

# CONHECIMENTO MÉDICO DA FARMACOVIGILÂNCIA

**PAULO JOSÉ SIXEL<sup>1</sup>**  
**SONIA PEREIRA ALTENBURG<sup>1</sup>**  
**NEY RONER PECINALLI<sup>1</sup>**  
**LUCIANA REIS MALHEIROS<sup>1</sup>**  
**RONALDO ALTEMBURG ODEBRECHT GISMONDI<sup>2</sup>**  
**MARCOS AGUIAR PORTELLA<sup>3</sup>**

1. Professores de Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia do Instituto Biomédico da Universidade Federal Fluminense - UFF.
  2. Acadêmico de Medicina da UFF.
  3. Acadêmico de Medicina da UFF, Monitor de Farmacologia.
- Autor responsável: P.J. Sixel. E-mail sixelprof@compuland.com.br

## INTRODUÇÃO

Todo fármaco tem potencialmente reações adversas, muitas das quais, entretanto, não identificadas em ensaios clínicos restritos, notadamente quando de incidência rara, podendo ser posteriormente detectadas por ocasião do início da comercialização, ou então, após uso crônico, como recentemente constatado com o rofecoxibe, retirado do mercado mundial pelo próprio fabricante (TOPOL, 2004).

Em âmbito hospitalar, dados norte-americanos revelam que 10,8% dos pacientes apresentam reações adversas aos medicamentos (RAM), (LAZAROV & COREY, 1998). Estudo brasileiro revelou que aproximadamente um em cada três pacientes de enfermagem hospitalar apresenta manifestações de RAM (GUZZO et al., 2002).

Cálculos precisos de detecção e quantificação de RAM são difíceis, pois, quanto mais fármacos são disponíveis e mais indivíduos os consomem, os números tendem a crescer, com um agravante que a maioria não é reportada (GRUCHALLA, 2000). Contribuem também neste sentido, os empregos ambulatoriais, a polifarmácia e a possibilidade de se atribuir como RAM uma manifestação da doença (DE OLIVEIRA, 1994).

Com o intuito de identificar e quantificar RAM, no Brasil, vem sendo implantada a Farmacovigilância, através do sistema de notificação voluntária - que consiste na coleta e comunicação das reações não desejadas e manifestadas depois do uso de um medicamento - pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com o programa de capacitação para criação dos Sistemas Estaduais de Farmacovigilância em todo o país (ANVISA, 2004).

Para o sucesso deste empreendimento, espera-se o engajamento dos profissionais da saúde neste programa, à semelhança de outros países, onde médicos, farmacêuticos, dentistas e enfermeiros reportam RAM (MORRISON-GRIFFITHS et al., 2003). É fundamental a monitorização das RAM como cumprimento à legislação, especialmente com o artigo 79 da Lei 6360 de 1976: "Todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas por medicamentos serão transmitidos à autoridade sanitária competente" (ROZENFELD, 1998).

O objetivo desse trabalho foi o de avaliar junto aos médicos de um hospital público universitário, suas observações quanto à identificação de RAM, e o conhecimento de utilização do sistema de notificação voluntária como método de Farmacovigilância.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram entrevistados, em Julho de 2001, 100 médicos do Hospital Universitário Antonio Pedro (HUAP), em Niterói (RJ), escolhidos aleatoriamente entre professores e servidores, que responderam a um questionário previamente elaborado, abordando sobre características gerais da prescrição medicamentosa, reações adversas observadas, e condução de notificação sobre estas. Como forma de identificar os medicamentos, cada entrevistado teve liberdade de citar espontaneamente até seis.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostragem constou de 19 especialidades médicas, sendo 51% de médicos professores e 49% de médicos servidores, tendo a maioria (62%) mais de dez anos de experiência profissional, 28% entre três e dez anos, e apenas 10% com menos de dois anos.

Com relação ao número médio de medicamentos empregados para cada paciente, foi constatado predomínio quase absoluto pela polifarmácia, com uso de dois ou três produtos para 66% dos entrevistados, quatro ou mais para 21%, enquanto a monoterapia só foi preferida por 10% destes.

Quanto aos produtos farmacêuticos utilizados, aqueles constituídos por um único fármaco, tiveram a grande preferência dos entrevistados (82%), em relação a apenas 5% que se pronunciaram por associações de dose fixa, enquanto 13% revelaram empregar ambos os tipos. A associação sulfametoxazol com trimetoprina foi a mais citada.

Foram apurados 115 fármacos de um total de 525 citações, devidamente classificados em 41 categorias, com destaque para os antibacterianos e analgésicos-antitérmicos (Tabela 1). A título de comparação, dados da Organização Mundial de Saúde revelam que, mesmo em hospitais universitários, 25% a 75% dos antibióticos são receitados inadequadamente (BRUNDTLAND, 1999).

A quase totalidade das citações espontâneas (97%) foi pela denominação oficial, o que atesta grande familiaridade com a prescrição de genéricos. Pesquisa anterior semelhante no mesmo local havia revelado 82% de citações genéricas (SIXEL et al., 1995).

**Tabela 1.** Classe de medicamentos e fármacos mais citados pelos entrevistados. O número entre parêntesis corresponde ao total de citações.

CLASSE	FÁRMACOS MAIS CITADO
Antibacterianos (88)	Amoxicilina (13); Cefalexina (13)
Analgésicos-antitérmicos (49)	Dipirona (35); AAS (12)
Glicocorticóides (40)	Prednisona (9); Cortisol (9)
Broncodilatadores (39)	Fenoterol (10); Salbutamol (9)
Antiinflamatórios (AINE) (29)	Diclofenaco (17); Cetoprofeno (11)
Antihistamínicos H2 (28)	Ranitidina (16)
Antidiabéticos (28)	Glibenclâmida (8); Metformina (8)
Inibidores da ECA (27)	Captopril (21)
Antieméticos (25)	Metoclopramida (25)
Benzodiazepínicos (20)	Diazepam (14)
Diuréticos (18)	Furosemida (12); Hidroclorotiazida (6)
Beta-bloqueadores adrenérgicos (14)	Atenolol (8); Propranolol (6)
Antihistamínicos H1 (12)	Loratadina (9)

Com respeito à análise sobre a importância da possibilidade da ocorrência de interações medicamentosas, 87% dos entrevistados afirmaram indagar aos pacientes se usam outros medicamentos, enquanto 13% se pronunciaram por "às vezes".

Das informações quanto às RAM observadas, 5% dos

entrevistados não quiseram responder. Foram computados 78 tipos de um total de 332 citações, relacionados a 73 fármacos, com destaque para penicilinas (amoxicilina), diclofenaco, dipirona e IECA (captopril) (Tabela 2). Com exceção daquelas de natureza alérgica, todas são farmacologicamente possíveis de prever, são dose-dependentes e de alta incidência e morbidade (DAVIES, 1987).

**Tabela 2.** RAM mais citadas pelos entrevistados e fármacos supostamente envolvidos. Os números entre parêntesis correspondem ao total de citações.

RAM	Fármacos supostamente envolvidos
Urticária (40)	Dipirona (13); Penicilinas (inespecíficas) (13)
Epigastrias (34)	Diclofenaco (17); outros AINE (6); AAS (5)
Tosse (25)	Captopril (17); outros IECA (8)
Rash cutâneo (15)	Dipirona (4); Penicilinas (4); Sulfonamidas (3)
Diarréia (14)	Amoxicilina (8); Eritromicina (2)
Hipoglicemia (13)	Insulina (8); Glibenclâmida (4)
Taquicardia (12)	Fenoterol (6); Salbutamol (6)
Tremor (11)	Fenoterol (4); Salbutamol (3); Lítio (2)
Sonolência (10)	Atenolol, Loratadina, Metoclopramida, Propranolol (2)
Síndrome de Steven-Johnson (10)	Dipirona (4); Diclofenaco (2)
Prurido (10)	Dipirona (5); AINE (inespecífico) (2); Penicilinas (2)

Resultados semelhantes já foram observados (LEAPE et al., 1991; PFAFFENBACH et al., 2002), caracterizando de certa forma um padrão estereotipado no uso de medicamentos e RAM em hospitais.

Quando indagados quanto às RAM observadas, 15 dos entrevistados afirmaram desconhecê-las, na ocasião, e ao serem inquiridos se fizeram alguma comunicação, nenhum dos 95 respondeu, afirmativamente. Tal comportamento de subnotificação não é incomum, conforme registrado nos últimos anos (ARRIZABALO, 1986; CALDAS et al., 1996; PFAFFENBACH et al., 2002).

De um modo geral, os médicos relutam em relatar, pelo temor de serem responsabilizados pelo uso inadequado do medicamento (DIAS, 2001) e de terem sua capacidade profissional posta à prova (GOMES, 2001), quando, na realidade, a finalidade primordial do sistema de notificação de RAM é de compromisso ético com a saúde pública pela avaliação do produto farmacêutico, e permitindo assim assegurar terapêutica farmacológica segura e eficaz.

Finalmente, quando questionados se pretendiam a partir de então, relatar uma RAM nova, caso constatada, 70 dos entrevistados afirmaram sim. Dos 30 que não teriam intenção, nove justificaram por não saber como proceder. Os locais citados pelos entrevistados onde notificariam as RAM, estão registrados na tabela 3.

**Tabela 3.** Locais de notificação das RAM citados pelos entrevistados.

LOCAL DE RELATO	NÚMERO
Laboratório produtor / Propagandista	34
Setor de Toxicologia do HUAP	12
Sessões Clínicas	12
Colegas	10
Publicação	7
Congressos	6
Ministério da Saúde	4
Secretaria de Vigilância Sanitária	3
Centro de Farmacovigilância do Estado / Município	3
Chefe de Departamento	2
Secretaria Estadual de Saúde	2
Enfermagem do HUAP	2
Sinítox	2
Vigilância epidemiológica do HUAP	1
Chefe da Farmácia do HUAP	1
Controle de Farmacovigilância do HUAP	1
Paciente	1

A análise dos locais citados evidencia grande falta de informações naquele sentido, reforçando a necessidade de reverter este quadro, por intermédio de um amplo trabalho de divulgação sobre a Farmacovigilância, no hospital universitário, enfatizando ao profissional da saúde, da importância de sua participação efetiva, uma vez que, somente através dela, o sistema de notificação voluntária de RAM poderá alcançar seus objetivos.

## CONCLUSÕES

Entre os inúmeros medicamentos usados no hospital universitário, destacam-se principalmente monofármacos antibacterianos, analgésicos, antiinflamatórios, broncodilatadores, antidiabéticos e anti-hipertensivos, identificados na maioria pela denominação oficial, e em grande parte associados a outros.

Das supostas RAM observadas, a maioria é relacionada àqueles fármacos mais empregados, com destaque para os distúrbios gastrintestinais e de natureza alérgica, sendo em nenhum lugar, notificadas, especialmente aquelas que eram despercebidas na ocasião.

Neste sentido, para que o sistema de notificação voluntária de RAM funcione eficientemente como instrumento de farmacovigilância, no Brasil, deverá haver, com relação aos profissionais da saúde, e particularmente os médicos, ampla informação sobre as finalidades de procedimentos de participação, para que os esforços que estão sendo postos em prática na atualidade, especificamente com a implantação do Projeto Hospitais-Sentinelas, sejam efetivamente consolidados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANVISA. Notícias. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2004/0605042.htm>> Acesso em 16 de Agosto de 2004.

ARRIZABALO, M.J.A. Farmacovigilancia em el Reino Unido: papel Del farmacêutico. *Rev. de la Assoc. Española de Farmacêuticos de Hospitales*, v.10, n.4, p.293-298, 1986.

BRUNDTLAND, G.H. Global partnerships for health. *WHO Drug Information*, v.13, n.2, p61-62, 1999.

CALDAS, L.Q. A.; MORAES, A.C.L. ; UNES, A. Toxicologia médica: a desinformação é alarmante. *Ciência Hoje*, v.21, n.124, p.66-70, 1996.

DAVIES, D.M. *Textbook of adverse drug reactions*. Oxford. Oxford University Press. 1987.138p.

DE OLIVEIRA, G.G. As reações adversas medicamentosas (RAM): o risco terapêutico. *A Folha Médica*, v.109, n.1, p.47-50, 1994.

DIAS, M.F. Primeiro Workshop sobre a história do medicamento e farmacovigilância. *Riopharma*, ano X, n.46, p.7, 2001.

GOMES, C. Primeiro Workshop sobre a história do medicamento e farmacovigilância. *Riopharma*, ano X, n. 46, p.9, 2001.

GRUCHALLA, R.S. Clinical assessment of drug-induced disease. *The Lancet*, n.356, p.1505-1511, 2000.

GUZZO, G.C., DE AQUINO, J.A.L. & DE SIQUEIRA, R. Estudos de RAM no Hospital de Pronto-Socorro Municipal de Belém por meio da Farmacovigilância. *Infarma*, v.14, n.11-12, p.59-62, 2002.

LAZAROV, J.; COREY, P. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a metaanalysis of prospective studies. *JAMA*, v.279, n. 5, p. 1200-1205, 1998.

LEAPE, L.L.; BRENNAN, T.A.; LAIRD, N.; LAWTHERS, A.G.; LOCALIO, J.D.; BARNES, B.A.; HEBERT, L.; NEWHOUSE, J.P.; WEILER, P.C. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N Engl J Med.*, v.324, n.6, p.377-384, 1991.

MORRISON-GRIFFITHS, S.; WALLEY, T.J.; PARK, B.K.; BRECKENRIDGE A.M. ; PIRMOHAMED, M. Reporting of adverse drug reactions by nurses. *The Lancet*, n.361, p.1347-1348, 2003.

PPAFFENBACH, G.; CARVALHO, O.M.; MENDES, G.B. Reações adversas a medicamentos como determinantes da administração hospitalar. *Rev. Assoc. Méd. Brasil*, v.48, n.3, p.237-241, 2002.

ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. *Cad. Saúde Pública*, v.14, n.2, p.1237-1263, 1998.

SIXEL, P.J.; BRAGANÇA, L.R. ; PECINALLI, N.R.; MARTINS, S.O.; MENEZES, W.M.B. ; VASCONCELOS L.H.F. Características farmacológicas das prescrições medicamentosas no HUAP (Niterói, RJ, 1995) *VIII Encontro Científico do Instituto Biomédico da UFF*, Programa e Resumos, Niterói, RJ, 1995.

TOPOL, E.J. Failing the public health-rofecoxib, Merck, and the FDA. *N. England J Med.*, v.351, n.17, p.1707-1709, 2004.