

FARMACOVIGILÂNCIA EM FARMÁCIAS E DROGARIAS: SITUAÇÃO ATUAL

Pharmacovigilance in pharmacies and drugstore: current situation

CANIBAL, Nicole Andressa

Faculdade de Jaguariúna (FAJ)

FIRMINO, Bruna Araújo Martins

Faculdade de Jaguariúna (FAJ)

CASTILHO, João Cezar

Faculdade de Jaguariúna (FAJ)

Resumo: A importância da farmacovigilância deve ser promovida, enfatizando o fato de que a vida de uma droga realmente começa após a sua comercialização. O estudo objetivou avaliar a frequência de eventos adversos (EAs) relatados por pacientes, a conduta do profissional farmacêutico frente a esta situação, o conhecimento do profissional em relação à farmacovigilância e a sua percepção quanto aos Órgãos de saúde no Brasil. Foram entrevistados 61 farmacêuticos de farmácias e drogarias, incluídos aleatoriamente, dos municípios de Campinas-SP, Jaguariúna-SP, Monte Sião-MG e região. Sessenta farmacêuticos concluíram o questionário e um solicitou a interrupção da entrevista. A pesquisa foi realizada através da aplicação de um questionário padrão aos profissionais. Os resultados demonstraram que 73% dos farmacêuticos receberam relatos de EAs. Contudo, poucos profissionais notificam esses EAs à ANVISA ou CVS-SP (10% e 5%, respectivamente). Esses dados sugerem ser necessário políticas e programas de conscientização da importância do farmacêutico de farmácias e drogarias na vigilância pós-comercialização, assumindo sua função no recebimento, avaliação e, conforme o caso, na notificação desses eventos junto à ANVISA, ao CVS-SP e/ou ao fabricante do medicamento. Dessa maneira, o farmacêutico poderá contribuir ativamente com os perfis de eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis no arsenal terapêutico do Brasil.

Palavras-chave: Farmacovigilância; Reação Adversa Relacionada a Medicamento; Farmácia.

Abstract: The importance of pharmacovigilance should be promoted, emphasizing the fact that the life of a drug really starts after marketing the pharmacovigilance should be promoted, emphasizing the fact that the life of a drug really starts after marketing. The study aimed to evaluate the frequency of adverse events (AEs) reported by patients the conduct of the professional pharmacist front of this situation , professional knowledge regarding the pharmacovigilance and their perception of the health agencies in Brazil. They interviewed 61 pharmacists in pharmacies and included randomly in the municipalities of Campinas -SP, Jaguariúna-SP, Monte Sião-MG and region. Sixty pharmacists completed the questionnaire and one asked to interrupt the

research. The survey was conducted by applying a standard questionnaire to professionals. The results showed that 73% of pharmacists received reports of AEs. However, few professionals report these AEs to ANVISA or CVS-SP (10% and 5%, respectively). Data from this study suggest that it is necessary policies and programs to raise awareness of the importance of the pharmacist in pharmacies and drugstores in the post- marketing surveillance, assuming their role in the receipt, evaluation and, as the case, notification of these events with ANVISA , CVS-SP and / or manufacturer of the medicament. In this way, the pharmacist can actively contribute to the drug efficacy and safety profiles available in the therapeutic arsenal of Brazil.

Key-words: Pharmacovigilance; Adverse Drug Reaction; Pharmacy.

Introdução

A farmacovigilância é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “a ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos” (WHO, 2012).

Sua principal finalidade é a identificação e detecção de reações adversas a medicamentos (RAMs) previstas e não previstas na literatura, visando estimar a sua real incidência na população e garantir que os benefícios relacionados ao uso do medicamento sejam maiores que os riscos por eles causados. (FREITAS e ROMANO-LIEBER, 2007; ANVISA, 2016b).

A importância da utilização da farmacovigilância deve ser promovida, enfatizando o fato de que a vida de uma droga realmente começa após a sua comercialização (LAFOND, 2016).

A farmacovigilância também pode fornecer evidências de outros tipos de problemas relacionados com a medicina, incluindo o uso incorreto de medicamentos, medicamentos de baixa qualidade e/ou falsificados, falha no tratamento e interações entre medicamentos e alimentos. A prática adequada da farmacovigilância pode gerar evidências que transmitam confiança no tratamento ao paciente (WHO, 2006).

Através da investigação em farmacoepidemiologia de campo é possível esclarecer a ocorrência de RAMs e, assim, contribuir para a adoção de medidas sanitárias que reduzam o impacto socioeconômico da morbimortalidade por esses produtos e a sobrecarga dos serviços de saúde (MOTA, 2011).

Embora todo cuidado realizado previamente ao lançamento de um medicamento, a preocupação com a segurança dos mesmos vem aumentando (BOTELHO e REIS, 2014). O respaldo para esta preocupação se dá devido às limitações dos ensaios clínicos, especialmente no que se refere ao conhecimento sobre a segurança do produto. Desta forma, há a necessidade da avaliação contínua e identificação de eventos adversos (EAs) mais graves relacionados aos medicamentos, do surgimento de novas RAMs e/ou a confirmação da frequência com que ocorrem as reações já descritas (BOTELHO e REIS, 2014; ANVISA, 2016b).

Em 1984, foi realizado o primeiro estudo sobre EAs em *Havard Medical Practice Study*, sendo que dos 30.195 pacientes incluídos, 19,4% apresentaram EAs e, destes, 17,7% foram considerados preveníveis (WHO, 2014).

A prática de dispensação clínica segura de medicamentos, objetiva minimizar os erros evitáveis que possam ou possuam o potencial de prejudicar os pacientes quando os medicamentos são prescritos, preparados, administrados e dispensados (WHO, 2014).

As RAMs podem ter um grande impacto na qualidade de vida do paciente, ou seja, modificar a percepção da saúde física e mental, interferir nos cuidados e, por fim, em seu tratamento e nos resultados obtidos (ROLFES, 2016).

Atualmente, os EAs são responsáveis por significativa morbidade e mortalidade de pacientes (KRAHN, 2014). Estima-se que as RAMs estejam entre a 4ª e a 6ª maiores causas de mortalidade nos Estados Unidos (LAZAROU, 1998). Além disso, acredita-se que os EAs resultem na morte de dezenas de milhares de pacientes todos os anos, e que muitos outros sofrem em consequência dessas reações. O percentual de internações hospitalares devido às RAMs em alguns países é de cerca de 10% (GRIFFIN, 1998; MOORE, 1998; IMBSET, 1999), o que reforça sua importância.

Aproximadamente 3 a 6% das admissões hospitalares acontecem devido a RAMs, cerca de 10 a 20% dos pacientes hospitalizados podem sofrer de algum tipo de RAMs e 1% dos pacientes podem ir a óbito por consequência das mesmas (LAWSON, 1991; FREITAS e ROMANO-LIEBER, 2007).

De acordo com estudo realizado por LOBO *et.al.* (2013) em hospital da região Norte do Brasil, a maioria das RAMs apresentaram gravidade moderada

e necessitavam de intervenção. As reações do tipo A, aquelas relacionadas à dose do fármaco, foram as mais comuns nesse estudo, sendo observada em 82,1% das situações.

Mais ainda, Visacri *et al.* (2014) realizaram estudo que objetivou determinar a frequência e o perfil de RAMs em um hospital do Estado de São Paulo, através da análise de relatos de reações e de desvios de qualidade no ano de 2010. Os resultados demonstraram que as RAMs faziam parte de 39,7% das notificações, ocorrendo com maior frequência em homens (51,9%) e adultos (63,0%). A pele foi o órgão mais afetado (28,0%), enquanto que os antimicrobianos (40,7%) foram a classe terapêutica que mais esteve relacionada com a ocorrência de RAMs. Os tipos de reações mais comuns foram do tipo B (inesperadas - 74,0%), de gravidade moderada (37,0%) e prováveis (55,6%), de acordo com o Algoritmo de Naranjo (NARANJO *et al.*, 1981). Os autores concluíram que seriam necessárias a implementação de práticas e políticas públicas mais efetivas, relacionadas à farmacovigilância, no sentido de aumentar o número de relatos espontâneos (VISACRI *et al.*, 2014).

Nesse contexto, as RAMs são reconhecidas como uma causa comum de internações hospitalares, e elas consistem em um custo econômico significativo para hospitais. O papel fundamental da farmacovigilância dentro de hospitais é coletar e processar dados sobre RAMs para melhorar a qualidade de vida dos pacientes internados (JUNTTI-PATINEN e NEUVOREN, 2002; LOBO *et al.*, 2013).

A notificação espontânea de toda suspeita de EAs ou mesmo de outros problemas relacionados a medicamentos como, desvios de qualidade, perda de eficácia, uso indevido, intoxicação ou erros de administração por parte dos profissionais de saúde, é a principal ferramenta da farmacovigilância (WHO, 2005a) e deve se tornar uma preocupação para todos profissionais de saúde: médicos, farmacêuticos, enfermeiros, entre outros, se tornando também uma responsabilidade dos pacientes (LAFOND, 2016). É de extrema importância os profissionais de saúde de todo o mundo notificarem as RAMs, pois com esse ato é possível salvar vidas (WHO, 2005b). Estima-se que apenas cerca de 5% de todas as RAMs sejam relatadas através de notificações espontâneas (KRAHN, 2014).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA, 2016a), todos profissionais de saúde devem estar atentos à possibilidade de manifestação de RAMs, devido ao uso de medicamentos e suas interações e, qualquer suspeita de eventos adversos decorrente do uso medicamentos deve ser notificada aos Órgãos sanitários.

Quando há uma comunicação eficaz, estas informações permitem que haja uma prescrição inteligente, baseada em evidências com o potencial para prevenção de muitas RAMs. Tais informações visam ajudar o paciente a receber a terapia ideal a um custo menor para o sistema único de saúde (WHO, 2012).

Atualmente o Brasil possui o sistema de Farmácias Notificadoras, instituído pela ANVISA em parceria com o Conselho Regional de Farmácia (CRF) e Centro de Vigilância Sanitária (CVS) de cada Estado, introduzido em 2006, que tem como objetivo fazer com que a farmácia, pública ou particular, deixe de ser um estabelecimento meramente comercial e agregue o valor de utilidade pública (BARRETO e SIMÕES, 2008; CVS-SP, 2016c).

Considerando a importância da notificação de suspeitas de RAMs aos Órgãos de saúde e/ou laboratório fabricante do produto, Castilho *et al.* (2005) realizaram um estudo de campo em farmácias e drogarias da cidade de São Paulo que investigou os casos de EAs relatados por pacientes, aplicando um questionário padrão em farmacêuticos de 60 farmácias e 318 drogarias. Foi concluído que a maior parte das farmácias e drogarias avaliadas não notificavam os EAs aos Órgãos Sanitários e/ou fabricantes e também não possuíam conhecimento consistente sobre o sistema de farmacovigilância.

De acordo com o exposto, o objetivo do presente trabalho foi avaliar a frequência de EAs relatados por pacientes, a conduta do profissional farmacêutico frente a esta situação, o conhecimento do profissional em relação à farmacovigilância e a sua percepção quanto aos Órgãos de saúde no Brasil responsáveis por receber os relatos de suspeitas de RAMs.

Metodologia

Trata-se de um estudo de campo, analítico e observacional, realizado no período de Abril a Maio de 2016. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Jaguariúna (Parecer n°1.470.516).

Os 61 sujeitos da pesquisa foram farmacêuticos de farmácias e drogarias, incluídos aleatoriamente, dos municípios de Campinas-SP, Jaguariúna-SP, Monte Sião-MG e região. A pesquisa foi realizada através da aplicação de um questionário padrão aos profissionais que responderam conforme sua realidade vivenciada diariamente em cada estabelecimento. O questionário enfatizou aspectos relacionados à farmacovigilância, à frequência de relatos de EAs recebidos no estabelecimento, à conduta farmacêutica adotada, ao conhecimento do profissional sobre o assunto farmacovigilância e à percepção dos profissionais sobre a importância do relato de RAMs e de sua notificação junto aos Órgãos Sanitários competentes.

A entrevista com aplicação do questionário foi realizada somente com os farmacêuticos que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em Pesquisas em Seres Humanos (TCLE). Os sujeitos também poderiam solicitar interrupção da pesquisa a qualquer momento, sem nenhum tipo de prejuízo a eles. Além disso, a identidade de todos os participantes da pesquisa foi mantida confidencial.

Crítérios de Inclusão: idade entre 21 e 70 anos; profissionais graduados em farmácia; atuar em farmácias ou drogarias; farmacêutico responsável ou substituto pelo estabelecimento; ter lido, concordado e assinado o TLCE assinado.

Crítério de Exclusão: menores de 21 anos; maiores de 70 anos; pessoas que não queiram fornecer informações/ responder o questionário; fatores que na opinião dos investigadores possam interferir no estudo.

Os dados obtidos foram tabulados em *Microsoft Office Excel* e analisados conforme a percepção, o conhecimento e a experiência dos pesquisadores.

Resultados e Discussões

Dentre os 63 estabelecimentos visitados aleatoriamente, 56 contavam com a presença do farmacêutico, consistindo em 23 farmácias e 33 drogarias. Nessa etapa, foi possível constatar que 7 estabelecimentos não contavam com a presença de um farmacêutico no momento da entrevista. De acordo com a Lei 13.021/2014, no Artigo 6º, inciso I “é obrigatório para o funcionamento de

farmácias e drogarias ter a presença de farmacêutico durante todo o horário de funcionamento”. Apesar do objetivo do estudo não ser esse, foi possível observar que tais estabelecimentos estavam desacordo com a legislação vigente.

Dentre os 61 farmacêuticos visitados e que concordaram em participar da pesquisa, 60 concluíram a entrevista ($n = 60$) e 1 solicitou a sua interrupção, sem alegar o motivo. A média de idade dos sujeitos foi de 35 anos. Dentre eles, 40 (67%) eram do sexo feminino e 20 (33%) do sexo masculino, o que era esperado de acordo com o perfil do curso de farmácia, que é composto em sua maioria por mulheres.

Os municípios dos estabelecimentos visitados estão apresentados na *Tabela 1*.

Tabela 1. Número de estabelecimentos visitados em função do município.

Município (UF)	Nº de Estabelecimentos Visitados
Águas de Lindóia (SP)	03
Americana (SP)	02
Amparo (SP)	01
Campinas (SP)	17
Congonha (MG)	01
Guaxupé (MG)	01
Ibitura de Minas (MG)	01
Itatiba (SP)	03
Jacutinga (MG)	01
Jaguariúna (SP)	06
Mogi Guaçu (SP)	01
Monte Sião (MG)	06
Ouro Fino (MG)	04
Pedreira (SP)	07
Pouso Alegre (MG)	02
Valinhos (SP)	04
Vinhedo (SP)	03
<i>Total:</i>	63

Quanto à formação dos farmacêuticos, 100% dos entrevistados eram graduados em instituições de ensino superior privadas. Esse dado sugere que apesar do investimento contínuo das universidades públicas em construir uma formação de farmacêuticos generalistas com foco na atenção farmacêutica, o profissional graduado em tais instituições, estão em sua maioria, optando por outras áreas do setor farmacêutico, enquanto que os alunos graduados em universidades particulares estão mais presentes nas farmácias de dispensação. Nesse contexto, ressalta-se a importância das instituições de ensino superiores privadas desenvolverem grades e matrizes curriculares dos cursos com maior presença de conteúdos práticos sobre atenção farmacêutica, farmacologia clínica, atendimento ao paciente, farmacoterapia e farmácias comunitárias.

Também foi possível observar que as redes de farmácias e drogarias, que participaram do presente trabalho, contavam com a presença de mais de um farmacêutico, em um mesmo turno (farmacêuticos responsável, substituto e folguista). Esse tipo de conduta pode contribuir com a melhora da atenção farmacêutica realizada nesses locais, diminuindo os riscos de dispensação incorreta de medicamentos, melhorando a orientação ao paciente e, conseqüentemente, aumentando a credibilidade do estabelecimento diante do paciente.

Além disso, esses achados contribuem com o Sistema de Farmácias Notificadoras, instituído pela ANVISA em 2006, em que o principal objetivo é que a farmácia, pública ou particular, deixe de ser um estabelecimento meramente comercial e agregue o valor de utilidade pública (BARRETO, 2008).

Em relação à participação dos estabelecimentos no Sistema de Farmácias Notificadoras, 54% deles eram cadastrados no programa de notificação da ANVISA, 38% não eram cadastrados e em 8% deles o farmacêutico não sabia informar (*Figura 1*).

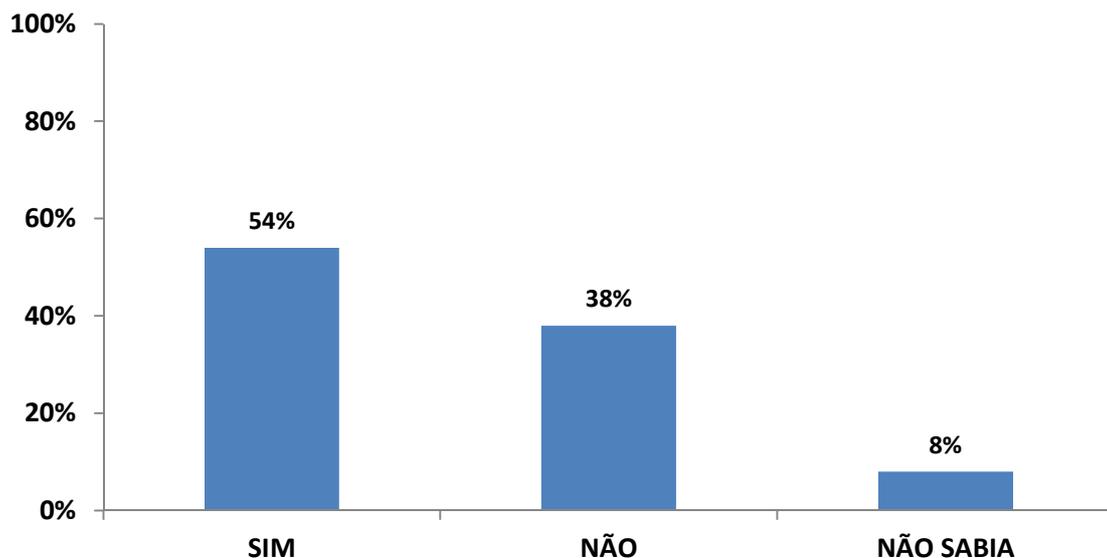


Figura 1. Porcentagem de estabelecimentos cadastrados no Sistema de Farmácias Notificadoras.

Durante a entrevista, foi verificado que 73% dos farmacêuticos recebiam relatos de RAMs por parte dos pacientes, 25% afirmaram não receber e 2% não souberam responder (*Figura 2*).

A frequência de farmacêuticos que informaram receber de 1 a 10 relatos, por mês, de casos de RAMs nos estabelecimentos foi de 63%. Quinze por cento afirmaram receber de 11 a 20 relatos/mês e outros 12% receberam de 21 a 30 relatos/mês (*Figura 3*).

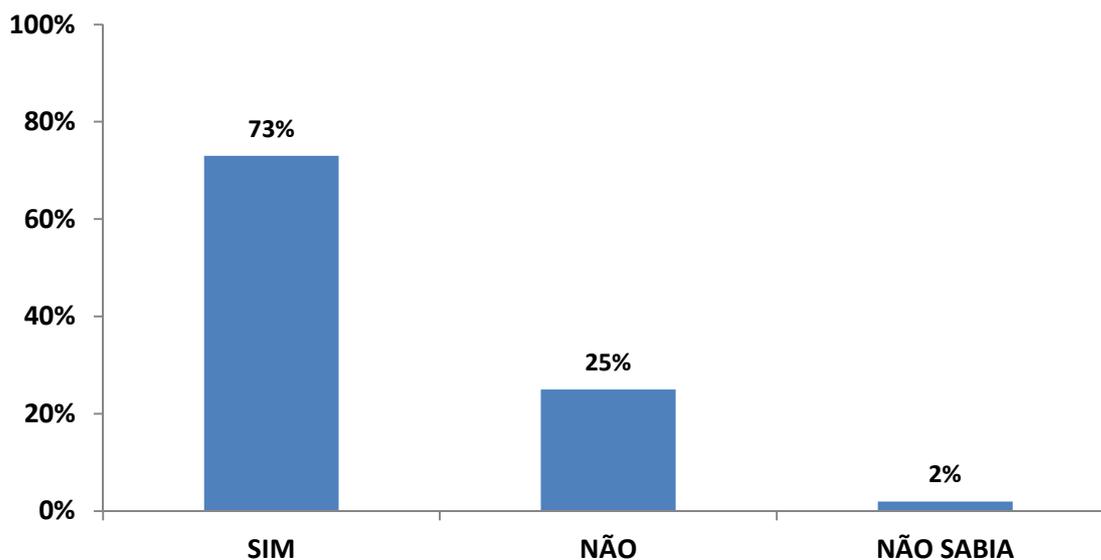


Figura 2. Porcentagem de farmacêuticos que recebem relatos de suspeitas de RAMs por parte dos pacientes.

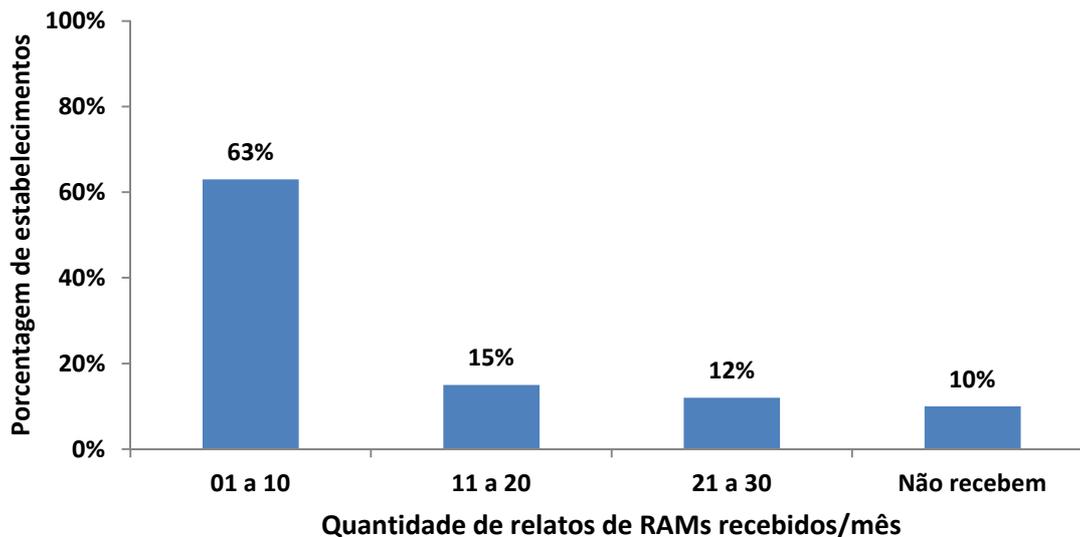


Figura 3. Frequência de relatos de suspeitas de RAMs recebidos, por mês, pelos farmacêuticos dos estabelecimentos pesquisados.

Considerando os 60 farmacêuticos entrevistados, em casos de recebimento de relatos de EAs relacionados ao uso de medicamento, 82% dos profissionais recomendariam ao paciente consultar um médico, 27% recomendariam o paciente entrar em contato com o laboratório fabricante do medicamento, 10% notificariam o caso à ANVISA e 5% relatariam o ocorrido ao CVS-SP (*Figura 4*). Mais ainda, foi possível identificar que 33% desses profissionais realizariam duas ou mais ações caso o paciente relatasse o aparecimento de EAs durante o tratamento.

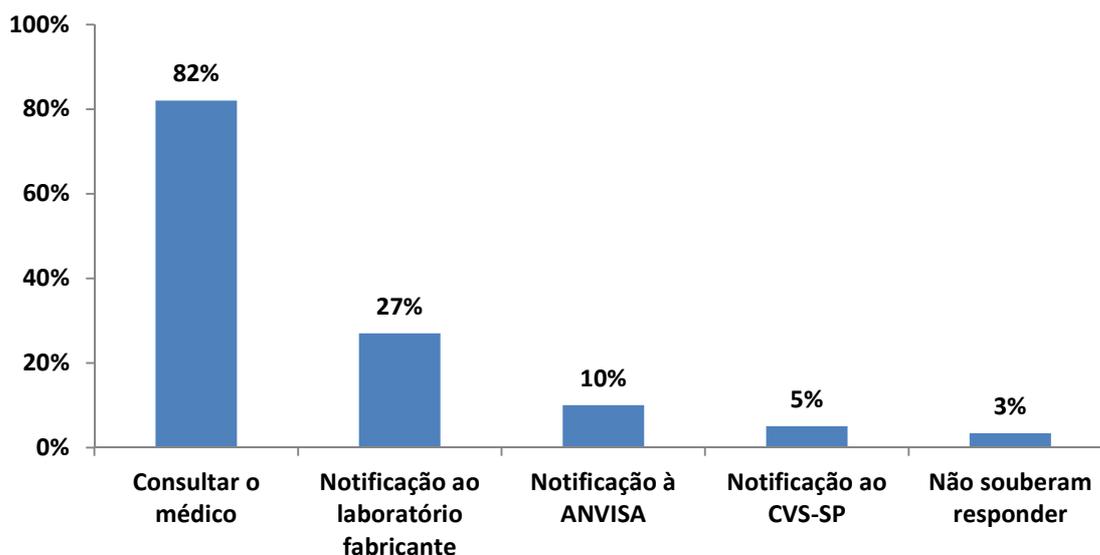


Figura 4. Conduas e recomendações feitas pelos farmacêuticos aos pacientes que relatasse RAMs.

Em relação a esses resultados, gostaríamos de enfatizar que as RDC 4/2009 e Portaria CVS-SP 5/2010 estabeleceram que todos profissionais de saúde de nível superior, dentre eles o farmacêutico, são considerados notificadores de suspeitas de RAMS (BRASIL, 2009; SÃO PAULO, 2010), sendo seu relato de extrema importância para o acompanhamento do perfil de segurança do medicamento durante a sua comercialização. Verificamos que no dia-a-dia, o farmacêutico ainda não tem como prática frequente a notificação desses relatos aos Órgãos Sanitários ou ao detentor do registro do produto. Esses dados sugerem um processo de subnotificação de EAs por parte dos farmacêuticos e que o baixo índice de notificação ao laboratório fabricante, à ANVISA e/ou ao CVS não está relacionado à falta de relato de RAMs do usuário ao profissional, já que 73% dos farmacêuticos recebem relatos de RAMs (*Figura 2*). Isso pode estar relacionado à falta de execução, de forma integral, das atividades envolvidas na atenção farmacêutica na população estudada.

Além disso, podemos destacar que as RAMs representam um problema de saúde pública, pois ainda que, em geral, possam ser de caráter leve ou moderado, também podem levar à morte ou ser responsáveis por lesões irreversíveis (LAPORTE, TOGNONI, ROZENFELD, 1989; FREITAS e ROMANO-LIEBER, 2007), merecendo maior atenção por parte dos farmacêuticos de farmácias e drogarias.

Outros resultados relevantes obtidos nesse trabalho foram que a maioria dos farmacêuticos atribuiu como “Muito importante” (75%) e “Importante” (20%) o relato de RAMs feito pelo paciente (*Figura 5*). Enquanto que 65% e 23% informaram ser “Muito importante” e “Importante”, respectivamente, relatar essas suspeitas de RAMs à ANVISA, ao CVS-SP e ao fabricante (*Figura 6*).

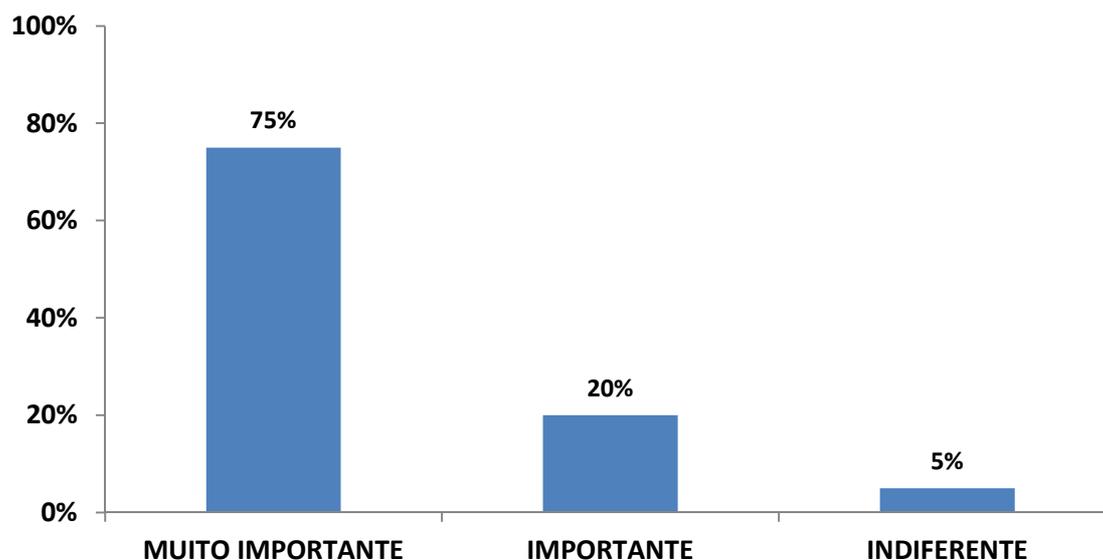


Figura 5. Importância atribuída pelo farmacêutico em relação ao relato de RAMs feito pelos pacientes.

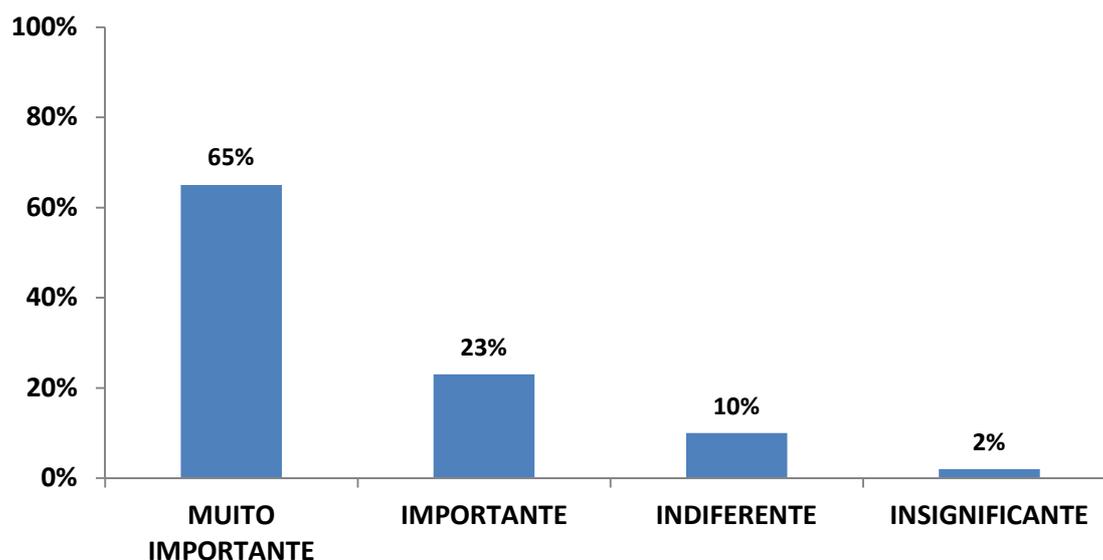


Figura 6. Importância atribuída pelo farmacêutico ao ato de notificar uma suspeita de RAM à ANVISA, ao CVS-SP e/ou ao fabricante do medicamento.

Por outro lado, também foi possível investigar o retorno, por parte das instituições (ANVISA, CVS-SP e fabricante do medicamento), fornecido ao farmacêutico quando este realiza a notificação de uma suspeita de RAM. Nessa avaliação, de acordo com a opinião dos entrevistados, o retorno da ANVISA foi classificado como “péssimo” por 28% dos entrevistados e “ruim” por 17%, totalizando 45% de avaliação insatisfatória. Em relação ao CVS-SP, os

resultados demonstraram que 25% e 10% avaliaram o retorno desse órgão como “péssimo” e “ruim”, respectivamente. No caso do laboratório fabricante do medicamento, os resultados das avaliações apresentaram menores índices de “péssimo” e “ruim” (15% e 5%, respectivamente) em comparação aos órgãos públicos. Além disso, neste caso, ressalta-se que 18% e 12% consideraram “excelente” e “bom”, respectivamente, o retorno do fabricante (*Figuras 7*).

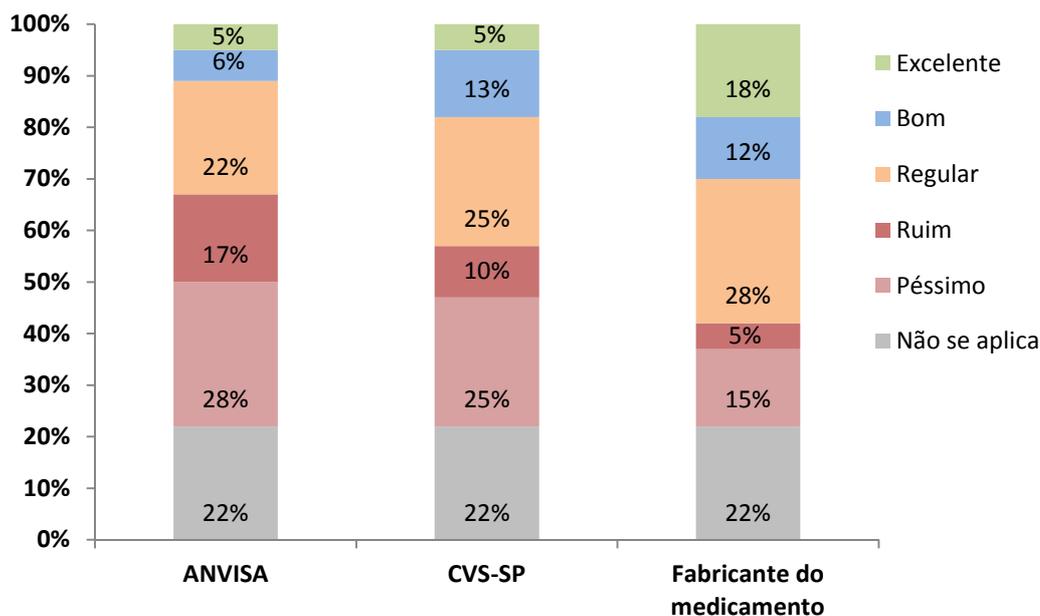


Figura 7. Nota atribuída pelo farmacêutico ao retorno dado pela ANVISA, CVS-SP e fabricante do medicamento após a sua notificação de suspeita de RAM.

Esses dados indicaram que o atendimento de laboratórios fabricantes do medicamento, quando avaliamos o procedimento de recebimento e de retorno referente às notificações de suspeitas de RAMs, demonstrou ser mais eficiente e satisfatório para os farmacêuticos avaliados. Isso sugere que os Órgãos Sanitários poderiam melhorar esse parâmetro de resposta junto aos profissionais dessa região.

Considerações Finais

Verificamos o elevado número de relatos de suspeitas de RAMs aos farmacêuticos de farmácias e drogarias, reforçando a importância desses profissionais e dos estabelecimentos para os programas de farmacovigilância

no Brasil. Contudo, foi observado um baixo índice de notificação de suspeitas de RAMs junto à ANVISA, ao CVS-SP e/ou ao fabricante do medicamento.

O farmacêutico da região estudada possui pouco conhecimento e informações sobre a conduta ideal diante do recebimento do relato de uma RAM. O profissional não se identifica como responsável por receber e notificar as suspeitas de RAMs diretamente às instituições competentes e, quando a faz, os Órgãos Sanitários proporcionam retorno não satisfatório em relação às notificações.

Os dados do presente artigo sugerem ser necessário políticas e programas de conscientização sobre a importância do farmacêutico de farmácias e drogarias na vigilância pós-comercialização, assumindo sua função no recebimento, avaliação e, se julgar necessário, notificação desses EAs junto à ANVISA, ao CVS e/ou ao fabricante do medicamento. Dessa maneira, o farmacêutico poderá contribuir ativamente com os perfis de eficácia e segurança dos medicamentos disponíveis no arsenal terapêutico do Brasil.

Estudos semelhantes a este poderiam ser conduzidos em outras regiões, com maior número de sujeitos, para confirmar os nossos resultados.

Referências Bibliográficas

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Como notificar?**, 2016a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/como-notificar>> Acesso em: 08 ago 2016.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O que é farmacovigilância?**. 2016b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/o-que-e-farmacovigilancia>> Acesso em: 09 ago 2016.

BARRETO, G.G.; SIMÕES, M.J.S. Fatores relacionados à adesão das drogarias e farmácias de Tatuí-SP no projeto “Farmácias Notificadoras”. **Rev Ciênc Farm Básica**, v. 29, n.1, p. 59-68, 2008.

BOTELHO, S.F.; REIS, A.M.M. Planos de minimização de riscos em farmacovigilância: uma ação. **Cien Saude Colet.**, v. 20, n.12, p. 3897-3905, 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 04, de 10 de fevereiro de 2009. **Diário Oficial da União (DOU)**, Brasília, DF, 11 fev. 2009. Seção 1, p. 42-43.

CASTILHO, J.C; NEVES, N.D.M.; PAIO, M.A.; CARVALHO, A.L.; BATTAGLIOLI, T.B.; GONZALEZ, G.; OLIVEIRA, P.G. Farmacovigilância em

farmácias e drogarias da cidade de São Paulo. In: **XIV Congresso Paulista de Farmacêuticos, VI Seminário Internacional de Farmacêuticos e Expofar**, São Paulo, 2005.

CVS-SP. Centro de Vigilância Sanitária do Estado de São Paulo (CVS-SP). **Farmacovigilância**, 2016 c. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/apresentacao.asp?te_codigo=22> Acesso em: 09 ago 2016.

FREITAS, M.S.T.; ROMANO-LIEBER, N.S.R. Condições de implantação e operação da farmacovigilância na indústria farmacêutica no Estado de São Paulo, Brasil. **Cad Saude Publica**, v. 23, p. 167-75, 2007.

GRIFFIN, G.P. The evaluation of human medicines control from a national to an international perspective. **Ad Drug React Toxic Rev**, v.17, n. 1, p.19-50, 1998.

IMBS, J.L.; POUYANNE, P.; HARAMBURU, F.; WELSCH, M.; DECKER, N.; BLAYAC, J.P.; BÉGAUD, B. Iatrogenic medication: estimation of its prevalence in French public hospitals. Regional Centers of Pharmacovigilance. **Therapie**, v. 54, n.1, p. 21-7, 1999.

JUNTTI-PATINEN, L.; NEUVOREN, P.J. Drug-related deaths in a university central hospital. **Eur J Clin Pharmacol**, v. 58, p. 479–482, 2002.

KRAHN, T.; EICHELBERG, M.; MÜLLER, F.; GÖNÜL, S.; LALECI ERTURKMEN, G.B.; SINACI, A.A.; APPELRATH, H.J. Adverse drug event notification on a semantic interoperability framework. **Stud Health Technol Inform**, v. 205, p.111-115, 2014.

LAFOND, J. Pharmacovigilance implemented by patients: A necessity in the 21st century. **Therapie**, v. 71, n. 2, p. 245-247, 2016.

LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S. **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. São Paulo: HUCITEC-ABRASCO, 1989. 293p.

LAZAROU, J.; POMERANZ, B.H.; COREY, P.N. Incidence of ADR in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. **JAMA**, v. 279, n. 15, p. 1000-5, 1998.

LAWSON D.H. Epidemiology. In: Davies, D.M (ed). **Textbook of adverse drug reactions**, 4th Ed. Oxford: Oxford University Press, 1991. p. 5-17.

LOBO, M.G.A.D.; PINHEIRO, S.M.B.; CASTRO, J.G.D.; MOMENTÉ, V.G.; PRANCHEVICIUS, M.C.S. Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. **BMC Pharmacol Toxicol**, v. 14, n. 5, p. 5, 2013.

MOORE, N.; LECOINTRE, D.; NOBLET, C.; MABILLE, M. Frequency and cost of serious adverse drug reactions in a department of general medicine. **Br J Clin Pharmacol**, v. 45, n.3, p. 301-308, 1998.

MOTA, D.M. Investigação em farmacoepidemiologia de campo: uma proposta para as ações de farmacovigilância no Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, v.14, p. 565-79, 2011.

NARANJO, C.A.; BUSTO, U.; SELLERS, E.M.; SANDOR, P.; RUIZ, I.; ROBERTS, E.A.; JANECEK, E.; DOMEQ, C.; GREENBLATT, D.J. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clin Pharmacol Ther**, v. 30, p. 239–245, 1981.

ROLFES, L.; KOLFSCHOTEN, J.; VAN HUNSEL, F.; VAN PUIJENBROEK, E. The validity and reliability of a signal impact assessment tool. **Pharmacoepidemiol Drug Saf**, v. 25, n. 7, p. 815-819, 2016.

SÃO PAULO (Estado). Centro de Vigilância Sanitária. Portaria nº 05, de 5 de fevereiro de 2010. Atualiza o fluxo de notificações em farmacovigilância para os Detentores de Registro de Medicamentos no Estado de São Paulo. **Diário Oficial do Estado de São Paulo (DOE-SP)**, São Paulo, SP, 06 fev. 2010. Seção 1, p.45.

VISACRI, M.B.; DE SOUZA, C.M.; SATO, C.M.; GRANJA, S., DE MARIALVA, M.; MAZZOLA, P.G.; MORIEL, P. Adverse Drug Reactions and quality deviations monitored by spontaneous reports. **Saudi Pharm J**, v. 23, n. 2, p. 130-137.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. **A importância da Farmacovigilância**. Brasília: Organização PanAmericana da Saúde, 2005a.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **A practical handbook on the pharmacovigilance of medicines used in the treatment of tuberculosis: Enhancing the safety of the TB patient**, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/Pharmaco_TB_web_v3.pdf?ua=1&ua=1> Acesso em: 3 nov 2016.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pharmacovigilance**, 2005b. Disponível em: <http://search.who.int/search?q=pharmacovigilance+definicion+&ie=utf8&site=who&client=_en_r&proxystylesheet=_en_r&output=xml_no_dtd&oe=utf8&getfield=doctype> Acesso em: 3 nov 2016.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reporting and learning systems for medication errors: the role of pharmacovigilance centers**, 2014. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137036/1/9789241507943_eng.pdf?ua=1> Acesso em: 2 nov 2016.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The Safety of Medicines in Public Health Programmes: Pharmacovigilance an essential tool**, 2006. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/Pharmacovigilance_B.pdf?ua=1> Acesso em: 7 ago 2016.

Agradecimentos:

Em primeiro lugar a Deus por toda força e perseverança a nós concedida. Ao nosso orientador Prof. João Cezar Castilho por todo ensinamento, paciência e dedicação e a todos os farmacêuticos que participaram da pesquisa.