

A RELAÇÃO ENTRE A FARMACOVIGILÂNCIA E OS EFEITOS ADVERSOS DOS MEDICAMENTOS: CONSEQUÊNCIAS E IMPACTOS À SAÚDE HUMANA

THE RELATION BETWEEN PHARMACOVIGILANCE AND THE ADVERSE EFFECTS OF DRUGS: CONSEQUENCES AND IMPACTS ON HUMAN HEALTH

Laura Emília Rebelo Monte Blanco¹, Alejandro Pereira Fernandes², Tânia Mara Pires Moraes³

RESUMO: Introdução: A farmacovigilância é um instrumento usado para identificar, examinar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados a medicamentos utilizados por pacientes após o registro. Entretanto, falhas no processo de monitoramento de medicamentos pós-comercialização podem implicar em consequências à saúde humana. Objetivo: Relacionar a farmacovigilância e os efeitos adversos dos medicamentos para verificar as consequências à saúde humana, identificando possíveis falhas no processo de notificação de reações adversas relacionadas a medicamentos (RAMs), através de um levantamento de artigos realizado em bases de dados. Metodologia: Foi realizada uma Revisão Integrativa de Literatura nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Web of Science, utilizando Descritores em Ciências da Saúde e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Farmacovigilância”, “Efeitos Adversos”, “Efeito Colateral e Reação Adversa Relacionados a Medicamentos” e “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Associados a Medicamentos” para obter artigos que retratam a temática. Resultados: Embora seja conhecida a importância da aplicação dos conhecimentos de farmacovigilância nos serviços de saúde, o currículo desta ciência não é atualizado corretamente. A maioria dos graduandos na área da saúde avaliam como relevante a notificação de RAMs, mas não possuem conhecimento suficiente para fazê-las. As RAMs causam grandes transtornos aos pacientes, como demonstrado pelo fato de serem a quinta causa mais comum de morte. Em países desenvolvidos, a revisão de medicamentos utilizados em casa realizada por farmacêuticos foi capaz de reconhecer a ocorrência de RAMs; a faixa etária que apresentou maior frequência de RAM foi a de 60 anos ou mais. Conclusão: A falta de conhecimento sobre farmacovigilância e sistemas de notificação de RAMs propicia a ocorrência destas e prejudica a saúde humana. Algumas ações como a implantação de práticas educativas e algoritmos voltados para profissionais da saúde podem auxiliar na diminuição dos casos de subnotificação.

Palavras-chave: Efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos; Efeitos Adversos; Farmacovigilância.

Área Temática: Farmacoepidemiologia.

¹ Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará.

² Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará.

³ Universidade Federal do Oeste do Pará, Santarém, Pará.

ABSTRACT: Introduction: Pharmacovigilance is an instrument used to identify, examine and monitor the occurrence of adverse events related to drugs used by patients after registration. However, failures in the post-marketing drug monitoring process may have consequences for human health. Objective: To relate pharmacovigilance and adverse drug effects to verify the consequences to human health, identifying possible flaws in the process of reporting adverse drug reactions (ADRs), through a survey of articles carried out in databases. Methodology: An Integrative Literature Review was carried out in the Virtual Health Library (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo) and Web of Science databases, using Health Sciences Descriptors and their combinations in Portuguese and English: “Pharmacovigilance”, “Adverse Effects”, “Side Effects and Adverse Reactions Related to Medications” and “Side Effects and Adverse Reactions Associated with Medications” to obtain articles that portray the theme. Results: Although the importance of applying pharmacovigilance knowledge in health services is known, the curriculum of this science is not properly updated. Most undergraduates in the health area consider ADR reporting to be relevant, but do not have enough knowledge to do so. ADRs cause great inconvenience to patients, as demonstrated by the fact that they are the fifth most common cause of death. In developed countries, the review of medications used at home by pharmacists was able to recognize the occurrence of ADRs; the age group with the highest frequency of ADRs was 60 years or older. Conclusion: The lack of knowledge about pharmacovigilance and ADR reporting systems favors their occurrence and harms human health. Some actions, such as the implementation of educational practices and algorithms aimed at health professionals, can help to reduce cases of underreporting.

Keywords: Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Adverse Effects; Pharmacovigilance.

Thematic Area: Pharmacoepidemiology.

INTRODUÇÃO

Os medicamentos são produtos farmacêuticos essenciais à saúde, desenvolvidos tecnicamente com o propósito de prevenir, curar, regular, atenuar e identificar as enfermidades e seus sintomas (BRASIL, 2019). Entretanto, o uso destes produtos pode desencadear reações adversas, que são eventos clínicos prejudiciais causados por medicamentos utilizados em doses compatíveis à doença e ao estado de saúde do paciente, levando à piora do quadro clínico ou mesmo ao óbito (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019).

De acordo com a RDC n.º 406, de 22 de julho de 2020, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a reação adversa a medicamento (RAM) é definida como

qualquer resposta prejudicial ou desfavorável, não propositada, a um medicamento, que ocorre nas doses comumente utilizadas nos seres humanos para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para a alteração de funções fisiológicas. Comumente, o conceito de RAM é confundido com o de Evento Adverso. No entanto, a RAM é caracterizada pela suspeita de relação causal do uso do medicamento com a resposta indesejável do organismo. Em casos de notificação nas quais o Evento Adverso possui esta relação não-conhecida ou não-declarada, o evento é considerado uma Reação Adversa (ANVISA, 2020).

Desta forma, a farmacovigilância - compreendida como a ciência e atividades relacionadas ao reconhecimento, análise, estudo e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer eventualidades relacionadas ao uso de medicamentos - surge como um instrumento para identificar, examinar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados a medicamentos utilizados por pacientes após o registro, com o objetivo de evitar que os riscos relacionados ao uso desses produtos seja maior que os benefícios por eles causados (BRASIL, s.d.).

A farmacovigilância possui algumas limitações, tais como a subnotificação, e a dificuldade na identificação e quantificação de riscos. A notificação espontânea de efeitos adversos permanece como um dos pilares da farmacovigilância, contudo, apenas este método não é capaz de determinar qual a frequência destas reações a um produto. Existem métodos epidemiológicos sistemáticos eficientes que também podem ser utilizados. A dificuldade está na incorporação desses sistemas aos programas de vigilância pós-comercialização, fator que influencia na ocorrência das RAMs (OMS, 2005; ALOMAR *et al.*, 2020).

Em vista disso, o objetivo deste estudo é relacionar a farmacovigilância, os efeitos adversos dos medicamentos e seus impactos à saúde humana, identificando possíveis falhas no processo da notificação de RAMs através da análise de publicações que abordam o cenário vigente da temática.

METODOLOGIA

O presente estudo é uma Revisão Integrativa de Literatura, que é “um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de

resultados de estudos significativos, na prática” (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010, p. 102)

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Electronic Library Online (Scielo) e Web of Science.

Foram utilizados, para busca dos artigos, Descritores em Ciências da Saúde e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: “Farmacovigilância”, “Efeitos Adversos”, “Efeito Colateral e Reação Adversa Relacionados a Medicamentos” e “Efeitos Colaterais e Reações Adversas Associados a Medicamentos”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dessas publicações foram: artigos publicados em português e inglês; artigos na íntegra que retratam a temática referente à revisão integrativa e artigos de acesso aberto publicados e indexados nos referidos bancos de dados nos últimos cinco anos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Tabela 1. Fluxograma do processo de escolhas dos artigos para este estudo.

Identificação	Números de estudos encontrados nas bases de dados BVS: 40.791 estudos Scielo: 399 estudos Web Of Science: 22. 787 estudos.
Seleção	Após aplicações dos DeCS* foram selecionados 376 artigos. Foram excluídos: 63.601 estudos.
Elegibilidade	Artigos completos com elegibilidade para a pesquisa: 240 artigos. Foram excluídos: 136 artigos.
Inclusão	Permaneceram no estudo 11 artigos com relevância a temática.

*Farmacovigilância, Efeitos Adversos, Efeito Colateral e Reação Adversa Relacionados a Medicamentos e Efeitos Colaterais e Reações Adversas Associados a Medicamentos.

Fonte: autores, 2022.

A pesquisa inicial identificou 376 publicações, e após a triagem baseada nos títulos e resumos, 17 artigos foram selecionados para a leitura do texto completo. Feita a revisão destes artigos, 11 foram escolhidos para análise.

Quadro 1: Descrição metodológica dos estudos incluídos nesta revisão.

Artigo 1	
Estudo:	Incidência de internações por eventos adversos a medicamentos.
Tipo de produção/ano	Artigo/2020
Objetivos:	Calcular a proporção de internações hospitalares pelo Sistema Único de Saúde no Estado de Minas Gerais decorrentes de eventos adversos a medicamentos, descrevendo-as segundo variáveis demográficas, tempo de permanência, especialidade médica e causa de internação.
Metodologia:	Estudo transversal com dados secundários, obtidos do banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares, referentes a internações hospitalares pagas pelo Sistema Único de Saúde em Minas Gerais no período de 2012 a 2014
Resultados Principais:	A incidência de internações por eventos adversos a medicamentos foi de 25,9 por mil internações pagas pelo Sistema Único de Saúde. Os homens apresentaram maior proporção de internações por eventos adversos a medicamentos em comparação às mulheres. Dentre as faixas etárias, a que apresentou maior taxa de internações por eventos adversos a medicamentos foi há de 60 anos ou mais e a menor taxa ocorreu nas crianças até 9 anos.
Artigo 2	
Estudo	Queixas técnicas e reações adversas a medicamentos notificadas em um hospital regional no Brasil: um estudo transversal
Tipo de produção/Ano	Artigo/2018
Objetivos:	Descrever a frequência e as características das notificações de queixas técnicas e reações adversas a medicamentos (RAM) em um hospital regional.
Metodologia:	Estudo transversal, feito em um hospital de ensino referência para o noroeste do Estado de São Paulo. Através do sistema Notivisa da Anvisa, foram contabilizadas as notificações de RAM e queixas técnicas do período de junho de 2012 a julho de 2014.
Resultados principais:	No total, contabilizaram-se 151 (84,8%) notificações de potenciais RAM e 27 (15,2%) de queixas técnicas. Mulheres (62,9%) com idades entre 26-59 anos (42,4%) foram predominantes entre os pacientes notificados com RAM. A maioria das reações foram distúrbios da pele (33,1%), de gravidade moderada (70,2%), provindas de fármacos que atuam no sistema nervoso (35,8%). Sobre as queixas técnicas, o extravasamento de líquido do material de acondicionamento foi a ocorrência mais descrita (40,7%)
Artigo 3	
Estudo:	Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: current status, challenges and the future
Tipo de	Artigo/2020

produção/ano	
Objetivos:	Destacar a importância do monitoramento da segurança dos medicamentos após seu lançamento no mercado, principalmente por meio de relato por parte dos profissionais de saúde e destacar os pontos fortes e fracos e fornecer uma visão sobre as perspectivas futuras dos sistemas de farmacovigilância.
Metodologias:	Foram revisadas várias literaturas relacionadas com a vigilância pós-comercialização e programas de notificação espontânea e os relevantes destacando os pontos fortes e fracos são resumidos. Um equilíbrio de informações sobre pontos fortes e fracos é listado. Destaca-se a conscientização dos profissionais de saúde quanto aos programas de notificação espontânea existentes. As perspectivas futuras da farmacovigilância são discutidas.
Principais resultados:	Apesar de benéfico, o relato de efeitos adversos pelos profissionais de saúde que lidam com o paciente carece de clareza no diagnóstico dos efeitos adversos. A subnotificação e o viés são os principais desafios. O software on-line é necessário para fortalecer a notificação por profissionais de saúde. Listamos as várias questões a serem consideradas dependendo do relato de efeitos adversos por profissionais de saúde como método de vigilância pós-comercialização.
	Artigo 4
Estudo	Impact of pharmacist-led home medicines review services on drug-related problems among the elderly population: a systematic review
Tipo de produção/ano	Artigo/2019
Objetivos:	Abordar e elucidar o impacto dos serviços de revisão de medicamentos domiciliares (RMD) liderados por farmacêuticos na identificação de problemas relacionados a medicamentos (PRMs) entre a população idosa em ambientes de assistência domiciliar.
Metodologias:	Uma pesquisa sistemática abrangente foi realizada usando bancos de dados científicos eletrônicos, como PubMed, Scopus, Embase e Web of Science, para estudos publicados entre 1º de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2018, pertencentes a serviços de HMR por farmacêuticos para identificação de PRMs.
Principais resultados	Nos estudos, os farmacêuticos identificaram uma quantidade altamente significativa de PRMs por meio dos serviços HMR. Os tipos mais comuns de PRMs foram potenciais interações medicamentosas, reações adversas graves a medicamentos, necessidade de um medicamento adicional, uso inadequado de medicamentos, não adesão, indicações não tratadas e doses excessivas.
	Artigo 5
Estudo:	Pharmacovigilance and Its Importance for Primary Health Care Professionals
Tipo de produção/ano	Artigo/2022
Objetivos:	Fornecer informações aos médicos sobre a importância da farmacovigilância na manutenção da segurança do paciente com o uso adequado de medicamentos.

Metodologias:	Foi realizado monitoramento no banco de dados do Centro de Monitoramento da OMS-Uppsala para avaliar a associação entre vários medicamentos e reações adversas aos medicamentos. O monitoramento da segurança de medicamentos foi especialmente importante durante a pandemia da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) para determinar a segurança de medicamentos, incluindo novos medicamentos, como remdesivir, ou medicamentos reaproveitados, como lopinavir/ritonavir, contra o COVID-19
Principais resultados:	A maioria dos médicos entende a importância e relevância da farmacovigilância na prática clínica. No entanto, há pouca conscientização sobre programas de farmacovigilância e aspectos práticos, como onde e o que notificar em termos de RAM. É preciso entender a importância e relevância da farmacovigilância na prática clínica. No entanto, há pouca conscientização sobre programas de farmacovigilância e aspectos práticos, como onde e o que notificar em termos de RAM. A participação dos profissionais de saúde na farmacovigilância levará a mudanças benéficas nas práticas relacionadas à prescrição, tomada de decisão terapêutica compartilhada e comunicação com os pacientes.
Artigo 6	
Estudo:	Mobile apps for quick adverse drug reaction report: A scoping review.
Tipo de produção/ano	Artigo/2022
Objetivos:	Identificar as aplicações disponíveis utilizadas para notificar reações adversas a medicamentos em todo o mundo para, eventualmente, identificar qual delas melhor se adequa ao sistema português de farmacovigilância.
Metodologias:	Foram consideradas as diretrizes do Instituto Joanna Briggs e seguido o referencial proposto por Arksey e O'Malley. Todos os artigos que atenderam aos critérios de inclusão foram examinados para esta revisão. Quando os estudos careciam de informações sobre o aplicativo, o Google foi usado para aprimorar a busca por mais informações.
Principais resultados:	Um número final de cinco artigos foi incluído, revelando sete aplicativos móveis implementados para notificação de reações adversas a medicamentos (Medwatcher, VigiBIP, Yellow Card, Bijwerking, Halmed, Med Safety e ADR PvPi). Esses aplicativos são implementados nos Estados Unidos, França, Reino Unido, Holanda, Croácia e Índia. O Med Safety foi originalmente projetado para uso em várias regiões e é implementado em 12 países de baixa e média renda.
Artigo 7	
Estudo:	Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature
Tipo de produção/ano	Artigo/2018
Objetivos:	Investigar as competências de farmacovigilância e notificação de RAM de estudantes da área da saúde para identificar intervenções educativas eficazes na promoção da farmacovigilância.
Metodologias:	As bases de dados PubMed, EMBASE, Cochrane, CINAHL, PsycINFO e

	ERIC foram pesquisadas usando os termos "pharmacovigilance", "students" e "education"
Principais resultados:	Vinte e cinco estudos transversais e 14 de intervenção descrevendo principalmente estudantes de medicina e farmácia foram incluídos. As intenções e atitudes em relação à notificação de RAM foram, em geral, positivas, embora a maioria dos alunos se sentisse inadequadamente preparada, perdesse o treinamento sobre esse tópico e carecesse de conhecimentos básicos. Embora quase todos os alunos tenham observado RAMs durante as rodadas clínicas, apenas alguns estiveram realmente envolvidos na notificação de uma RAM. As intervenções educativas eram predominantemente palestras, às vezes acompanhadas por pequenos grupos de trabalho interativos. A maioria das intervenções resultou em um aumento direto no conhecimento com um efeito de longo prazo desconhecido. As iniciativas de aprendizagem da vida real mostraram que os estudantes de saúde são capazes de contribuir para o cuidado do paciente enquanto aumentam suas habilidades e conhecimentos de notificação de RAM.
	Artigo 8
Estudo:	Pharmacovigilance in oncology
Tipo de produção/ano	Artigo/2018
Objetivos:	Identificar os principais problemas na realização de uma atividade eficaz de farmacovigilância em oncologia.
Metodologias:	Buscamos no PubMed artigos sobre farmacovigilância em relação à quimioterapia, radioterapia e terapia direcionada para o câncer, usando termos MeSH e palavras do texto. Também pesquisamos Embase, CINAHL, Scopus, Micromedex, a Biblioteca Cochrane, dois bancos de dados de farmacovigilância e a literatura cinza para artigos publicados em 2012–2018. Ao todo, 137 artigos foram considerados potencialmente relevantes e foram avaliados criticamente de forma independente por dois autores, levando à inclusão de 44 estudos, diretrizes e revisões relevantes. Outros 10 relatórios de pesquisa importantes foram incluídos na revisão
Principais resultados:	Oito questões críticas de farmacovigilância em oncologia foram identificadas. Essas questões dizem respeito a: terminologia; gama de efeitos colaterais; terapia direcionada e imunoterapia; quimiorradioterapia; medicamentos genéricos e biossimilares; interações medicamentosas, farmacogenética e polifarmácia; categorias especiais de pacientes; e subnotificação de RAMs
	Artigo 9
Estudo:	Óbitos por eventos adversos a medicamentos no Brasil: Sistema de Informação sobre Mortalidade como fonte de informação
Tipo de produção/ano	Artigo/2022
Objetivos:	Identificar os Eventos Adversos a Medicamentos registrados no SIM, estimando a frequência e analisando sua distribuição por ano, faixa etária e tipo de evento.

Metodologias:	Estudo ecológico com coleta de dados retrospectiva de identificação de EAM no, SIM, constituído por todos os óbitos ocorridos de 2008 a 2016, no Brasil.
Principais resultados:	Houve aumento nas proporções de óbitos associados aos EAM de 2008 a 2016, com taxa de mortalidade por 1 milhão de habitantes indo de 8,70 para 14,40 no período. A maioria dos eventos correspondeu aos transtornos mentais e comportamentais em razão do uso de psicofármacos.
	Artigo 10
Estudo:	Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil.
Tipo de produção/ano	Artigo/2018
Objetivos:	Estimar a prevalência e as características dos eventos adversos referidos por usuários de medicamentos no Brasil e identificar os fatores associados à sua ocorrência entre as variáveis demográficas, socioeconômicas, autopercepção do estado de saúde, número de medicamentos utilizados e automedicação.
Metodologias:	Trata-se de um estudo transversal de base populacional, realizado no período de setembro de 2013 a fevereiro de 2014, com dados coletados na Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). Foram consideradas todas as pessoas que referiram o uso de medicamentos; entre elas, foram identificadas as que referiram pelo menos um problema com o uso do medicamento.
Principais resultados:	A prevalência de EAM no Brasil foi de 6,6% (IC95%: 5,89-7,41), sendo maior e estatisticamente significativa após a realização da análise multivariada, entre pessoas do sexo feminino; residentes nas regiões Centro-oeste e Nordeste; que consumiam maior número de medicamentos; que percebiam seu estado de saúde como “ruim”; e que se automedicavam. Os EAM foram mais relatados para os medicamentos fluoxetina, diclofenaco e amitriptilina. Os EAM mais referidos pelos entrevistados foram sonolência, dor epigástrica e náuseas. Os EAM mais referidos pelos entrevistados foram de natureza leve, considerados evitáveis e estiveram associados a medicamentos de uso frequente pela população.
	Artigo 11
Estudo:	Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo.
Tipo de produção/ano	Artigo/2019
Objetivos:	Analisar as suspeitas de reações adversas a medicamentos notificadas no Notivisa-medicamento no período de 2008-2013.
Metodologias:	Estudo descritivo com base em dados secundários sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos registradas no Notivisa-medicamento e fornecidas

	pela Anvisa, em junho de 2015.
Principais resultados:	Foi identificado um total de 26.554 notificações, o que produziu uma taxa de notificação de 22,8 milhões de habitantes/ano. As notificações referentes ao sexo feminino (60,5%) prevaleceram, assim como a raça/cor branca (58,1%). A idade variou de 0 a 112 anos (mediana = 46 anos). Quase 1/3 (32,5%) das suspeitas de reações adversas a medicamentos ocorreram em populações vulneráveis (idosos e crianças). Foram avaliados 54.288 registros de pares de medicamento-reação adversa, em que prevaleceram as reações adversas graves (59,2%), com destaque para as que resultaram em efeito clinicamente importante (83,1%). Os medicamentos mais frequentes nas reações adversas a medicamentos graves pertenceram aos grupos L – agentes neoplásicos e imunomodulares (32,1%) e J – anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (27%), ao passo que o sistema-órgão-classe mais afetado foi o relacionado a afecções da pele e distúrbios afins (23,7%).

Fonte: autores, 2022.

Verificou-se que, embora seja conhecida a importância da aplicação dos conhecimentos de farmacovigilância no cotidiano dos serviços de saúde, o currículo desta ciência não é atualizado corretamente. A maioria dos graduandos em cursos das áreas da saúde avaliam como relevante a notificação de RAMs, mas carecem de habilidades e aprendizado suficiente para fazê-las. Estes estudantes preferiram participar ativamente de intervenções como diagnóstico, tratamento e realização de notificações em troca do estudo de casos fictícios e de métodos educacionais obsoletos (REUMERMAN *et al*, 2018).

A insuficiência de experiências reais pode resultar na formação de profissionais despreparados. Como visto por Hamid *et al* (2022, p. 293), a maior parte dos médicos possui pouco conhecimento sobre programas de farmacovigilância e seus aspectos práticos. É uma situação que pode ser facilmente solucionada através da promoção de treinamentos, palestras e demonstrações de intervenções da vida real.

A imperícia destes profissionais tem impacto no status atual da vigilância de RAMs no pós-comercialização, no qual pode se observar que há vários casos de subnotificação, e escassez de detalhes nos relatos diagnósticos de efeitos adversos, devido à propensão em procurar uma relação causal clara antes de relatar qualquer

RAM - que é difícil de conseguir, demandando tempo e esforço - e à insciência sobre os sistemas de notificação (ALOMAR *et al.*, 2020).

Para tentar facilitar a notificação de efeitos adversos, foi lançada uma diversidade de aplicativos para aparelhos móveis com o intuito de superar as limitações dos sistemas de notificação convencionais, uma vez que estes permitem a criação de relatórios de maneira rápida. Apesar de não solucionarem inteiramente o problema de subnotificações, os aplicativos acrescentam valor aos registros eletrônicos de saúde (PARRACHA *et al.*, 2022).

Portanto, por efeito da complexidade e do domínio necessários para a identificação, diagnóstico e notificação das RAMs, e da acentuada subnotificação, podem ser ponderadas quais são as maiores queixas de pacientes em relação aos efeitos adversos dos medicamentos, observando que há um comprometimento expressivo na produção de sinais de segurança e que, por essa razão, ocorrem deficiências críticas no delineamento e aplicação de medidas regulatórias oportunas e apropriadas para um monitoramento e controle de RAMs eficiente (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019).

Nas notificações realizadas no Brasil, prevaleceram as RAMs graves que resultaram em hospitalização e ameaça à vida, tendo como principais causadoras de reações adversas graves as classes de medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores, os anti-infecciosos gerais de uso sistêmico e os fármacos que atuam sobre o sistema nervoso (MOTA; VIGO; KUCHENBECKER, 2019). As reações adversas mais referidas entre os pacientes foram sonolência, dor epigástrica e náuseas, que já são esperadas durante alguns tratamentos e que dificilmente resultam em hospitalização, entretanto, causam desconforto ao paciente e podem gerar o abandono da terapia medicamentosa (SOUSA *et al.*, 2018).

Nas internações hospitalares causadas por RAMs, a faixa etária que apresentou maior frequência foi a de 60 anos ou mais, visto que os idosos utilizam mais medicamentos devido ao aumento de doenças crônicas e ao acúmulo de comorbidades, além de evidências, apontarem que a idade avançada é fator de risco para as RAM em função de alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas. Foram identificados como as RAMs mais comuns nessa idade os transtornos mentais com psicofármacos,

problemas com anticoagulantes, e a agranulocitose com agentes antineoplásicos (SILVA; LIMA, 2017; OLIVEIRA *et al.*, 2018; MARTINS *et al.*, 2022).

Na oncologia, os desafios se tornam ainda mais pertinentes, em virtude das RAMs serem confundidas com as condições clínicas subjacentes de pacientes com câncer e pela “toxicidade” de agentes antineoplásicos ser considerada normal e até inevitável. Porém, nesta área, a falta de conhecimento não pode ser usada como justificativa para evitar a notificação de uma reação adversa (BALDO *et al.*, 2018).

As RAMs causam grandes transtornos aos pacientes, como demonstrado pelo fato de serem a quinta causa mais comum de morte. Em países desenvolvidos, a adoção da revisão de medicamentos utilizados em casa realizada por farmacêuticos foi capaz de reconhecer a ocorrência de RAMs como um dos tipos mais comuns de problemas relacionados a medicamentos (GUDI *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A formação de profissionais na área da saúde que possuem baixo conhecimento sobre farmacovigilância e sistemas de notificação de RAMs, e a limitações destes próprios sistemas em atender às notificações espontâneas, são fatores intrínsecos do comprometimento dos sinais de segurança e monitoramento de efeitos adversos, que por fim, prejudica a saúde humana.

Diante de todos os fatos supracitados, implantar em ambientes de saúde palestras, cursos e algoritmos, para os profissionais de saúde, que previnam os riscos de eventos adversos relacionados aos medicamentos pode solucionar diversos impactos significativos na qualidade de vida dos pacientes, obtendo-se desta forma mais segurança e melhor ação do tratamento medicamentoso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Imprensa Nacional. Diário Oficial da União. Resolução - RDC Nº 301, de 21 de agosto de 2019. **Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União.** Brasília (DF): Diário Oficial da União; 2019. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/web/dou/-/resolucao-rdcn-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. S. **Formulários de notificação de reações adversas a medicamento nos sistemas de farmacovigilância do Brasil e outros doze países latino-americanos: análise comparativa.** v. 26, n. 4. Rio de Janeiro: Revista de Ciência & Saúde Coletiva, p. 1245-1257, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csc/a/KvhCqHb6c3HvYyFNWDvVkgb/?format=pdf&lang=p>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 de jul. 2020. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/4858873/RDC_406_2020_.pdf/c62cdde-d-e779-4021-858d-852edbd90178>. Acesso em: 05 dez.. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Farmacovigilância.** [Brasília]: Ministério da Saúde, s.d. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia>>. Acesso em: 30 nov. 2022.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **A importância da farmacovigilância.** Geneva: WHO; 2005.

ALOMAR, *et al.* **Post marketing surveillance of suspected adverse drug reactions through spontaneous reporting: current status, challenges and the future.** v. II. California: Therapeutic Advances in Drug Safety, p. 1-11, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7418468/pdf/10.1177_2042098620938595.pdf>. Acesso em 29 nov. 2022.

SOUZA, M.; SILVA, M.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer.** v. 8, pt. 1. São Paulo: einstein, p. 102-106, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 10 dez. 2022.

SOUSA *et al.* **Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil.** v. 34, n. 4. Rio de Janeiro: Cad. Saúde Pública, p. 0004-0017, 2018. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/csp/2018.v34n4/e00040017/pt>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

SILVA, Y.; LIMA, M. **Incidência de internações por eventos adversos a medicamentos em Minas Gerais.** v. 27, n. 1. Porto Alegre: Scientia Medica, p. 1-6, 2017. Disponível em: <<https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/24936/15434>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

OLIVEIRA, *et al.* **Queixas técnicas e reações adversas a medicamentos notificadas em um hospital regional no Brasil: um estudo transversal.** v. 43, n. 1. Santo André: ABCS Health Sci, p. 25-29, 2018. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/883997/abcs-health-pdf.pdf>>. Acesso em 29 nov. 2022.

GUDI, *et al.* **Impact of pharmacist-led home medicines review services on drug-related problems among the elderly population: a systematic review.** v. 41. South Korea: Epidemiology and Health, p. 1-9, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6635662/pdf/epih-41-e2019020.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

HAMID, A.; RAHIM, R.; TEO, S. **Pharmacovigilance and Its Importance for Primary Health Care Professionals.** v. 43. South Korea: Korean Journal of Family Medicine, p. 290-295, 2022. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9532191/pdf/kjfm-21-0193.pdf>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

PARRACHA, *et al.* **Mobile apps for quick adverse drug reaction report: A scoping review.** v. 31. USA: Pharmacoepidemiol Drug Saf., p. 1-9, 2022. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/pds.5542>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

REUMERMAN, *et al.* **Urgent need to modernize pharmacovigilance education in healthcare curricula: review of the literature.** v. 74. Sweden: Eur J Clin Pharmacol, p. 1235-1248, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132536/pdf/228_2018_Article_2500.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2022.

BALDO, *et al.* **Pharmacovigilance in oncology.** v. 40. Qatar: International Journal of Clinical Pharmacy, p. 832-841, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6132974/pdf/11096_2018_Article_706.pdf>. Acesso em: 29 nov. 2022.

MARTINS, *et al.* **Óbitos por eventos adversos a medicamentos no Brasil: Sistema de Informação sobre Mortalidade como fonte de informação.** v. 38, n. 8. Rio de Janeiro: Cad. Saúde Pública, p. 1-14, 2022. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/VJbp4h5nNjzjm5f4kQJ857r/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. S. **Reações adversas a medicamentos no sistema de farmacovigilância do Brasil, 2008 a 2013: estudo descritivo.** v. 35, n. 8. Rio de Janeiro: Cad. Saúde Pública, p. 1-14, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/csp/a/R7bczLn63QHXLKXctTVMbZD/?lang=pt>>. Acesso em: 29 nov. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, **dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 17 de abr. 2010b.