadas dificuldades no preenchimento do questionário, estas discutidas, havendo-se sugerido algumas alterações. Ocorreram, então, substituições, como a unidade de trabalho por setor (Questão 4), pois nem todos os profissionais se encontram lotados nas unidades; especialidade por pós-graduação e qual (Questão 8), de forma mais geral, para contemplar todos os profissionais incluídos na amostra de conveniência; formação por capacitação (Questão 9); acréscimo nos dados, com a inclusão de tempo de formado (Questão 5). Também ocorreu melhoria no enunciado das questões 11 e 12.

Observaram-se poucas modificações, pois o questionário foi estruturado com base nas diretrizes da OMS <sup>3</sup> / WHO <sup>6,40</sup> e na adaptação, em conformidade com os objetivos desta pesquisa, de dois questionários, anteriormente, testados por Ponciano <sup>69</sup> e Brito <sup>70</sup>.

Após os acertos necessários, iniciou-se o trabalho de campo.



## **Coleta de dados**

Antes da aplicação do questionário, o profissional de saúde concordou em participar da pesquisa e assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

A maioria dos profissionais respondeu ao instrumento de coleta de dados na presença da pesquisadora responsável (N=116; 92,0%), outros escolheram entregá-lo, posteriormente, por não dispor de tempo naquele momento (N=10; 8,0%).

A abordagem aos profissionais de saúde – enfermeiros e médicos – foi realizada pela pesquisadora, momento em que lhes apresentou o TCLE. Com relação aos farmacêuticos, todos os funcionários do Setor de Farmácia, categoria profissional da pesquisadora, a abordagem se procedeu com a representante da Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar, a fim de evitar constrangimentos entre aqueles que não queriam participar da investigação.

## **5.2 Análise descritiva**

Para a formação do banco de dados, foi utilizado o aplicativo do programa de domínio público Epi Info 6, versão 6.04<sup>71</sup>.

Realizou-se análise univariada, com base nas frequências absolutas (N) e nos cálculos das frequências percentuais simples<sup>72</sup>.

Os resultados foram compilados/organizados e apresentados mediante ilustrações (tabelas e gráficos) para facilitar a sua visualização, leitura e compreensão<sup>72</sup>.

Referentes às perguntas que permitiam respostas múltiplas, os resultados foram apresentados levando-se em consideração tanto a frequência dos itens de resposta como a distribuição dos profissionais por item.

## **5.3 Considerações éticas**

Todas as etapas da pesquisa foram desenvolvidas de conformidade com às exigências da Resolução nº. 196/96, do Conselho Nacional de Saúde, de 10 de outubro de 1996, que aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos<sup>73</sup>. Nessa Resolução constam os princípios relativos à autonomia, beneficência, não-maleficência, justiça e equidade.

Os dados foram coletados mediante assinatura do Termo de Compromisso (Anexo 5) da instituição de pesquisa e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE / Apêndice 2), para a manifestação do sujeito da pesquisa de sua aceitação em

participar, o qual lhe assegurou a preservação do anonimato, sigilo das informações e autonomia quanto a participar ou não da pesquisa.

As dúvidas surgidas, antes e durante o curso da pesquisa, foram plenamente esclarecidas pela pesquisadora.

O projeto deste estudo foi submetido a exame e recebeu aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca (ENSP) da Fundação Oswaldo Cruz (Parecer nº. 162/07), e do hospital da pesquisa (Parecer nº. 141107/07).

A coleta de dados somente se iniciou após aprovação do projeto de pesquisa.

## 6 RESULTADOS

As análises foram realizadas em 126 formulários válidos, de acordo com a distribuição dos profissionais de saúde prevista – 85 médicos, 9 farmacêuticos e 32 enfermeiros – que retornaram com preenchimento completo e os participantes com tempos, iguais ou superiores há 12 meses, na instituição de pesquisa.

Dos profissionais de saúde – enfermeiros, farmacêuticos e médicos –, que participaram do estudo, predominaram os de gênero feminino (58,7%), da faixa etária 41 a 50 anos (42,1%), média de idade 44 anos, com tempo de formados entre 21 e 30 anos (39,7%), com tempo na instituição de 11 a 20 anos (42,9%) e com carga horária semanal de 4 a 20h (58,7%). A maioria possuía pós-graduação (N=100; 79,4%), 63,5% tendo especialização (N=80), 14,3% mestrado (N=18) e 1,6% doutorado (N=2) (Tabela 1).

Quanto à distribuição nos setores do hospital, os farmacêuticos estavam lotados no Setor de Farmácia. Os enfermeiros estavam lotados principalmente nas Unidades de Serviços Clínicos (37,5%) e nas Unidades de Serviços Cirúrgicos (37,5%), seguida da Unidade de Terapia Intensiva (21,9%). Os serviços de Cirurgia Geral (25,0%), Transplante Renal (9,4%), Clínica Médica (6,3%), Obstetrícia (6,3%) e Hematologia (6,3%) foram os que tiveram o maior número de enfermeiros. Todos estes profissionais encontravam-se envolvidos com a preceptoria do estágio curricular (Tabela 1).

Os médicos estavam lotados principalmente nas Unidades de Serviços Clínicos (62,4%), sobretudo nas especialidades de Ginecologia; Clínica Médica; Transplante Renal e Reumatologia. Nas Unidades de Serviços Cirúrgicos encontravam-se 17,7% (N=15) dos médicos respondentes, dos quais 46,7% localizavam-se na Cirurgia Geral e 33,2% na Neurocirurgia. Nas Unidades de Terapia Intensiva havia 11,7% dos médicos e os demais (8,2%) se distribuíram em outros locais, tais como Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (N=2); Comissão Multidisciplinar de Terapia Nutricional (N=1); Emergência (N=3); e Programa de Atenção Domiciliar (N=1) (Tabela 1).

Todos os médicos estavam envolvidos com o Programa de Residência Médica e/ou com Internato, sendo que 55,3% se envolviam com as duas áreas, 40,0% apenas com a residência e 4,7% somente com internato (Tabela 1).

**Tabela 1 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo características demográficas e funcionais. Hospital-sentinel de ensino de Fortaleza-CE, 2008 (n=126).**

<b>Características</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Gênero</b>		
Masculino	52	41,3
Feminino	74	58,7
<b>Faixa Etária (em anos)</b>		
24 a 30	12	9,5
31 a 40	25	19,8
41 a 50	53	42,1
≥ 51	36	28,6
<b>Categoria profissional</b>		
Enfermagem	32	25,4
Farmacêutica	9	7,1
Médica	85	67,5
<b>Setor de trabalho</b>		
<i><b>Enfermeiro:</b></i>		
Unidade Cirúrgica	12	37,5
Unidade Clínica	12	37,5
Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	7	21,9
Outro	1	3,1
<i><b>Farmacêutico:</b></i>		
Farmácia	9	100,0
<i><b>Médico:</b></i>		
Unidade Cirúrgica	15	17,7
Unidade Clínica	53	62,4
Unidade de Terapia Intensiva (UTI)	10	11,7
Outros	7	8,2
<b>Tempo de formado (em anos)</b>		
1 a 10	25	19,8
11 a 20	40	31,7
21 a 30	50	39,7
31 a 40	11	8,8
<b>Tempo na instituição (em anos)</b>		
1 a 10	46	36,5
11 a 20	54	42,9
21 a 40	26	20,6
<b>Carga horária semanal (em horas)</b>		
4 a 20	74	58,7
21 a 40	45	35,7
≥ 41	7	5,6
<b>Pós-graduação</b>		
Especialização	79	63,5
Mestrado	19	14,3
Doutorado	2	1,6
Não	26	20,6
<b>Equipe de capacitação</b>		
Internato/ Residência	85	67,5
Estágio curricular	41	32,5

Fonte: dados primários.

Os conhecimentos sobre reações adversas a medicamentos (RAM) adquiridos pelos profissionais, nessa instituição, foram considerados insuficientes pela maioria (43,7%). Um importante percentual, 28,5%, referiu que este assunto nunca foi abordado. Apenas 27,8% consideraram que adquiriram, no hospital, informações

suficientes sobre as RAM. Destaca-se que este percentual foi maior entre os farmacêuticos (Tabela 2).

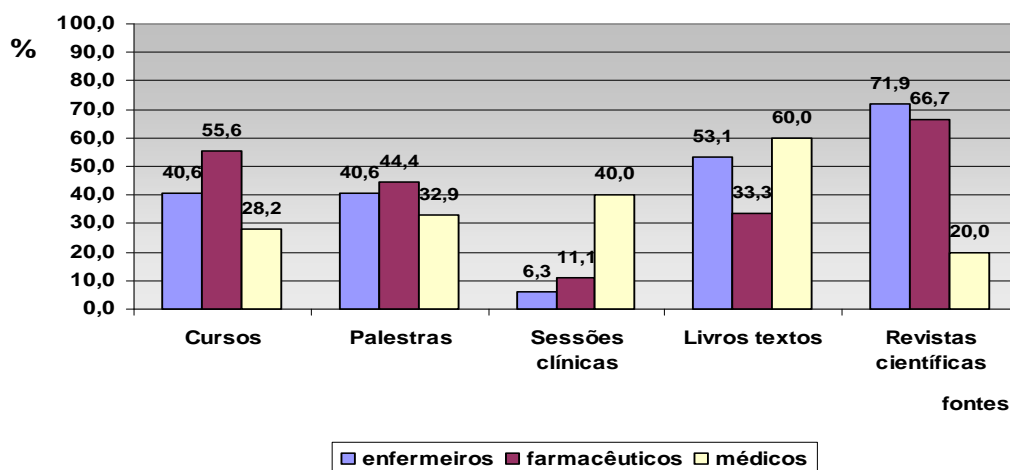
**Tabela 2 – Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre aquisição de conhecimentos relacionados às reações adversas a medicamentos no hospital. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Conhecimentos	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Suficientes	11	34,4	5	55,6	19	22,3	35	27,8
Insuficientes	13	40,6	3	33,3	39	45,9	55	43,7
Este assunto nunca foi abordado	8	25,0	1	11,1	27	31,8	36	28,5
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

A maioria dos profissionais, 94,5% (N=119), referiu que se mantém atualizada sobre as RAM. Os profissionais que não mencionaram se atualizar sobre o tema foram 9,4% enfermeiros, 3,5% médicos e 11,1% farmacêutico. Os 119 profissionais que se atualizam, referiram fontes de informação diferenciadas. Os enfermeiros (71,9%) e os farmacêuticos (66,7%) aludiram as revistas científicas como fonte de atualização. A maioria dos médicos (60,0%) citou os livros-textos e parte deles (40,0%) também referiram as sessões clínicas como suas fontes. Mais de 50,0% dos farmacêuticos fizeram menção aos cursos como fontes de atualização (Gráfico 1).

**Gráfico 1 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo fontes de atualização sobre reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**



Os profissionais de saúde fizeram referências (N=241) a fontes de atualização sobre RAM. Os livros-textos foram os mais citados (29,5%), ao que se seguem as revistas científicas (19,1%) e palestras (18,7%). As fontes mais citadas pelos enfermeiros e farmacêuticos foram, principalmente, as revistas científicas (33,8% e 31,6%), enquanto os médicos citaram principalmente os livros-textos (33,1%) e as sessões clínicas (22,1%) (Tabela 3).

**Tabela 3 – Fontes de atualização sobre reação adversa a medicamento informadas por profissionais de saúde. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Fontes de atualização	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
	<b>Cursos</b>	13	19,1	5	26,3	24	15,6	42
<b>Palestras</b>	13	19,1	4	21,0	28	18,2	45	18,7
<b>Sessões clínicas</b>	2	3,0	1	5,3	34	22,1	37	15,3
<b>Livros-textos</b>	17	25,0	3	15,8	51	33,1	71	29,5
<b>Revistas científicas</b>	23	33,8	6	31,6	17	11,0	46	19,1
<b>TOTAL</b>	<b>68</b>	<b>100,0</b>	<b>19</b>	<b>100,0</b>	<b>154</b>	<b>100,0</b>	<b>241*</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de uma fonte de atualização.

Fonte: dados primários.

O entendimento da definição de RAM, referida pelos profissionais de saúde, foi considerada totalmente correta em 54,0% dos casos. Os médicos citaram de forma totalmente correta em 62,3%, enquanto os enfermeiros (N=21; 65,6%) e farmacêuticos (N=5;55,6%) responderam, em sua maioria, de forma parcialmente correta (Tabela 4).

**Tabela 4 – Distribuição dos profissionais de saúde, segundo entendimento da definição de reação adversa a medicamento Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Definição de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Totalmente correta</b>	11	34,4	4	44,4	53	62,3	68	54,0
<b>Parcialmente correta</b>	21	65,6	5	55,6	30	35,3	56	44,4
<b>Incorreta</b>	-	-	-	-	2	2,4	2	1,6
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

A maior parte dos profissionais (89,7%) mencionou que todos os profissionais da área de saúde podem notificar as suspeitas de RAM, sendo a categoria farmacêutica uniforme nesta resposta (Tabela 5).

Algumas justificativas foram levantadas, para que todos os profissionais notifiquem, e transcritas. Os médicos, 20,0% (N=17) que justificaram a resposta consideraram ser: “porque estes profissionais dispensam, prescrevem e administram os fármacos”; “o profissional de saúde que identificar a RAM, tem dever de notificar”; “a importância da equipe multidisciplinar”; “todos são responsáveis pelo cuidado com o paciente”; “presume-se que tenham conhecimento do assunto”; “esses profissionais devem ser capacitados para avaliar sinais clínicos, dentro da sua categoria, que poderão ser notificados e permitir melhor investigação”; “têm contato com o paciente”; “porque somos uma equipe”; “porque todos tratam de seres humanos”; “para que um maior número de eventos seja notificado”; “desde que estejam capacitados”; “todos têm conhecimentos para identificar a suspeita de RAM”; “a meu ver qualquer um deles é capacitado para notificar”; “todos zelam pela saúde do paciente”; e “todos são responsáveis”. Os cinco enfermeiros que justificaram pensam que: “estão diretamente ligados ao paciente”; “todo profissional que detectar tal reação”; “todos, desde que saibam quais as drogas administraram”; “todos profissionais devem ter este conhecimento”; e “todos são participantes do processo”.

O percentual de 5,9% dos médicos (N=5) que optaram por “somente médicos” (Tabela 5) alegaram os seguintes motivos: “o médico é o único profissional legalmente autorizado a prescrever”; “porque as RAM são bastante específicas”; “são capacitados para reconhecer e diagnosticar”; “necessidade de diagnóstico diferencial”; e “avaliação no dia-a-dia com conhecimento específico”.

**Tabela 5 – Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre categoria profissional que pode notificar as suspeitas de reações adversas a medicamentos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Categoria profissional notificadora de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Somente médicos	-	-	-	-	5	5,9	5	4,0
Todos profissionais da área de saúde	31	96,9	9	100,0	73	85,9	113	89,7
Nenhuma	1	3,1	-	-	7	8,2	8	6,3
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Nota: foram suprimidas as alternativas somente enfermeiros e somente farmacêuticos, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a estes itens.

No que tange às RAM a serem notificadas, 79,3% opinaram no sentido de que todas devem ser notificadas, sendo os farmacêuticos unânimes nesta opinião. A notificação das RAM mais graves foi selecionada como preferencial por 12,0% dos profissionais, especialmente pela categoria médica (Tabela 6).

**Tabela 6 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre tipo de reações adversas que devem ser, preferencialmente, notificadas. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

RAM a serem notificadas	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Todas	29	90,6	9	100,0	62	73,0	100	79,3
As mais freqüentes	-	-	-	-	4	4,7	4	3,2
As mais graves	3	9,4	-	-	12	14,0	15	12,0
As mais freqüentes/mais graves	-	-	-	-	7	8,3	7	5,5
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

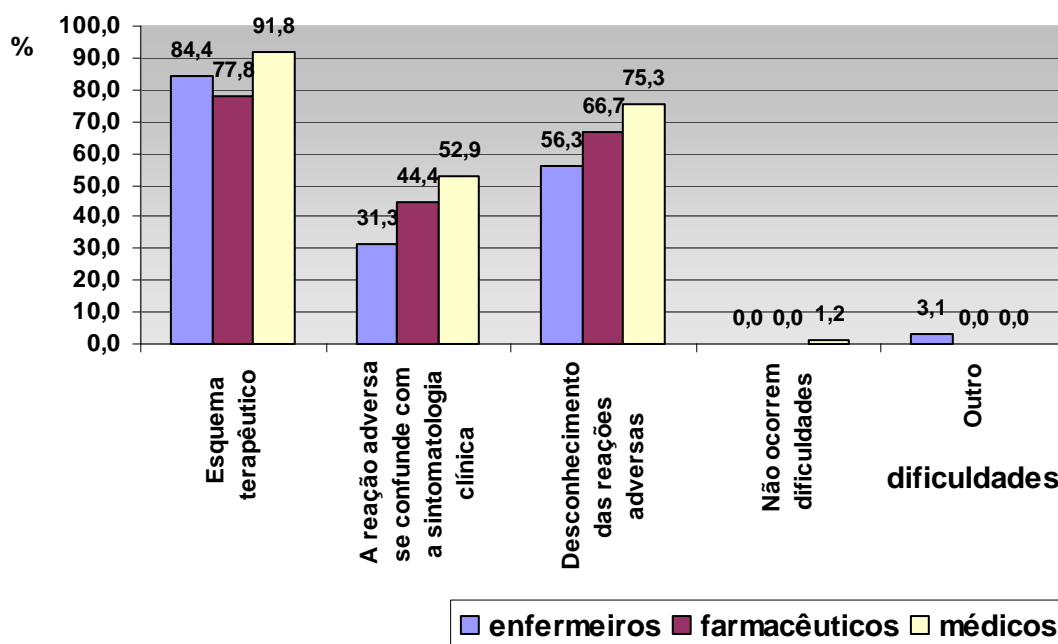
Nota: foram suprimidas as alternativas nenhuma e não sei, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a estes itens.

A maioria dos profissionais, em todas as categorias, identificou o esquema terapêutico com administração de diversos fármacos de forma simultânea como importante fator de dificuldade na identificação das RAM. Muitos médicos (75,3%) e farmacêuticos (66,7%) também citaram o desconhecimento das RAM como fator de dificuldade. Apenas um enfermeiro informou outra dificuldade além das apresentadas



“falta de registro nos prontuários” e 1,2% médico (N=1) não referiu dificuldades para detectar essas reações (Gráfico 2).

**Gráfico 2 - Distribuição dos profissionais de saúde (N e %), segundo dificuldades para a identificação de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**



Os profissionais de saúde do hospital opinaram 261 vezes e 88,9% citaram como dificuldade na identificação das RAM, o esquema terapêutico onde são administrados vários fármacos de forma simultânea (Tabela 7).

**Tabela 7 - Fatores referidos por profissionais de saúde que podem dificultar a identificação das reações adversas a medicamentos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

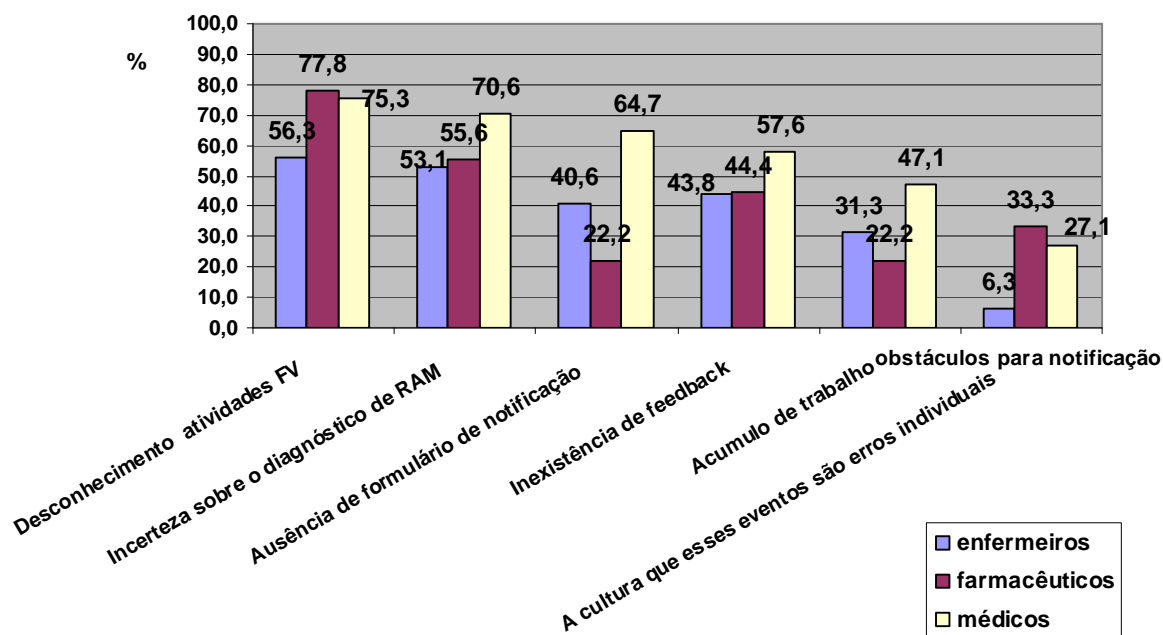
Fatores dificultadores da identificação de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Esquema terapêutico onde são administrados vários fármacos de forma simultânea	27	48,2	7	41,2	78	41,5	112	42,9
Desconhecimento, por parte do profissional de saúde, das reações adversas	18	32,1	6	35,3	64	34,0	88	33,7
A reação adversa se confunde com a sintomatologia clínica, por ser muito parecida com a patologia de base do paciente	10	17,9	4	23,5	45	24,0	59	22,6
Não ocorrem dificuldades para detectar as reações	-	-	-	-	1	0,5	1	0,4
Outro	1	1,8	-	-	-	-	1	0,4
<b>TOTAL</b>	<b>56</b>	<b>100,0</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>	<b>188</b>	<b>100,0</b>	<b>261*</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de um fator.

Fonte: dados primários.

No que diz respeito aos obstáculos para a notificação de RAM, 77,8% dos farmacêuticos e 75,3% dos médicos registraram ser o desconhecimento sobre as atividades de farmacovigilância. Um alto percentual dos médicos (70,6%) considerou a incerteza quanto ao diagnóstico também como obstáculo. Mais de 50,0% dos médicos referiram a ausência de *feedback* sobre a notificação e mais de 50,0% dos enfermeiros consideraram obstáculos o desconhecimento das atividades de farmacovigilância e a incerteza do diagnóstico (Gráfico 3).

**Gráfico 3 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo obstáculos para a notificação de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinel de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**



Os profissionais citaram em seu conjunto 388 obstáculos. Os principais obstáculos referidos, por todas as categorias profissionais, para a notificação espontânea (voluntária) das RAM, foram o desconhecimento sobre as atividades de Farmacovigilância e a incerteza sobre o diagnóstico da reação adversa a medicamento (Tabela 8). Um enfermeiro citou como outro fator a “falta de registros nos prontuários”.

**Tabela 8 - Obstáculos para a notificação espontânea das reações adversas a medicamentos referidos pelos profissionais de saúde. Hospital-sentinel de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Obstáculos para a notificação espontânea de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Desconhecimento sobre as atividades de farmacovigilância	18	24,3	7	30,0	64	22,0	89	23,0
Incerteza sobre o diagnóstico da reação adversa a medicamento	17	23,0	5	21,7	60	20,6	82	21,1
Ausência de formulário de notificação na Unidade de Internação	13	17,5	2	9,0	55	18,9	70	18,0
Inexistência de <i>feedback</i> (retorno) ao profissional sobre as RAM notificadas	14	19,0	4	17,3	49	16,8	67	17,3
Acúmulo de trabalho, sem tempo para preencher o formulário de notificação	10	13,5	2	9,0	40	13,7	52	13,4
A cultura de que esses eventos são erros individuais de profissionais de saúde e não deficiências no sistema	2	2,7	3	13,0	23	8,0	28	7,2
<b>TOTAL</b>	<b>74</b>	<b>100,0</b>	<b>23</b>	<b>100,0</b>	<b>291</b>	<b>100,0</b>	<b>388*</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de um obstáculo.

Fonte: dados primários.

Nota: foram suprimidas as alternativas nenhuma e outras, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a estes itens.

A maior parte dos participantes da pesquisa considerou muito importante a existência de um Serviço de Farmacovigilância, para receber notificações de reações adversas a medicamentos, com 100,0% de afirmação dos enfermeiros e farmacêuticos. Vale ressaltar que somente 0,8% profissional achou pouco importante e 2,4% não pensaram no assunto (Tabela 9).

**Tabela 9 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo opinião sobre importância da existência de um Serviço de Farmacovigilância. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

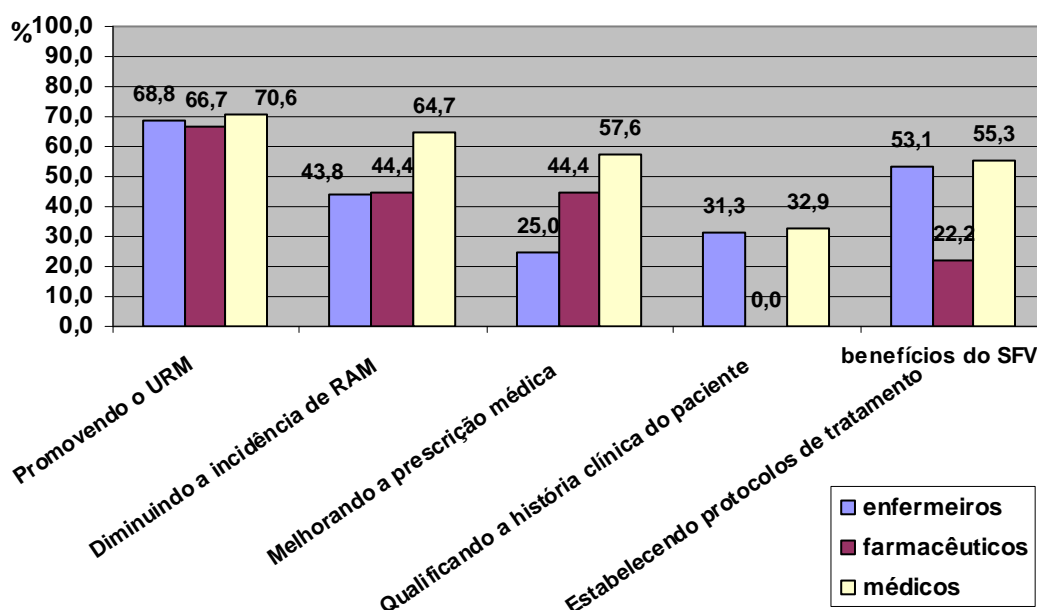
Importância de Serviço de Farmacovigilância	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sim, muito importante	32	100,0	9	100,0	81	95,3	122	96,8
Acho pouco importante	-	-	-	-	1	1,2	1	0,8
Não pensei no assunto	-	-	-	-	3	3,5	3	2,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Nota: foi suprimida a alternativa não é importante, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a este item.

Um percentual expressivo de todos os profissionais de saúde entrevistados considerou que a existência de um Serviço de Farmacovigilância tem como benefício a promoção do Uso Racional de Medicamentos no hospital (68,8% dos enfermeiros, 66,7% dos farmacêuticos e 70,6% dos médicos). Mais de 50,0% dos médicos também referiram como benefícios à diminuição de incidência de RAM, a melhoria da prescrição médica e o estabelecimento de protocolos (Gráfico 4).

**Gráfico 4 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo benefícios do serviço de farmacovigilância. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**



Dentre as 326 referências de benefícios da existência de um Serviço de Farmacovigilância na Instituição, a promoção do uso racional de medicamentos foi a mais referida pelos profissionais (Tabela 10).

**Tabela 10 – Benefícios referidos, pelos profissionais de saúde, da existência de um Serviço de Farmacovigilância em um hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Benefícios de Serviço de Farmacovigilância	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Promover o uso racional de medicamentos</b>	22	31,0	6	37,5	60	25,1	88	27,0
<b>Diminuir a incidência de RAM</b>	14	19,7	4	25,0	55	23,0	73	22,4
<b>Estabelecer protocolos de tratamento</b>	17	24,0	2	12,5	47	19,7	66	20,2
<b>Melhorar a prescrição médica</b>	8	11,3	4	25,0	49	20,5	61	18,7
<b>Qualificar a história clínica do paciente</b>	10	14,0	-	-	28	11,7	38	11,7
<b>TOTAL</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>239</b>	<b>100,0</b>	<b>326 *</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de um benefício.

Fonte: dados primários.

Nota: foram suprimidas as alternativas não beneficiará a instituição e outros, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a estes itens.

Em relação à frequência com que as RAM são identificadas pelos profissionais nesta Instituição, no último ano, a maioria referiu ter sido ocasionalmente (63,5%). Os demais, raramente (18,2%), frequentemente (16,7%) e sempre (1,6%). A maioria dos médicos e enfermeiros se deparou ocasionalmente e a maioria dos farmacêuticos se dividiu em suas respostas, ocasionalmente e raramente (Tabela 11).

**Tabela 11 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que se depararam com suspeitas de reações adversas a medicamentos, no último ano. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Identificação de reação adversa	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sempre (em todo tempo)	-	-	1	11,2	1	1,2	2	1,6
Freqüentemente (habitual)	4	12,5	-	-	17	20,0	21	16,7
Ocasionalmente (eventual)	20	62,5	4	44,4	56	65,9	80	63,5
Raramente (pouco freqüente)	8	25,0	4	44,4	11	12,9	23	18,2
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Nota: foi suprimida a alternativa nunca, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a este item.

Registra-se o fato de que a maioria dos profissionais (63,4%) não sabia da disponibilidade do Formulário de Notificação de Reação Adversa a Medicamento na unidade de internação, na última semana. O desconhecimento foi maior entre os farmacêuticos e médicos. Um número considerável de profissionais (N=31) respondeu que o formulário não se encontrava na sua unidade; e outros afirmaram sua existência na unidade de internação, especialmente entre os enfermeiros (Tabela 12).

**Tabela 12 – Distribuição dos profissionais de saúde, segundo referência de disponibilidade do Formulário de Notificação de RAM na unidade de internação, na última semana. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Disponibilidade de Formulário de Notificação de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sim	13	40,6	1	11,1	1	1,2	15	12,0
Não	9	28,1	1	11,1	21	24,7	31	24,6
Não sei	10	31,3	7	77,8	63	74,1	80	63,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Quando da notificação de RAM pelos profissionais de saúde, em sua maioria não sabiam sobre a existência de *feedback* (55,6%) – retorno de informação –, 34,1%

afirmaram não obter retorno e 10,3% receberam retorno. Entre os médicos e os farmacêuticos predominou a resposta “não sei” e a maioria dos enfermeiros informou não ter retorno (Tabela 13).

**Tabela 13 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo referência a existência de *feedback* (retorno) quando da notificação de suspeita de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Existência de retorno sobre RAM notificada	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Sim</b>	7	21,9	1	11,1	5	5,9	13	10,3
<b>Não</b>	15	46,9	3	33,3	25	29,4	43	34,1
<b>Não sei</b>	10	31,2	5	55,6	55	64,7	70	55,6
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

A maioria dos profissionais de saúde referiu perguntar freqüentemente aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com as RAM (35,7%). 35,0% deles perguntavam sempre. Houve predomínio dos médicos em freqüentemente e em seguida sempre; a maior parte dos farmacêuticos se concentrou na mesma proporção entre raramente e nunca; e a maioria dos enfermeiros se dividiu na tríade sempre, freqüentemente e ocasionalmente (Tabela 14).

**Tabela 14 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo freqüência com que indagaram aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Freqüência de indagação sobre RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Sempre (em todo o tempo)</b>	8	25,0	1	11,1	35	41,2	44	35,0
<b>Freqüentemente (habitual)</b>	8	25,0	-	-	37	43,5	45	35,7
<b>Ocasionalmente (eventual)</b>	8	25,0	2	22,3	10	11,7	20	15,8
<b>Raramente (pouco freqüente)</b>	6	18,8	3	33,3	2	2,4	11	8,7
<b>Nunca (jamais)</b>	2	6,2	3	33,3	1	1,2	6	4,8
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.



Foram 33,3% os profissionais que costumavam freqüentemente informar aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos. A maioria dos médicos sempre informava aos pacientes sobre RAM, os enfermeiros freqüentemente e os farmacêuticos nunca e raramente (Tabela 15).

**Tabela 15 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo freqüência com que informaram aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Freqüência de informação sobre RAM ao paciente	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Sempre (em todo o tempo)</b>	3	9,4	1	11,1	33	38,8	37	29,4
<b>Freqüentemente (habitual)</b>	11	34,3	-	-	31	36,4	42	33,3
<b>Ocasionalmente (eventual)</b>	7	21,9	1	11,1	18	21,2	26	20,6
<b>Raramente (pouco freqüente)</b>	7	21,9	3	33,4	2	2,4	12	9,5
<b>Nunca (jamais)</b>	4	12,5	4	44,4	1	1,2	9	7,2
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Com relação à freqüência, quando da suspeita de RAM, 39,7% dos profissionais de saúde mencionaram que procuram freqüentemente discutir com outros profissionais. Os médicos referiram em maior número que costumam discutir freqüentemente o assunto com outros profissionais; a maioria dos enfermeiros sempre; e a maioria dos farmacêuticos se dividiu, proporcionalmente, entre freqüentemente, ocasionalmente, raramente e nunca (Tabela 16).

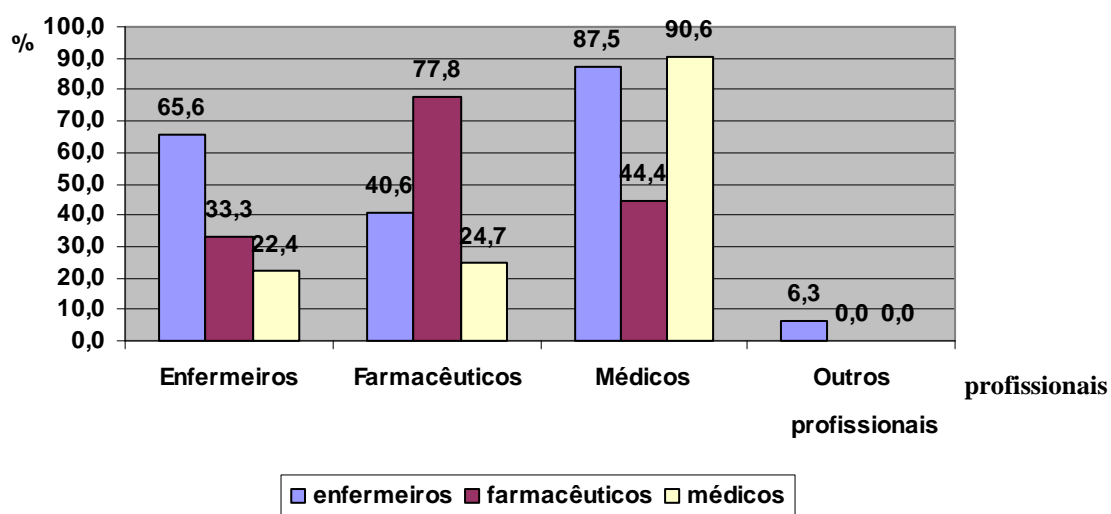
**Tabela 16 – Distribuição dos profissionais de saúde, segundo frequência com que procuram discutir com outros profissionais, quando da suspeita de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Troca de informação sobre RAM com outros profissionais	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Sempre (em todo o tempo)	13	40,6	1	11,2	21	24,7	35	27,8
Freqüentemente (habitual)	10	31,2	2	22,2	38	44,7	50	39,7
Ocasionalmente (eventual)	7	21,9	2	22,2	19	22,4	28	22,2
Raramente (pouco freqüente)	2	6,3	2	22,2	6	7,0	10	7,9
Nunca (jamais)	-	-	2	22,2	1	1,2	3	2,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>	<b>85</b>	<b>100,0</b>	<b>126</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

O Gráfico 5 indica que os farmacêuticos buscavam, em sua maioria (77,8%), seus colegas de profissão para discutir sobre as suspeitas de RAM. Os enfermeiros e os médicos (22,4% e 90,6%) referiram discutir com os profissionais médicos e os enfermeiros também citaram os enfermeiros como profissionais com quem discutem 65,6%. Informaram que, também, utilizam outros recursos como a “ANVISA” e “a equipe”.

**Gráfico 5 - Distribuição dos profissionais de saúde, segundo profissionais com quem discutem as suspeitas de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**



Os profissionais, quando da suspeita de RAM, referiram discutir o assunto, com outros profissionais, em 195 vezes. Os médicos foram os profissionais mais citados, seguidos os enfermeiros e os farmacêuticos (Tabela 17).

**Tabela 17 – Profissionais com os quais os profissionais de saúde discutem casos de suspeita de reação adversa a medicamento. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Profissionais com quem discutem casos de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico		Médico		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Enfermeiros</b>	21	32,8	3	21,4	19	16,2	43	22,0
<b>Farmacêuticos</b>	13	20,3	7	50,0	21	18,0	41	21,0
<b>Médicos</b>	28	43,8	4	28,6	77	65,8	109	56,0
<b>Outros</b>	2	3,1	-	-	-	-	2	1,0
<b>TOTAL</b>	<b>64</b>	<b>100,0</b>	<b>14</b>	<b>100,0</b>	<b>117</b>	<b>100,0</b>	<b>195 *</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de uma categoria profissional.

Fonte: dados primários.

Todos os médicos referiram adotar alguma atitude na presença de suspeita de RAM. A maioria suspendia o medicamento e/ou mudava a terapêutica medicamentosa; alguns ajustavam a dose; e a minoria mantinha o medicamento e não tratava sinais e sintomas. Outros, 8,1%, aludiram que suas atitudes iriam depender da gravidade da RAM (N=8) e do risco/benefício do medicamento (N=1), para, então, suspender, mudar, ajustar e/ou manter o medicamento (Tabela 18).

**Tabela 18 – Atitudes referidas pelos médicos em presença de suspeita de RAM. Hospital-sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Atitude na suspeita de RAM	Médico	
	N	%
<b>Suspende o medicamento</b>	51	46,0
<b>Muda a terapêutica medicamentosa</b>	32	28,8
<b>Ajusta a dose</b>	12	10,8
<b>Mantém o medicamento e trata sinais e sintomas</b>	5	4,5
<b>Mantém o medicamento e não trata sinais e sintomas</b>	2	1,8
<b>Outros</b>	9	8,1
<b>TOTAL</b>	<b>111*</b>	<b>100,0</b>

\* Alguns profissionais referiram mais de uma atitude.

Fonte: dados primários.

Nota: foi suprimida a alternativa não toma nenhuma atitude, pois não foi obtida opinião favorável a este item.

Todos os enfermeiros e farmacêuticos informaram adotar alguma atitude em presença de suspeita de RAM. A maioria dos enfermeiros registra no prontuário e comunica ao médico; um desses acrescentou que, posteriormente, “encaminha a notificação à Gerência de Risco Hospitalar”; e nenhum mencionou como única atitude o registro no prontuário. É importante referir que 33.4% dos farmacêuticos comunicam ao médico quando da suspeita de RAM. Quanto às outras atitudes, a maioria dos farmacêuticos optou por “informar a Farmacovigilância” (N=3) e “orientar o paciente a procurar o médico” (N=1). E apenas 3,1% (N=1) enfermeiro mencionou outra atitude – “suspende o esquema terapêutico após ordem médica”. Outra observação a ser considerada é o fato de que nenhum desses farmacêuticos indicou registrar no prontuário médico a suspeita de RAM (Tabela 19).

**Tabela 19 – Distribuição dos enfermeiros e farmacêuticos , segundo atitudes na presença de suspeita de RAM. Hospital sentinela de ensino de Fortaleza - CE, 2008.**

Atitude na suspeita de RAM	Enfermeiro		Farmacêutico	
	N	%	N	%
<b>Registra no prontuário</b>	-	-	-	-
<b>Comunica ao médico</b>	-	-	3	33,4
<b>Registra no prontuário e comunica ao médico</b>	30	93,8	1	11,1
<b>Comunica imediatamente ao médico e suspende o esquema terapêutico</b>	1	3,1	1	11,1
<b>Outros</b>	1	3,1	4	44,4
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>	<b>9</b>	<b>100,0</b>

Fonte: dados primários.

Nota: foi suprimida a alternativa não toma nenhuma atitude, pois não foram obtidas opiniões favoráveis a este item.

## 7 DISCUSSÃO

As informações resultantes das variáveis da Seção A possibilitaram a caracterização dos profissionais da amostra de conveniência – enfermeiros, farmacêuticos e médicos –, demonstrando a maior frequência do gênero feminino, a maioria na faixa etária de 41 a 50 anos e a idade média de 44 anos (enfermeiros – 46 anos; farmacêuticos – 37 anos; e médicos – 45 anos), tempo de formados entre 21 e 30 anos (enfermeiros – 21 anos; farmacêuticos – 13 anos; e médicos – 20 anos), tempo na instituição de 11 a 20 anos e a carga horária semanal de 4 a 20h. A maioria dos profissionais porta títulos de pós-graduação.

Eland e colaboradores<sup>74</sup> traçaram o perfil dos médicos, que responderam ao inquérito realizado na Holanda – 77,6% do sexo masculino, a idade média de 46 anos, o tempo médio de especialização de 14 anos e todos envolvidos correntemente na prática de prescrever medicamentos. No Rio de Janeiro-Brasil, Ponciano<sup>69</sup> agrupou por média de tempo de formados os profissionais: 14,1 anos enfermeiros; 18,4 anos farmacêuticos; e 20,3 anos médicos-professores. A idade média dos médicos e o tempo médio de formado, estão consoantes com os resultados deste estudo.

Observou-se que a distribuição dos profissionais de saúde entre os setores do hospital estava compatível com o perfil de assistência prestada pela Instituição de pesquisa: os farmacêuticos estavam lotados na Farmácia, intencionalmente selecionados em razão da interface direta com o medicamento, com ações de dispensação e distribuição às unidades de internação; 75,0% dos enfermeiros se dividiram entre as Unidades Cirúrgica e Clínica; e a maioria dos médicos, 62,4% na Unidade Clínica.

Este estudo identificou o fato de que os conhecimentos adquiridos sobre RAM no hospital foram considerados, na opinião da maioria dos profissionais, insuficientes (43,7%). Apenas os farmacêuticos, em sua maioria, consideraram os conhecimentos suficientes. Essa aquisição, provavelmente, ocorreu pela necessidade intrínseca de se manterem atualizados para orientações constantes sobre medicamentos aos prescritores, pacientes e estagiários do Curso de Farmácia e pela maior proximidade com o Serviço de Farmacovigilância, com as consultas permanentes à bibliografia científica.

Em estudos realizados<sup>69,70</sup>, a maioria dos entrevistados classificou como insuficientes os conhecimentos adquiridos sobre RAM na universidade, o que mostra a insatisfação com esses saberes desde a formação acadêmica. Thomas<sup>75</sup> acentua que há deficiência do ensino médico, especialmente no que tange às disciplinas da Farmacologia e Terapêutica. Barros<sup>76</sup> identificou, em estudo realizado no Recife-PE, que 51,0% dos médicos se manifestaram insatisfeitos com o conteúdo programático e

com a metodologia dessas áreas. Este fato não se restringe ao Brasil, uma vez que, consoante com os resultados desse País, Corrêa-Nunes, em 1998, caracterizou Portugal como tendo frágil tradição no domínio da Farmacologia Clínica e incipiente investigação relativa a medicamentos, o que atribuiu ao pequeno valor dado pelas universidades a essa temática<sup>77</sup>. Arrais e colaboradores<sup>78</sup> referiram que a implantação de um sistema de Farmacovigilância possibilita, dentre outras coisas, estimular o ensino da Farmacologia Clínica e da Farmacoepidemiologia.

Com referência às fontes de atualização sobre RAM, a maioria dos enfermeiros e farmacêuticos utilizou, principalmente, as revistas científicas, enquanto os médicos usaram livros-textos. Neste estudo, os médicos dão importância às sessões clínicas, justificáveis por se tratar de hospital terciário e de ensino, onde os casos clínicos merecem ser discutidos de maneira coletiva. Em comparação a outro achado<sup>69</sup>, os enfermeiros e médicos utilizaram preferencialmente as mesmas fontes. Os farmacêuticos se diferenciaram por preferirem as palestras, tendo citado as revistas científicas em terceiro lugar. Barros<sup>76</sup>, em estudo sobre as fontes que mais influenciaram nos hábitos médicos de prescrever, em gradação decrescente, os médicos citaram: os “artigos em revista médica”; as “sessões de discussão clínica”; e os “contatos com outros médicos”.

Os profissionais médicos entenderam a definição de RAM, em sua maioria, de forma totalmente correta. Os enfermeiros e farmacêuticos, em sua maioria, de modo parcialmente correto. O entendimento incorreto da definição foi dado pela minoria de todos os profissionais. Os melhores resultados podem estar relacionados à forma de coleta do dado (questão “fechada”). Interessava a este estudo ter noção do entendimento do profissional sobre RAM, não a sua definição correta, com a possibilidade de selecionar informações, de modo a identificá-la ou não. Em outro trabalho realizado<sup>69</sup>, a maioria desses profissionais estava classificada na categoria parcialmente correta e minoria em incorreta; e também, individualmente, por profissão, se concentraram na forma parcialmente correta. Ainda que os dois trabalhos tenham adotado a definição de RAM da OMS, para efeito de análise, houve diferença, com relação ao resultado encontrado para a maioria. A autora descreveu que a questão era “aberta”, o hospital da pesquisa “não possuía um sistema de notificação das RAM” e, conseqüentemente, sem investimento na área, como também dividiu a “definição de RAM em três itens”, fatores que, possivelmente, explicam a divergência.

Sendo os profissionais deste estudo em sua totalidade envolvidos com a formação de graduandos e pós-graduandos, parece ser razoável considerar que possuam conhecimento sobre as RAM, ainda que pouco as notifiquem.

A diversidade de atribuições e experiências interfere no aperfeiçoamento técnico dos profissionais de saúde, que devem se preocupar com o contínuo aprimoramento pessoal, e de seus serviços, para o estabelecimento de estratégias eficientes de controle dos eventos adversos<sup>79</sup>. Com a incorporação de outros conhecimentos e habilidades, parece possível aguçar a percepção a respeito da relevância em saúde pública das RAM. O treinamento de pessoal técnico constitui passo fundamental na formulação e operacionalização do sistema de Farmacovigilância e no posterior desempenho dos notificadores<sup>77</sup>, seja na esfera nacional, estadual ou local.

Predominou a opinião, entre os respondentes, de que ‘todos os profissionais da área de saúde podem notificar as suspeitas de RAM’ (89,7%). Este resultado está de acordo com a literatura levantada, que diz ser *delegada a responsabilidade da notificação, primeiramente, a todos profissionais de saúde, especialmente médicos, farmacêuticos, enfermeiros e dentistas*<sup>5</sup> (P.301) e, noutro exemplo, *médicos, farmacêuticos, enfermeiros e dentistas devem notificar experiências pertinentes a medicamentos*<sup>40</sup> (P.8).

Mahmud *et al.*<sup>27</sup>, em estudo realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre-RS, mencionaram que os principais notificadores ao Programa de Farmacovigilância foram os farmacêuticos e, a seguir, os enfermeiros, os técnicos de medicação, os médicos, os residentes e os técnicos / auxiliares de enfermagem; então diversos profissionais da área de saúde notificaram.

Por conseguinte, todos os prestadores de serviços de saúde – enfermeiros, farmacêuticos, médicos e dentistas – deveriam notificar RAM como parte de sua responsabilidade profissional e essa atitude poderá salvar a vida de seus pacientes e de muitos outros<sup>3</sup>.

Com referência à menção de que todas as RAM devem ser notificadas (79,4%), citam Marin *et al.*,<sup>5</sup> em concordância com este estudo, que incentivam *no início, a notificação de toda reação adversa a medicamento, comprovada ou suspeita* (P.301) e a OMS<sup>40</sup> exprime que *na fase inicial de qualquer sistema de Farmacovigilância, todas as notificações sobre RAM são bem-vindas e úteis* (P.8). Nota-se terem deixado evidente o fato de que a notificação de todas as RAM seria oportuna, apenas para iniciantes nessa atividade, para, desde a implantação, criar uma cultura de notificação e o serviço de Farmacovigilância exercitar mais para adquirir experiência. A prática na maioria dos

programas internacionais estabelecidos prioriza a notificação de reações graves ou a novos medicamentos<sup>5, 40</sup>.

Consentino *et al.*<sup>80</sup>, ao relacionarem o mesmo assunto, relataram que a maioria dos médicos concordou com a idéia de que todas as suspeitas de RAM para qualquer medicamento no mercado deveriam ser notificadas (58,4%), em integral conformidade com os requisitos da legislação em vigor na Itália e com resultado semelhante a este trabalho. É importante ressaltar, no presente estudo, que apenas um médico referiu não ter dificuldades para detectar essas reações. As principais dificuldades encontradas pela maioria dos profissionais relacionaram-se com os trabalhos de Brito<sup>70</sup> e de Ponciano<sup>69</sup>, inclusive na mesma ordem de dificuldades na identificação de RAM: o “esquema terapêutico onde são administrados vários fármacos de forma simultânea”, “o desconhecimento por parte do profissional de saúde das reações adversas”. A similaridade da RAM com a sintomatologia clínica, por ser muito parecida com a patologia de base do paciente, também se mostrou importante nestes estudos.

A variável ‘obstáculos para a notificação espontânea das reações adversas a medicamentos’ destacou duas mais freqüentes dificuldades: o desconhecimento sobre as atividades de Farmacovigilância e a ‘incerteza sobre o diagnóstico da reação adversa a medicamento.’ Em seqüência, a ausência de formulário de notificação na unidade de internação, a inexistência de *feedback* (retorno) ao profissional sobre as RAM notificadas e o acúmulo de trabalho, sem tempo para preencher o formulário de notificação. Estudo de Vallano e colaboradores,<sup>46</sup> também, descreveu como obstáculos em hospital terciário de ensino os problemas com diagnóstico das RAM, como a incerteza sobre a relação causal estabelecida em decorrência do uso de várias drogas; problemas com carga horária de trabalho, com pequeno tempo disponível para notificar; e problemas relacionados à organização e atividades do sistema de Farmacovigilância. Neste último obstáculo, se incluíram, por exemplo, o desconhecimento de alguns sobre o Programa de Farmacovigilância, a ausência de formulário para notificação e a ausência de *feedback* do programa.

Afirmaram muitos médicos, quando questionados em uma investigação no norte italiano, o desejo de “receber retorno da informação sobre as RAM notificadas” (96,1%), e os pesquisadores comentaram o fato de que prover o *feedback* da informação e, por outro lado, a capacitação continuada são a chave para o estímulo da notificação espontânea<sup>80</sup>.

Outro autor e colaboradores<sup>74</sup> citaram o desconhecimento da existência de um esquema de notificação como motivo para a subnotificação e, em conclusão, acreditam



que o tema Farmacovigilância – com abordagem de sua importância –, deveria ser extensivamente incorporado aos treinamentos médicos. Transpor esses obstáculos poderia conduzir ao incremento da notificação espontânea<sup>46</sup>. A OMS preconiza ter em prática o desenvolvimento de um sistema de Farmacovigilância bem organizado para prevenir ou minimizar os efeitos nocivos dos medicamentos aos pacientes<sup>56</sup>.

A troca de informações na Farmacovigilância é essencial. Os dados nessa área são normalmente escassos, em razão de os serviços se encontrarem em fase de implantação ou porque são de pequena dimensão<sup>77</sup>.

Quase todos os profissionais deste inquérito concordaram (96,8%) sobre a importância da existência de um Serviço de Farmacovigilância para receber as notificações de RAM. É interessante destacar que os enfermeiros e farmacêuticos foram unânimes (100,0%). Ficou evidente para a maioria que, dentre seus vários benefícios, o principal seria a promoção do uso racional de medicamentos. Em dois estudos, anteriormente referenciados, foi identificada pela maioria dos profissionais a necessidade de implantação de um Sistema de Farmacovigilância na unidade hospitalar, visando ao estudo das RAM, pois, além de outras vantagens, promoveria o uso racional de medicamentos<sup>69,70</sup>. Nesses estudos, os farmacêuticos também foram 100,0% favoráveis à implantação de um Serviço de Farmacovigilância.

Além disso, existe a necessidade dos hospitais desenvolverem programas de Farmacovigilância, por constituírem locais onde se concentram erros de medicação e outros eventos, em especial, casos de RAM<sup>78</sup>. Ainda que o desenvolvimento das atividades de Farmacovigilância exija tempo e dedicação, sugerem-se manter a perseverança e, desde a primeira fase de sua elaboração, buscar uma relação mais próxima com os participantes do processo<sup>40,46,81</sup>. Infelizmente, sabe-se que apenas 0,4% das farmácias hospitalares brasileiras realizam essas atividades<sup>82, 83</sup>.

Entre os participantes desta instituição, a maioria dos profissionais referiu se deparar ocasionalmente com as RAM. Semelhante achado foi detectado entre a maioria dos enfermeiros, farmacêuticos e médicos, entrevistados em um hospital municipal, que se depararam ocasionalmente com as RAM no decorrer de suas experiências profissionais (65,0%); com divergência desta análise, apenas no resultado por categoria, que encontrou a proporção praticamente igual para farmacêuticos (80,0%) e médicos (74,5%)<sup>70</sup>.

‘Disponibilidade do formulário de notificação de RAM’ e ‘*feedback* da RAM notificada’ foram variáveis importantes, por se encontrarem associadas ao desempenho do Serviço de Farmacovigilância. As respostas da maioria dos profissionais, que não

sabiam da disponibilidade desse formulário amarelo na unidade de internação na última semana e nem da existência de *feedback* – retorno de informação –, quando da realização de notificação de reações adversas a medicamentos, apontaram problemas no sistema de Farmacovigilância a despeito dos procedimentos que subsidiam a notificação.

A falta de acesso fácil a esses instrumentos, sentida por todos os profissionais, foi percebida pelos médicos também em hospital de Barcelona, como barreiras para a notificação espontânea<sup>46</sup>.

Segundo Waldman<sup>79</sup>, a inexistência da retroalimentação do sistema e até mesmo o retardo interferem na disseminação das informações a todos os que delas necessitam, as quais são indispensáveis a uma ação oportuna e eficiente.

Os formulários de notificação nas unidades e o *feedback* contínuo aos notificadores são fundamentais para o funcionamento do Serviço de Farmacovigilância na instituição e para o estímulo à notificação<sup>40</sup>, uma vez que esses profissionais se acham úteis em saber que os dados coletados foram utilizados<sup>61,81</sup>.

Os resultados desta pesquisa indicaram que a maioria (70,6%) dos profissionais referiu indagar sempre/freqüentemente aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis RAM. Além disso, 98,8% dos médicos, 87,5% dos enfermeiros e 55,6% dos farmacêuticos citaram informar, com certa freqüência, aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos. Os farmacêuticos chamaram atenção pelas maiores proporções nas respostas “nunca” perguntaram (N=3; 33,3%) e “nunca” informaram (N=4; 44,4%) aos pacientes sobre possíveis RAM e não havia no questionário abertura para justificativa (resposta fechada).

Estes resultados têm aspectos comuns a duas pesquisas no meio intra-hospitalar. Numa delas, a maioria dos profissionais (75,0%) costumava sempre/freqüentemente perguntar aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis RAM e dois farmacêuticos relataram “nunca”<sup>70</sup>. Na segunda delas, a maioria dos médicos (84,0%) e enfermeiros (60,0%) costumava informar aos pacientes quanto às possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos; e seis farmacêuticos responderam que “não efetuavam esse procedimento por não ter contato direto com o paciente”<sup>69</sup>.

Este fato parece ser importante, já que a ação dos profissionais envolvidos diretamente com os pacientes em indagar sobre as possíveis reações adversas aos

medicamentos pode identificar a sua ocorrência e preveni-las. Estudos sugerem que de 20,0% a 70,0% dessas reações poderiam ser evitadas com essa medida<sup>21,70,84</sup>.

No momento em que os medicamentos são prescritos, dispensados e administrados por profissionais de saúde informados e por pacientes que, por si mesmos, entendem e compartilham a responsabilidade pelo seu tratamento, o risco de danos passa a ser menor<sup>6</sup>.

Observou-se que quase todos os participantes mencionaram trocar informações com outros profissionais quando da suspeita de RAM (97,6%). Distinguiram-se os enfermeiros 100,0%, os médicos 98,8% e os farmacêuticos 77,8%. Os médicos (65,8%) e farmacêuticos (50,0%) informaram discutir esse tema com maior frequência entre os colegas das mesmas profissões e os enfermeiros (43,8%) com os médicos.

Estudo realizado em hospital universitário concluiu, ao entrevistar profissionais da área de saúde<sup>69</sup>, que a maioria consultou outros profissionais quando da suspeita de RAM (94,5%). Os médicos, também, consultaram membros da mesma categoria profissional; os enfermeiros consultaram com maior frequência os médicos (49,0%); e os farmacêuticos em igual proporção consultaram os seus colegas de profissão (44,4%) e médicos (44,4%). Estes resultados assemelham-se aos encontrados no hospital deste estudo.

Cosentino *et al.*<sup>80</sup> reportaram que os médicos, ao serem indagados “a quem as suspeitas de RAM eram direcionadas,” 10,0% responderam “aos colegas, principalmente médicos em hospital, por considerá-los mais experientes.”

Outros resultados deste estudo demonstraram que todos os médicos referiram alguma atitude, ou mais de uma, em relação à suspeita de RAM. Foram mais referidas a suspensão do medicamento e a mudança da terapêutica. Os enfermeiros e farmacêuticos também optaram por alguma atitude quando em presença de suspeita de RAM: a maioria dos enfermeiros optou pelo registro no prontuário e comunicar ao médico, enquanto maioria dos farmacêuticos informou outras atitudes, como “informar a Farmacovigilância” e “orientar o paciente a procurar o médico.”

Tais achados se encontram em consonância com os resultados de estudo em um hospital, anteriormente referenciado,<sup>69</sup> no qual os profissionais médicos mencionaram como atitudes mais freqüentes suspender o medicamento e mudar a terapêutica, quando da suspeita de RAM. Em situação idêntica, os enfermeiros e farmacêuticos, em maioria, citaram as atitudes de suspender o esquema terapêutico e comunicar imediatamente ao médico.

A integração dos profissionais é necessária em qualquer programa, e um sistema de Farmacovigilância não funciona sem a integração com seus notificadores. Os médicos, os enfermeiros e os farmacêuticos hospitalares necessitam igualmente integrar-se e constituir uma boa relação, tendo em vista a segurança dos medicamentos<sup>77</sup> e as estatísticas internacionais que apontaram numerosas hospitalizações, aumento do tempo de permanência hospitalar ou até mesmo de óbitos provocados pelas RAM<sup>7</sup>.

Logo, a efetividade de um programa de Farmacovigilância está na dependência da cooperação e na participação ativa dos profissionais de saúde – em especial, médicos, enfermeiros e farmacêuticos –, que labutam em hospitais, em notificar suspeitas de RAM e outras experiências pertinentes<sup>3,5,40</sup>.

## 8 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

O delineamento escolhido no projeto de pesquisa, bem como o uso de questionário estruturado, tendo como modelo instrumentos já testados em dois estudos anteriores e referências da OMS, facilitaram no levantamento dos dados e na análise descritiva das informações resultantes.

Considerou-se que os objetivos foram alcançados. Foram identificadas as principais características demográficas e funcionais dos profissionais de saúde, bem como foram descritos os conhecimentos e as atitudes dos profissionais de saúde, com relação às reações adversas a medicamentos.

A utilização dos referenciais básicos da Bioética para pesquisas *in anima nobili* facilitou a adesão dos profissionais de saúde, que demonstram expectativas pela difusão do resultado final deste estudo. A limitação encontrada é inerente ao método adotado na pesquisa, em que a tomada de informações depende dos testemunhos prestados pelos indivíduos, e estes relacionados à capacidade de compreensão e elaboração das respostas.

Os aspectos demográficos e funcionais coletados possibilitaram traçar o perfil dos profissionais respondentes, encontrando-se compatível com o nível de atendimento terciário à saúde prestado e com a missão – alicerçada na promoção da assistência, ensino e pesquisa –, do hospital.

A aquisição de conhecimentos sobre RAM na opinião da maioria dos profissionais de saúde, seja no hospital de pesquisa seja em outros relatos na universidade, foi insuficiente, o que pode resultar no desconhecimento por parte do profissional de saúde sobre RAM, sendo esse um dos fatores dificultadores para a sua identificação. De modo geral, a formação e práticas no campo da Farmacovigilância, por parte dos profissionais de saúde, devem ser aprimoradas, para a superação de dificuldades, uma vez que tal sistema depende fundamentalmente da participação dos notificadores.

A maioria dos profissionais respondeu atualizar-se em assuntos referentes à RAM, assinalou a definição de RAM de forma correta e citou que todos os profissionais da área de saúde podem notificar todas as suspeitas de RAM, em harmonia com a literatura especializada. O esquema terapêutico onde são administrados vários fármacos de forma simultânea, dentre outros, foi considerado, pela maioria, como principal fator que dificulta a identificação de RAM. Existe coerência nessa resposta, já que o hospital sob exame apresenta a média de oito medicamentos/prescrição. O regime de polifarmácia tende a aumentar a incidência de interações medicamentosas, tornando o

ambiente hospitalar favorável à ocorrência de quaisquer eventos adversos a medicamentos.

É importante ressaltar, para a operacionalização do sistema de Farmacovigilância, o fato de a maioria dos profissionais desconhecer a presença do formulário de notificação na unidade de internação na última semana. A referência à falta de *feedback* quando da notificação de RAM e o desconhecimento sobre as atividades de Farmacovigilância como principal obstáculo à notificação espontânea, aponta problemas que, possivelmente, são efeitos de intervenções não implantadas ou insuficientemente implantadas, que vêm desde a implantação do serviço. Este fato possui amparo no achado da predominância da técnica regularmente utilizada como a coleta de suspeitas de RAM por busca ativa (93,8%) em detrimento da notificação espontânea (6,2%), no período de julho/2005 a julho/2007.

Nas respostas relativas às atitudes que costumam adotar os profissionais de saúde em relação às RAM, percentual maior demonstrou com alguma frequência indagar e menor nunca informar aos pacientes sobre a ocorrência de possíveis RAM. O incentivo à interação não apenas dos profissionais de saúde, mas também deles com os pacientes do hospital que utilizarão os medicamentos prescritos, dispensados e administrados parece ser fundamental como medida preventiva de ocorrência das RAM. A interação deve ser buscada por todo componente da equipe multiprofissional envolvida no cuidado ao paciente: ao médico, no momento da prescrição, conhecer a história de seu paciente inclusive da ocorrência de RAM e interações medicamentosas anteriores; aos enfermeiros no momento da administração e aos farmacêuticos com atuação na farmácia hospitalar.

A importância da existência de um Serviço de Farmacovigilância para receber as notificações de RAM e como seu principal benefício à promoção do uso racional de medicamentos ficou evidente, para a maioria dos profissionais, sendo também esse um fundamental objetivo da Farmacovigilância.

Importa considerar que o hospital de pesquisa se encontra inserido num Estado com tradição na área de Farmacovigilância, onde, há 13 anos, os técnicos se reúnem, discutem e conhecem a relevância de seu significado.

Artigos e estudos, principalmente internacionais, afirmaram que as reações adversas e outros problemas decorrentes do medicamento pesam nas estatísticas hospitalares. Identificaram, então, o âmbito hospitalar favorável à polifarmácia, às interações medicamentosas e a essas reações, seja como causa de internação ou de seu prolongamento.

Desta forma, esses aspectos, caracterizam a maior parte dos hospitais brasileiros, mesmo naqueles onde, nos últimos três anos, a área de Farmacovigilância, tenha sido impulsionada por meio do desenvolvimento do Projeto Hospitais-Sentinelas /ANVISA, para o enfrentamento de tecnologias de saúde inovadoras.

Algumas informações deste estudo permitiram uma apreciação situacional da Farmacovigilância na instituição de pesquisa, que possibilitaram proposições de medidas consideradas necessárias para uma atuação mais ativa e preventiva. Desta maneira, pode-se fortalecer a implementação da Farmacovigilância e contribuir para o uso seguro e também racional de medicamentos, minimizando a ocorrência de RAM.

A intenção não é apontar falhas, mas favorecer o planejamento mais adequado às necessidades, sobretudo no que concerne à maximização dos conhecimentos sobre RAM, com favorecimento do desempenho das funções na área de saúde.

As recomendações que se seguem foram distribuídas em áreas prioritárias, as quais precisam ser aprimoradas na instituição de pesquisa.

*Na identificação de EAM, em destaque as RAM*

- Propiciar, por meio da Farmacovigilância, o desenvolvimento da Farmácia Clínica, com esclarecimentos sobre a sua necessidade.
- Efetuar, como estratégia de aproximação, a participação em palestras, sessões clínicas, reuniões técnico-científicas mensais e anuais, com disseminação a respeito da relevância das atividades de Farmacovigilância, tornando-a mais próxima dos profissionais de saúde.
- Atualizar, com clareza, os critérios e procedimentos definidos para a notificação de suspeita de RAM, e divulgá-los amplamente.
- Melhorar a acessibilidade sistemática ao “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica”, isto é, torná-lo visível e de fácil acesso.
- Buscar a atualização sobre outros métodos de identificação das RAM hospitalares, para futura introdução.
- Melhorar o intercâmbio com os profissionais de saúde sobre as RAM e acerca do Serviço de Farmacovigilância, de forma a sensibilizá-los para a importância de sua notificação.
- Divulgar, periodicamente, aos profissionais de saúde do hospital, as suspeitas de RAM difundidas por órgãos oficiais, como OMS, ANVISA e secretarias de vigilância sanitária; em alertas e Boletins de Farmacovigilância.

### *Na avaliação das RAM*

- Constituir um banco de dados sobre EAM como fonte de informação no contexto hospitalar.
- Desenvolver sistema automatizado para análise e classificação das RAM notificadas.
- Agendar reuniões periódicas com a Gerência de Risco Hospitalar, de forma a discutir as notificações e avaliações realizadas, bem como as ações a serem implementadas.
- Prever atualizações periódicas para os profissionais que se dedicam a avaliação das RAM hospitalares.
- Buscar interação extrainstitucional, com universidade/hospitais que possuem sistema de notificação, de forma a compartilhar conhecimento e ocorrência de RAM na cidade de Fortaleza.
- Articular um comitê assessor multidisciplinar para apoio ao Serviço de Farmacovigilância com melhora dos procedimentos operacionais.

### *Na comunicação (ampliar os processos comunicativos)*

- Estabelecer comunicação e a colaboração entre os parceiros-chave da Farmacovigilância nos níveis estadual (CEFACE e Núcleos de Vigilância Sanitária das secretarias de saúde) e nacional (Gerentes de Risco da Rede Sentinela/ANVISA), para melhor efetividade das ações a serem implementadas.
- Fornecer *feedback* da informação aos notificadores, com frequência e agilidade, como motivação e encorajamento de todos os profissionais de saúde para a notificação espontânea de todas as RAM.
- Prever, nas atividades do Serviço de Farmacovigilância, a divulgação de informações sobre RAM e a respeito do serviço aos profissionais de saúde e aos pacientes.
- Desenvolver material de propagação, compreensível para o público-alvo desejado, de forma a sensibilizar profissionais de saúde para a importância da notificação voluntária e informar aos pacientes a possibilidade de ocorrência de RAM.
- Divulgar, por meio de Boletim de Farmacovigilância, as RAM notificadas no hospital com suas respectivas avaliações bem como informações sobre RAM de um medicamento ou grupo farmacológico específico de importância para o hospital.



### *Prevenção*

- Investir na educação permanente dos profissionais de saúde, com teores direcionados para os princípios da Farmacovigilância, tais como segurança e uso racional de medicamentos e percepção de risco associado ao consumo irracional.
- Despertar a integração da equipe multiprofissional e intersetorial, que participa da cadeia terapêutica, na perspectiva da promoção do URM.

O momento é decisivo, no que diz respeito à ênfase na identificação, avaliação, comunicação e prevenção de eventos adversos – em particular, as RAM, tema deste estudo –, e preciso para mudanças consideráveis para lidar com essas reações da fase pós-comercialização.

Por fim, vale ressaltar que não foi objetivo deste estudo fazer análises comparativas entre as categorias profissionais e/ou características dos profissionais e seus conhecimentos ou atitudes com relação às RAM. Tais análises, bem como possíveis relações entre categorias/características e alguns desfechos, poderão ser realizadas posteriormente, como tempo de formado, tempo de instituição, idade e conhecimento sobre RAM; especialidade e conhecimento sobre RAM. Possibilidades futuras serão igualmente efetuar pequenos trabalhos pós-intervenção, para os quais este estudo servirá de base.

## REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos (SOBRAVIME) AIS-LAC. O que é uso racional de medicamentos. São Paulo: SOBRAVIME; 2001. p.13-67.
2. Boyko WL, Yurkowski PJ, Ivey MF, Armitstead JA, Roberts BL. Pharmacist influence on economic and morbidity outcomes in a tertiary care teaching hospital. *Am J. Health Syst Pharm* 1997; 54(14):1591-5.
3. Organização Mundial da Saúde (OMS). Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação. Brasília: OMS; 2005. p. 2-3.
4. Arrais PSD, Fonteles MMF, Coelho HLL. Farmacovigilância hospitalar. In: Maia Neto JF. Farmácia hospitalar. São Paulo; Ed. Rx; 2005. p. 272-300.
5. Marin N et al., organizadores. Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS; 2003. cap. 10: 287-334.
6. World Health Organization (WHO). The importance of pharmacovigilance - Safety monitoring of medicinal products. Geneve; WHO; 2002. 52p.
7. Classen DC, Pestotnik SL, Evans RS, Burke JP. Computerized surveillance of adverse drug events in hospitalized patients. *JAMA* 1991; 266: 2847-51.
8. Capellà D, Laporte JR. Mecanismos de produção e diagnóstico clínico dos efeitos indesejáveis produzidos por medicamentos. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo – Rio de Janeiro: Hucitec-Abrasco; 1989. cap. 6, p. 115 - 24.
9. Management Sciences for Health (MSH). Managing drug supply: the selection, procurement, distribution, and use of pharmaceuticals. Sterling,VA: Kumarian Press; 1997.

10. Organización Mundial de la Salud (OMS). Uso racional de los medicamentos. Informe de la Conferencia de Expertos; 1985 Nov 25-29; Nairobi, Kenia. Ginebra: OMS; 1986.
11. World Health Organization (WHO). The use of essential drugs. Seventh report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 1997 (WHO Technical Report Series, n°. 867).
12. Bénichou C. Guia prático de farmacovigilância: detectar e prevenir os efeitos indesejáveis dos medicamentos. 2ª ed. São Paulo: Andrei; 1999. p.13-6.
13. Osorio-de-Castro CGS, Teixeira CC. Interações medicamentosas. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. cap. 8. p. 67-72.
14. Bisson MP. Farmácia clínica & atenção farmacêutica. São Paulo: Medfarma; 2003. p. 43-292.
15. Nies AS. Principles of therapeutics. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG. editores. Goodman & Gilman's. The pharmacological basis of therapeutics. 10ª. ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 45-66.
16. Magalhães SMS, Carvalho WS. Reações adversas a medicamentos. In: Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 7, p.125-44.
17. Fonseca AL. Interações medicamentosas. 3ª ed. Rio de Janeiro: EPUC; 2000. p.1.
18. Artmann E. Planejamento estratégico situacional no nível local: um instrumento a favor da visão multissetorial. Cad Oficina Social 2000 Fev; (3):98-119.
19. Routledge P. 150 years of pharmacovigilance. Lancet 1998; 351(9110):1200-1.
20. Barros JAC. A preocupação com os efeitos indesejáveis dos medicamentos. Importância dos sistemas de farmacovigilância. Saúde Debate 1992; (36):76-80.

21. Strom BL. What is pharmacoepidemiology? In: Strom BL, editor. Pharmacoepidemiology. New York: John Wiley; 2000. p. 3-15.
22. Arrais PSD, Mendes WTL. Uso indiscriminado de medicamentos para disfunção erétil. Alerta em Farmacovigilância. Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE). Informe 2002 jun; (11).
23. Pfaffenbach G, Carvalho OM, Bergsten-Mendes G. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. Rev Assoc Med Bras 2002; 48(3): 237-41.
24. Rawlins MD, Thompson JW. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davies DM, organizador. Textbook of adverse drug reactions. 4<sup>th</sup>.ed. Oxford: Oxford University Press; 1991. p.18-45.
25. World Health Organization (WHO). Safety of medicines: a guide to detecting reporting adverse drug reactions. Geneva: WHO; 2002.
26. Nishiyama P, Bonetti MFS, Böhm ACF, Margonato FB. Experiência de farmacovigilância no Hospital Universitário Regional de Maringá, Estado do Paraná. Acta Sci, 2002; 24(3):749-55.
27. Mahmud SDP, Martinbiancho JK, Zuckermann. J, Jacoby TS, Santos L, Silva D. Assistência farmacêutica: ações de apoio à qualidade assistencial. Infarma 2006 jul/ago; 18(7):24-6.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Câmara dos Deputados (CDD). Lei nº. 8.069, de 13 de julho de 1990. Estatuto da criança e do adolescente. Brasília: Coordenação de Publicações; 2000.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Lei n. ° 2.528, de 19 de outubro de 2006. Estatuto do idoso. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
30. Heineck I, Camargo AL, Ferreira MBC. Reações adversas a medicamentos. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 73-85.

31. Katzung BG. Aspectos especiais da farmacologia geriátrica. In: Katzung BG. Farmacologia básica & clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005. cap. 61, p. 844-51.
32. Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. Analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalised patients. *Eur J Clin Pharmacol*, 2001; 56:935-41.
33. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL, Bégaud B. Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. *BMJ* 2000; 320(7241):1036.
34. Mannesse CK, Derkx FHM, De Ridder MAJ, Man in't Veld' AJ, Van der Cammen TJM. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000; 29(1):35-9.
35. Carvalho-Filho ET, Saporetti L, Souza MAR, Arantes ACLQ, Vaz MYKC, Hojaiji NHSL et al. Iatrogenia em pacientes idosos hospitalizados. *Rev Saúde Pública* 1998 fev; 32(1):36-42.
36. Wiffen PJ, Gill M, Edwards J, Moore A. Adverse drug reactions in hospital patients: a systematic review of the prospective and retrospective studies. *Bandolier Extra*, June 2002. [acesso 2007 Jul 27]. Disponível em: <http://www.ebandolier.com>.
37. Stuck AE, Beers MH, Steiner A, Aronow HU, Rubenstein LZ, Beck JC. Inappropriate medication use in community-residing older persons. *Arch Intern Med* 1994; 154(19):2195-200.
38. Substance abuse: older adults at serious risk, 1998. [online]. [acesso 2007 jul 25]. Disponível em: <http://www.jointogether.org/news/research/pressreleases/1998/substance-abuse-older-adults.html>.
39. Edwards R, Biriell C. Harmonization in pharmacovigilance. *Drug Saf* 1994; 10(2):93-102.

40. World Health Organization (WHO). Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Safety monitoring of medicinal products: guidelines for setting up and running a Pharmacovigilance Centre. Uppsala, Sweden: Uppsala Monitoring Center, 2000.
41. Jick H, Miettinem OS, Shapiro S, Lewis GP, Siskind V, Slone D. Comprehensive drug surveillance. JAMA 1970; 213(9):1455-60.
42. Gaze R, Perez MA. Vigilância epidemiológica. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RB, Werneck GL. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2006. cap. 5, p. 73-103.
43. Conselho Federal de Farmácia (CFF). A organização jurídica da profissão farmacêutica. Brasília: Cidade Gráfica e Editora; 2001. cap. 6, p. 1115-28.
44. Rozenfeld S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. Cad Saúde Pública 1998; 14(2):237-63.
45. Burke JP, Tilson H.H, Platt R. Expanding roles of hospital epidemiology: pharmacoepidemiology. Infect Control Hosp Epidemiol 1989;10(6):253-4.
46. Vallano A, Cereza G, Pedròs C, Augustí A, Danés I, Aguilera C, et al. Obstacles and for spontaneous reporting of adverse drug reactions in the hospital. Br J Clin Pharmacol 2005; 60(6):653-8.
47. Coelho HLL. Farmacovigilância: um instrumento necessário. Cad Saúde Pública 1998; 14(4): 871-5.
48. Manual para a boa prática clínica (GCP). [online]. [acesso 2007 Jul 16]. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/bioetica/gcport.htm>.
49. Reis AMM, Maggi ARS. Pesquisa clínica com medicamentos. In: Gomes MJVM, Reis, AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2001. cap. 28, p.505-19.

50. Pereira MG. Epidemiologia: teoria e prática. 8ª ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan; 2005. p. 1-16, 49-75, 269-306, 337-357.
51. Brasil. Ministério da Saúde. Farmacovigilância. [acesso 2007 jun 19]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/multimedia/formulario/notifica\\_med.asp](http://www.anvisa.gov.br/multimedia/formulario/notifica_med.asp).
52. Perini E, Acurcio FA. Farmacoepidemiologia In: Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2001. cap. 5, p.85-106.
53. Thaddeu RC. Farmacodinâmica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap. 6, p.57-62.
54. Tognoni G, Laporte JR. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo – Rio de Janeiro: HUCITEC-ABRASCO; 1989. cap. 2, p. 43 - 56.
55. Osorio-de-Castro CGS Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: FIOCRUZ: 2000. cap. 1, p.15-25.
56. Organización Mundial de la Salud. Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos: la farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra: OMS; 2004. p.1-6.
57. Bonfim JRA. A farmacovigilância no Brasil e no mundo - primeira parte. Bol Soc Bras Vig Med 2004/2005; (44/45):1-2.
58. Dias MF. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária e o sistema nacional de farmacovigilância. Bol Epidemiol Paul 2005 abr; 16:12-4.
59. Dias MF, Souza NR, Figueiredo MP, Lacerda E, Carvalho JP, Costa AL. et al. A farmacovigilância na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bol Soc Bras Vig Med 2004/2005; (44/45): 10-1.

60. Cardoso Filho, FA. Hospital Geral de Fortaleza (HGF), trinta e sete anos: uma casa de amor à saúde. *Rev.Histórias da Saúde, Fortaleza* 2006; (11):14-5.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica. 6ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. cap. 1, p. 20-9.
62. Coelho HLL, Arrais PSD, Gomes AP. Sistema de farmacovigilância do Ceará: um ano de experiência. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(3): 631-40.
63. Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(1):108-15.
64. Arrais PSD. Farmacovigilância no Brasil. O papel da comissão instituída pela portaria da Secretaria de Vigilância Sanitária de Ministério da Saúde (SVS/MS) nº 40 de 9/5/95. *Cad Saúde Pública* 1999; 15(1):204-6.
65. Gomes AP, Monteiro MP, Veneranda ALF, Ferreira MAM, Macatrão L, Francelino EV. et al. Universidade Federal do Ceará (UFC). Departamento de Farmácia (DEFA). Centro de Farmacovigilância do Ceará (CEFACE). Treinamento para o bom desempenho das atividades do CEFACE. Fortaleza, 2006.
66. Bonfim JRA. A farmacovigilância no Brasil e no mundo - segunda parte. *Bol Soc Bras Vig Med* 2004/2005; (46/47):1-2.
67. Vieira S, Hossne WS. Metodologia científica para a área de saúde. Rio de Janeiro: Campus; 2001. p. 13-48.
68. Bisquerra R, Sarriera JC, Martínez F. Introdução à estatística: enfoque informático com o pacote estatístico SPSS. Porto Alegre: Artmed; 2004. cap. 4, p. 67-8.
69. Ponciano AMS. Avaliação do nível de informação do estudo das reações adversas a medicamentos em um hospital universitário [dissertação]. Rio de Janeiro: Faculdade de Farmácia da UFRJ; 1998. 203 p.



70. Brito ACS. Percepção dos profissionais de saúde do hospital municipal de Maracanaú sobre as reações adversas a medicamentos [monografia]. Fortaleza: Escola de Saúde Pública; 2003. 63f.

71. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos da América. Epi Info 6 for DOS: a word processing, database and statistics programa for epidemiology version 6, 04, Atlanta: CDC; c1996.

72. Pinheiro RS, Torres TZG. Análise exploratória de dados. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RB, Werneck GL. Epidemiologia. São Paulo: Atheneu; 2006. cap. 16, p. 227- 44.

73. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência. Conselho Nacional de Saúde (CNS). Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996. Pesquisa envolvendo seres humanos. Bioética 1996; 4(2 supl.): 15-25.

74. Eland IA, Belton KJ, Grootheest AC, Meiners AP, Rawlins MD, Stricker BHCh. Attitudinal survey of voluntary reporting of adverse drug reactions. Br J Clin Pharmacol 1999; 48:623-7.

75. Thomas M. Spontaneous adverse drug reaction monitoring program: a springboard to better physician education in developing countries. Clin Pharmacol Ther 1991; 49(4):347-9.

76. Barros JAC. Medicamentos: ¿ uso o abuso? Cuad Med Soc 1985; 34:45-9.

77. Corrêa-Nunes AM. O sistema de farmacovigilância em Portugal (sua criação e desenvolvimento). Cad Saúde Pública 1998; 14(4):725-33.

78. Arrais P, Néri EDR, Campos TA, Pereira AGS, Portela MP, Beserra NM. Farmacovigilância hospitalar: como implantar. Farmácia Bras 2008 Maio/Jun; (65). Encarte.

79. Waldman EA. Usos da vigilância e da monitorização em saúde pública. IESUS 1998; 7(3):7-26.

80. Cosentino M, Leoni O, Banfi F, Lecchini S, Frigo G. Attitudes to adverse drug reaction reporting by medical practitioners in a northern italian district. *Pharmacol Res* 1997; 35(2): 85-8.
81. Sevalho G. Farmacovigilância: bases históricas, conceituais e operacionais. In: Gomes MJVM, Reis AMM. *Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar*. Rio de Janeiro: Atheneu; 2001. cap.6 , p. 109-22.
82. Magarinos-Torres R.; Osorio-de-Castro CGS. Gerenciamento de eventos adversos relacionados a medicamentos em hospitais. *Rev Eletr Adm Hosp* [online] 2007 jan-mar [acesso 2007 jul 19]; 3(1). Disponível em:  
<http://www.farmaciahospitalar.com/geral/arquivos/Efeitos%20Adversos%20a%20Medicamentos%20em%20Hospitais.pdf>.
83. Soares AS, Kulkamp IC. A criação de indicadores para a consolidação da farmacovigilância e da farmácia clínica na gestão da qualidade em farmácia hospitalar. *Rev Soc Bras Farm Hosp* 2006; (12):13-22.
84. Vidotti C. A tênue fronteira entre a cura e o malefício. *Pharmacia Bras* 2000 Set./Out; (22):36-9.

## **ANEXOS**



**-FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA A  
MEDICAMENTO E QUEIXA TÉCNICA.**

**Importante: Todos os profissionais de saúde podem notificar. Não deixe de notificar por falta de alguma informação.**

**CONFIDENCIAL**

DATA: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Unidade de Internação

Leito:

1. DADOS DO PACIENTE			
* Nome do paciente:			* Gênero: F ( ) M ( )
* Data de nascimento:		e/ou idade:	
* Peso (Kg):	* Hospitalizado: ( ) Sim ( ) Não	* N° do Prontuário:	* Data da Reação:
2. EVOLUÇÃO: (classificação)		3. Cid (10) do Óbito :	
Recuperação sem seqüelas - A ( ) / Recuperação com seqüelas - B - Ainda não recuperado - F ( )			
Óbito em Decorrência - D ( ) Óbito medicamento pode Ter contaminado - C ( )/Desconhecido - U ( )			
Óbito medicamento não relacionado - N			
3.1 DOENÇAS CONCOMITANTES OU REAÇÃO ADVERSA PRÉVIA AO MEDICAMENTO			
4. CADASTRO DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS (para genéricos informar fabricantes)			
*Nome comercial:			
* Categoria: Suspeito -S ( ) / Interação -I ( ) / Concomitante - O ( )			
* Lote:	Indicação CID:	Dosagem:	Unidade:
Frequência:		Via de Administração:	
* Período:	Data Inicial: ___/___/___	Data Final: ___/___/___	
5. Outros			
*Nome comercial:			
* Categoria: Suspeito -S ( ) / Interação -I ( ) / Concomitante - O ( )			
* Lote:	Indicação CID:	Dosagem:	Unidade:
Frequência:		Via de Administração:	
* Período:	Data Inicial: ___/___/___	Data Final: ___/___/___	

**REAÇÃO ADVERSA**

6. * Descrição da Reação			
Reação Adversa suspeita	Data		Evolução (p.e.x: mortal, recuperado, seqüelas, etc)
	Início	Fim	
7. SUSPENSÃO DO MEDICAMENTO SUSPEITO		9. REEXPOSIÇÃO	
Melhora ( ) / Sem Melhora ( ) / Desconhecido ( )		Recorrência dos Sintomas ( ) Sem Ocorrência ( )	
Medicação Continuada ( )		Reintrodução não Efetuada ( )	
8. Cadastro de Reações Adversas - WHO - ART			
TERMO PRECONIZADO	Cód. WHO-ART	S.O	SEVERIDADE
			Leve ( ) moderada ( ) grave ( ) óbito ( )

9. CASUALIDADE			10. RELAÇÃO TEMPORAL		
Definida ( ) Provável ( ) Improvável ( ) Condicional / não classificável ( ) Não acessível não classificável ( )			Plausível ( ) Implausível ( )		
11. REAÇÕES RELACIONADAS					
Termo	WHO - ART	S.O	Severidade	Casualidade	Relação
12. INFORMAÇÕES ADICIONAIS					
<input type="checkbox"/> O paciente recusou <input type="checkbox"/> O Não houve seqüela <input type="checkbox"/> Houve seqüela <input type="checkbox"/> O paciente não recusou <input type="checkbox"/> Não sabe se o paciente recusou		<input type="checkbox"/> Necessitou de Internamento <input type="checkbox"/> Prolongou internamento <input type="checkbox"/> Recebeu tratamento específico <input type="checkbox"/> Houve melhora <input type="checkbox"/> Medicamento foi suspenso <input type="checkbox"/> A reação reapareceu <input type="checkbox"/> Houve reexposição <input type="checkbox"/> A posologia foi alterada <input type="checkbox"/> Primeira notificação do caso <input type="checkbox"/> Notificação de seguimento <input type="checkbox"/> Caso foi notificado para a industria			
		Descreva Seqüela _____ _____ _____			
		Descreva o tratamento _____ _____ _____			
Obs.: Em caso de gravidez, indicar a idade gestacional no momento do surgimento da reação adversa    ➔    _____					

<b>13. DADOS DO NOTIFICADOR</b>	
Nome	Categoria Profissional
Conselho profissional n. °.	U.F
Cidade	Telefone:
	E-mail:

**14. QUEIXA TÉCNICA DE MEDICAMENTO**

<b>DADOS DO MEDICAMENTO</b>		
Nome do medicamento	Nº do Lote:	Categoria
Dosagem	Unidade:	
Substância Ativa	Data de Fabricação ____/____/____	Data de Validade ____/____/____
LINHA FARMACÊUTICA	FORMA FARMACÊUTICA	Nº REGISTRO ANVISA/MS
FABRICANTE	CNPJ/CGC	

**2. MOTIVO**

<b>2.1 - MOTIVO DA QUEIXA (suspeita de irregularidade)</b>		
<input type="checkbox"/> a) Agravamento à saúde	<input type="checkbox"/> b) Desvio da qualidade	<input type="checkbox"/> c) Falsificação
<input type="checkbox"/> e) Recolhimento voluntário p/ empresa	<input type="checkbox"/> f) Outros (descrever em 2.1)	<input type="checkbox"/> d) Medicação sem registro
		<input type="checkbox"/> g) Óbito

**3. DADOS DO NOTIFICAR**

<b>3.1 - NOTIFICADOR</b>		
Nome do notificador:		
<b>CATEGORIA PROFISSIONAL</b>		
<input type="checkbox"/> Enfermeiro COREN Nº _____	<input type="checkbox"/> Odontologistas CRO Nº _____	<input type="checkbox"/> Farmacêutico CRF Nº _____
<input type="checkbox"/> Médico CRM Nº _____	<input type="checkbox"/> Outros Nº _____	
<b>3.2 - DADOS DA INSTITUIÇÃO</b>		
Endereço:	Município:	U.F:
E-Mail:	Nome do gerente de risco:	Tel.:

**3.3. MOTIVO**

<b>4. INFORMACOES ADICIONAIS</b>		
A) - Houve notificação a indústria / distribuidora    SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>		
B) - Houve devolução do produto a indústria após a identificação do problema    SIM <input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/>		
C) - Foram adotadas outras medidas após a identificação do problema    SIM <input type="checkbox"/> NAO <input type="checkbox"/>		

Data da notificação \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

-Anexo 2-



ESTADO DO CEARÁ  
SECRETARIA DA SAÚDE

**GERENCIAMENTO DA ROTINA  
UGB – GERÊNCIA DE RISCO**

<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>				
<b>PROCESSO:</b> Serviço de Farmacovigilância			<b>POP.:</b> 01	<b>FL.:</b> 01
<b>NOME DA TAREFA:</b> Preenchimento do “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica”		<b>ESTABELECIDO EM:</b> 10/03/2005		<b>REVISADO EM:</b>
<b>RESPONSÁVEL:</b> Profissional de Saúde				
<b>MATERIAL NECESSÁRIO</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica;</li> <li>- Caneta;</li> <li>- Linha telefônica.</li> </ul>				
<b>ATIVIDADES CRÍTICAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Grafar o formulário com letra legível;</li> <li>- Preencher, quando dispor dos dados, todos os campos do formulário;</li> <li>- Informar os dados do paciente: nome, idade, peso, gênero e nº do prontuário (se preferir indique só as iniciais para protegê-lo), evolução e descrição da reação adversa;</li> <li>- Relatar, o máximo de detalhes possíveis associados a suspeita da reação, no campo “descrição da reação adversa”, inclusive mencionar lote e empresa do medicamento questionado;</li> <li>- Lembrar de preencher os dados do notificador, para contatos futuros.</li> </ul>				
<b>MANUSEIO DE MATERIAL</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Indicar, todos, os medicamentos suspeitos de causar a reação adversa, incluindo automedicação, excluídos aqueles utilizados para o tratamento da reação;</li> <li>- Solicitar ao notificador, quando necessário, informações adicionais.</li> </ul>				
<b>RESULTADOS ESPERADOS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica preenchido, com o máximo de detalhes possíveis, compartilhando a responsabilidade no Serviço de Farmacovigilância.</li> </ul>				
<b>AÇÕES CORRETIVAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Caso ocorra dúvida, comunicar-se com a Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar e/ou Setor de Farmácia, ramais nº 3174 e 3220, respectivamente.</li> </ul>				
<b>APROVAÇÃO:</b>				
_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>SUPERVISOR</b>	_____ <b>CHEFIA</b>

-Anexo 3-



ESTADO DO CEARÁ  
SECRETARIA DA SAÚDE

**GERENCIAMENTO DA ROTINA  
UGB – GERÊNCIA DE RISCO**

<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>				
<b>PROCESSO:</b> Serviço de Farmacovigilância			<b>POP.:</b> 02	<b>FL.:</b> 01
<b>NOME DA TAREFA:</b> Notificação de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica		<b>ESTABELECIDO EM:</b> 10/03/2005	<b>REVISADO EM:</b>	
<b>RESPONSÁVEL:</b> Profissional de Saúde				
<b>MATERIAL NECESSÁRIO</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica;</li> <li>- Caneta;</li> <li>- Linha telefônica.</li> </ul>				
<b>ATIVIDADES CRÍTICAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Notificar, todo e qualquer problema relacionado ao medicamento: suspeita de reação adversa a medicamento (RAM), queixa técnica ou outros eventos;</li> <li>-Desencadear a notificação, mesmo que não exista a certeza e não disponha de todos os detalhes do caso;</li> <li>-Comunicar-se com a Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar, imediatamente, através do envio do formulário padrão, correio eletrônico, telefone ou via fax;</li> <li>-Utilizar, sempre que possível, o “Formulário de Notificação de Suspeita de RAM e Queixa Técnica” para notificação voluntária (espontânea).</li> <li>-Acionar a Gerência de Risco para a coleta do formulário, quando do seu preenchimento.</li> </ul>				
<b>MANUSEIO DE MATERIAL</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dispor nas unidades do “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica” e usá-lo quando suspeitar de qualquer evento adverso, como: falta de efeito terapêutico, alterações orgnolépticas (cor, odor e sabor), turbidez, contaminação, problemas com embalagem, rótulo, falsificações e etc. .</li> </ul>				
<b>RESULTADOS ESPERADOS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- A notificação como prática para aperfeiçoar as atividades de farmacovigilância.</li> </ul>				
<b>AÇÕES CORRETIVAS</b>				
Em caso de dúvida ou quando inviável a notificação, consultar a Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar-ramal nº 3174 e/ou Setor de Farmácia – ramal nº 3220, que viabilizarão a busca ativa.				
<b>APROVAÇÃO:</b>				
_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>SUPERVISOR</b>	_____ <b>CHEFIA</b>

-Anexo 4-

**GERENCIAMENTO DA ROTINA  
UGB – GERÊNCIA DE RISCO**



ESTADO DO CEARÁ  
SECRETARIA DA SAÚDE

<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>				
<b>PROCESSO:</b> Serviço de Farmacovigilância			<b>POP. :</b> 03	<b>FL.:</b> 01
<b>NOME DA TAREFA:</b> Investigação das Ocorrências		<b>ESTABELECIDO EM:</b> 10/03/2005	<b>REVISADO EM:</b>	
<b>RESPONSÁVEL:</b> Gerência de Risco Sanitário e Hospitalar/Grupo Técnico				
<b>MATERIAL NECESSÁRIO</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recursos humanos qualificados: enfermeiro, farmacêutico, gerente de risco e secretário;</li> <li>- Computadores;</li> <li>- Banco de Dados;</li> <li>- Literatura científica no campo da farmacovigilância;</li> </ul>				
<b>ATIVIDADES CRÍTICAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examinar inicialmente, com atenção, para validação dos dados disponíveis e identificação da ocorrência: suspeita de reação adversa a medicamento (RAM), queixa técnica (QT) ou outros eventos adversos;</li> <li>- Preencher o “Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa a Medicamento e Queixa Técnica”, caso necessário, de acordo com o POP nº 01, em qualquer circunstância;</li> <li>- Pesquisar “in loco” o agravo à saúde do paciente, verificando os fatores predisponentes para auxílio na análise dos dados;</li> <li>- Complementar os dados, se necessário, através de consulta ao médico e/ou ao prontuário médico;</li> <li>- Notificar à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), preferencialmente, os casos confirmados de RAM e queixas técnicas, através de formulário eletrônico disponível: <a href="http://www.anvisa.gov.br/multimidia/formulario/notifica_med.asp">http://www.anvisa.gov.br/multimidia/formulario/notifica_med.asp</a>;</li> <li>- Acompanhar a conclusão da investigação na ANVISA, aguardando retorno da avaliação da relação causal fármaco/reação;</li> <li>- Elaborar as informações e divulgá-las.</li> </ul>				
<b>MANUSEIO DE MATERIAL</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Manter arquivo das notificações suspeitas de RAM e queixas técnicas;</li> <li>-Refer, no Setor de Farmácia, quando QT, amostra do medicamento suspeito até conclusão da investigação.</li> </ul>				
<b>RESULTADOS ESPERADOS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Construção de banco de dados na ANVISA, que ofereça subsídios para a tomada de decisões e melhor regulamentação do mercado farmacêutico brasileiro.</li> </ul>				
<b>AÇÕES CORRETIVAS</b>				
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Caso não constatado a ocorrência, paralisar o processo investigativo e arquivá-lo;</li> <li>-Qualquer problema, no procedimento observado, encaminhá-lo para correção (Programa de Educação Continuada).</li> <li>-Comunicar ao fabricante/distribuidor a ocorrência, para as providências cabíveis.</li> </ul>				
<b>APROVAÇÃO:</b>				
_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>EXECUTOR</b>	_____ <b>SUPERVISOR</b>	_____ <b>CHEFIA</b>



-Anexo 5-

### TERMO DE COMPROMISSO

Eu, Helena Carmen Guerra Pinheiro principal responsável pelo projeto de pesquisa intitulado “**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS: CONHECIMENTO E ATITUDES DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE EM UM HOSPITAL-SENTINELA DE ENSINO**”, comprometo-me a preservar os dados primários obtidos na pesquisa realizada no Hospital Geral de Fortaleza (HGF), garantindo a confidencialidade dos pacientes. Concordo, igualmente, que esses dados serão utilizados somente no apoio para a concretização do referido projeto.

Esclareço ainda que haverá todo rigor técnico nas análises estatísticas dos dados e que a fonte de informação será sempre enfatizada na elaboração de relatórios e artigos.

Fortaleza, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

---

Helena Carmen Guerra Pinheiro  
Pesquisadora Responsável

## **APÊNDICES**

**-Apêndice 1-**  
**QUESTIONÁRIO PARA INFORMAÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE**  
**SAÚDE DE UM HOSPITAL-SENTINELA DE ENSINO SOBRE**  
**REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)**

Atenção: Consentimento Informado

**QUESTIONÁRIO N.º \_\_\_\_\_**

*Marque com X a resposta adequada.*

**Seção A-CARACTERIZAÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**1- Gênero:** \_\_\_\_\_

1. Masculino ( )

2. Feminino ( )

**2 – Idade:** \_\_\_\_\_ anos \_\_\_\_\_

**3- Categoria profissional:** \_\_\_\_\_

1. Enfermeiro ( )

2. Farmacêutico ( )

3. Médico ( )

**4- Setor de trabalho:** \_\_\_\_\_ \_\_\_\_\_

**5- Tempo de formado:** \_\_\_\_\_ anos

**6- Tempo na Instituição** \_\_\_\_\_ anos

**7-Carga horária semanal:** \_\_\_\_\_ horas

**8- Possui pós-graduação:** 1.Sim ( ) 2.Não ( ) 3.Qual ? \_\_\_\_\_

**9- Compõe a equipe de capacitação:** \_\_\_\_\_

1. Internato ( ) 2. Residência ( ) 3. Estágio curricular ( )

**Seção B – CONHECIMENTO COM RELAÇÃO ÀS REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)**

**10- Os conhecimentos adquiridos sobre reações adversas a medicamentos, neste hospital, foram?**

1. Suficientes ( ) 2. Insuficientes ( ) 3. Este assunto nunca foi abordado ( )

**11-Você procura atualizar-se em assuntos referentes a reações adversas a medicamentos através das fontes?**

1.Cursos ( ) 2. Palestras ( )

3. Sessões clínicas ( )

4. Livros textos especializados ( )

5. Revistas científicas ( )

6. Não se atualiza ( )

7. Outros: \_\_\_\_\_

**12- O que você entende por reação adversa a medicamento? (Assinale no máximo duas opções)**

1. Resposta nociva e não intencional ( )
2. Não utilização de medicamentos prescritos ( )
3. Ocorrência eventual em doses normalmente utilizadas em seres humanos para prevenção, diagnóstico ou terapia de doenças ( )
4. Uso do medicamento em sub ou superdosagem, além das doses normalmente preconizadas ( )
5. Nenhuma ( )

**13-Marque a alternativa que considera correta com relação aos profissionais que podem notificar as suspeitas de reações adversas a medicamentos?**

1. Somente enfermeiros ( )
2. Somente farmacêuticos ( )
3. Somente médicos ( )
4. Todos os profissionais da área de saúde ( )
5. Nenhuma ( )
6. Por que ? \_\_\_\_\_

**14- Quais as reações adversas que devem preferencialmente ser notificadas?**

1. Nenhuma ( )
2. Todas ( )
3. As mais frequentes ( )
4. As mais graves ( )
5. Não sei ( )

**15- Marque com um X o(s) fator(es) que pode(m) dificultar a identificação das reações adversas a medicamentos?**

1. Esquema terapêutico onde são administrados vários fármacos de forma simultânea ( )
2. A reação adversa se confunde com a sintomatologia clínica, por ser muito parecida com a patologia de base do paciente ( )
3. Desconhecimento, por parte do profissional da saúde, das reações adversas ( )
4. Não ocorrem dificuldades para detectar as reações ( )
5. Outros: \_\_\_\_\_

**16- Assinale com um x, o(s) obstáculo(s) para a notificação espontânea (voluntária) das reações adversas a medicamentos (RAM).**

1. Incerteza sobre o diagnóstico da reação adversa a medicamento ( )
2. Desconhecimento sobre as atividades de farmacovigilância ( )
3. Ausência de formulário de notificação na Unidade de Internação ( )
4. Inexistência de *feedback* (retorno) ao profissional sobre as RAM notificadas ( )
5. Acúmulo de trabalho, sem tempo para preencher o formulário de notificação ( )
6. A cultura de que esses eventos são erros individuais de profissionais de saúde e não deficiências no sistema ( )
7. Nenhuma ( )
8. Outros: \_\_\_\_\_

**17- Acha importante a existência, nesta Instituição, de um Serviço de Farmacovigilância para receber as notificações de RAM?**

1. Sim, muito importante ( )
2. Não é importante ( )
3. Acho pouco importante ( )
4. Não pensou no assunto ( )

**18- De que forma a existência de um Serviço de Farmacovigilância, para detectar e investigar RAM, poderia beneficiar esta Instituição Hospitalar:**

1. Melhorando a prescrição médica ( )
2. Diminuindo a incidência de reações adversas a medicamentos ( )
3. Promovendo o uso racional de medicamentos ( )
4. Qualificando a história clínica do paciente ( )
5. Estabelecendo protocolos de tratamentos ( )
6. Não beneficiará a Instituição ( )
7. Outros: \_\_\_\_\_

**19- Qual a frequência com que você se deparou com casos suspeitos de reações adversas a medicamentos neste último ano, nesta Instituição?**

1. Sempre (em todo tempo) ( )
2. Frequentemente (habitual) ( )
3. Ocasionalmente (eventual) ( )
4. Raramente (pouco frequente) ( )
5. Nunca (jamais) ( )

**20- O formulário de notificação de reação adversa a medicamento, de cor amarela, estava disponível na Unidade de Internação nesta última semana?**

1. Sim ( )
2. Não ( )
3. Não sei ( )

**21- Quando realiza a notificação de caso suspeito de reação adversa a medicamento, tem “feedback” (retorno) dessa ação?**

1. Sim ( )
2. Não ( )
3. Não sei ( )

### **Seção C – ATITUDES EM RELAÇÃO ÀS SUSPEITAS DE REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)**

**22- Qual a frequência com que você costuma perguntar aos pacientes sobre sinais e/ou sintomas relacionados com possíveis reações adversas a medicamentos?**

1. Sempre (em todo tempo) ( )
2. Frequentemente (habitual) ( )
3. Ocasionalmente (eventual) ( )
4. Raramente (pouco frequente) ( )
5. Nunca (jamais) ( )

**23- Costuma informar aos pacientes quanto as possíveis reações adversas relacionadas aos medicamentos prescritos?**

1. Sempre (em todo tempo) ( )
2. Frequentemente (habitual) ( )
3. Ocasionalmente (eventual) ( )
4. Raramente (pouco frequente) ( )
5. Nunca (jamais) ( )

**24- Quando da suspeita de reações adversas a medicamentos procura discutir o assunto com outros profissionais da área de saúde?**

1. Sempre (em todo tempo) ( )
2. Frequentemente (habitual) ( )
3. Ocasionalmente (eventual) ( )
4. Raramente (pouco frequente) ( )
5. Nunca (jamais) ( )

**25- Caso a resposta da questão n° 24 seja afirmativa quais são esses profissionais?**

1. Enfermeiros ( )
2. Farmacêuticos ( )
3. Médicos ( )
4. Outros: \_\_\_\_\_

**26- O que costuma fazer quando se depara com uma suspeita de reação adversa a medicamento? (Assinale apenas uma opção. A questão deverá ser respondida somente por médicos).**

1. Suspende o medicamento ( )
2. Muda a terapêutica medicamentosa ( )
3. Ajusta a dose ( )
4. Mantém o medicamento e trata sinais e sintomas ( )
5. Mantém o medicamento e não trata sinais e sintomas ( )
6. Não toma nenhuma atitude. ( )
7. Outros: \_\_\_\_\_

**27- O que costuma fazer quando se depara com uma suspeita de reação adversa a medicamento? (Assinale apenas uma opção. A questão deverá ser respondida somente por enfermeiros e farmacêuticos).**

1. Registra no prontuário ( )
2. Comunica ao médico ( )
3. Registra no prontuário e comunica ao médico ( )
4. Comunica imediatamente ao médico e suspende o esquema terapêutico ( )
5. Não toma nenhuma atitude ( )
6. Outros: \_\_\_\_\_

-Apêndice 2-

## **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada “Reações Adversas a Medicamentos: Conhecimento e Atitudes dos Profissionais de Saúde”. Ela tem como objetivo analisar o conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde acerca das reações adversas a medicamentos (RAM).

Foram considerados critérios de inclusão na amostra: os profissionais ativos na assistência a pacientes hospitalizados; a interface direta com o medicamento, como a prescrição, distribuição e sua administração; e o envolvimento na produção de conhecimentos dos residentes, internos e estagiários curriculares.

A sua seleção foi pelo método aleatório e a participação na pesquisa não é obrigatória. A qualquer momento você poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Instituição de Pesquisa.

A participação nesta pesquisa consistirá em preencher um questionário estruturado, composto de 27 (vinte e sete perguntas).

Ressalta-se, que essa pesquisa poderá acarretar riscos mínimos, como possíveis desconfortos ao pesquisado, considerando-a incômoda por afetar o fator tempo.

As informações obtidas serão confidenciais e será assegurado o sigilo da sua participação. Os dados não serão divulgados de forma a possibilitar sua identificação, preservando-se a confidencialidade e o anonimato, bem como não haverá identificação dos nomes participantes.

Contudo, é importante salientar que, a adesão a esse projeto de pesquisa trará benefícios diretos à instituição, vindo a oferecer subsídios que possibilitem o uso seguro e também racional de medicamentos.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador responsável, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sobre sua participação, agora ou a qualquer momento.

---

Helena Carmen Guerra Pinheiro  
Pesquisadora Responsável

Pesquisadora-Endereço

Rua: Marvin, nº 500 – Edson Queiroz

Fortaleza – Ce CEP: 60.821-790

Telefones: (85)3101.3217 / 9989.0373

Comitê de Ética em Pesquisa/ENSP-Endereço

Rua: Leopoldo Bulhões, nº 1480 sala 314

Manguinhos – RJ CEP: 21.041-210

Telefone: (21) 2598-2863

## **TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO**

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Fortaleza, \_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ de 2008.

---

Sujeito da pesquisa