

NOTIFICAÇÃO DE REAÇÕES ADVERSAS EM UM HOSPITAL SENTINELA DE FORTALEZA - CEARÁ

Melissa Rocha Fernandes Távora²Ana Kéllen Mota da Costa²Mariana Oliveira Brizenno de Souza³Ana Paula Soares Gondim⁴

NOTIFICATION OF ADVERSE REACTIONS IN A SENTINEL HOSPITAL OF FORTALEZA - CEARÁ

NOTIFICACIÓN DE REACCIONES ADVERSAS EN UN HOSPITAL CENTINELA DE FORTALEZA - CEARÁ

RESUMO

Esse artigo teve como objetivo descrever as notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos de um hospital sentinela de Fortaleza, estado do Ceará. Estudo descritivo e retrospectivo que utilizou, como fonte secundária, a ficha de notificação de suspeita de reação adversa a medicamentos do sistema de farmacovigilância do ano de 2007. Realizaram-se 116 notificações, envolvendo 269 medicamentos e 204 reações. Apenas 0,9% das notificações foram realizadas de forma espontânea. O grupo de idade dos pacientes variou entre 2 a 87 anos, com uma média de 33 ($\pm 20,1$) anos. As reações adversas acometeram principalmente homens (81,9%), na faixa entre 15 e 29 anos (42,4%). Os principais medicamentos envolvidos foram metamizol (32,8%) e cefalotina (27,6%). Verificou-se ainda que o sistema tegumentar (59,3%) e o sistema gastrointestinal (13,2%) compreenderam os sistemas mais afetados pelas reações adversas. As reações mais frequentes incluíram urticária (23,3%), prurido (16,8%), rash cutâneo, dor abdominal e processos alérgicos (5,9%, cada). Notificou-se também reação adversa grave como a Síndrome de Steven Johnson (3,9%). Constatou-se a necessidade de mais investimento nessa área, principalmente em relação à sensibilização da importância da notificação espontânea para obtenção de dados necessários para fins de regulamentação sanitária.

Descritores: Farmacovigilância. Notificação. Reação Adversa a Medicamento. Hospital Sentinela.

ABSTRACT:

This article aims to describe the reports of suspected adverse drug reactions in a sentinel hospital in Fortaleza, Ceara state, and retrospective descriptive study that used as a secondary source, the notification form of suspected adverse reactions to drugs the pharmacovigilance system in 2007. There were 116 reports involving 269 drugs and 204 reactions. Only 0.9% of notifications were made spontaneously. The age group ranged from 2 to 87 years with an average of 33 (± 20.1) years. The adverse reactions mainly men (81.9%), between 15 and 29 years (42.4%). The main drugs involved were metamizol (32.8%) and cephalothin (27.6%). It was also found that the integumentary system (59.3%) and gastrointestinal system (13.2%) understood the systems most affected by adverse reactions. The most frequent reactions included urticaria (23.3%), pruritus (16.8%), skin rash, abdominal pain and allergic processes (5.9% each). Also has reported serious adverse reactions such as Steven Johnson syndrome (3.9%). It was noted the need for more investment in this area, especially in relation to awareness of the importance of spontaneous reporting to obtain data necessary for purposes of health regulations.

Descriptors: Pharmacovigilance. Notification. Adverse drug reaction. Sentinel Hospital.

RESUMEN:

Este artículo tiene como objetivo describir los informes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en un hospital centinela en Fortaleza, estado de Ceará, y el estudio descriptivo retrospectivo que utiliza como una fuente secundaria, el formulario de notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos del sistema de farmacovigilancia en el año 2007. Hubo 116 informes que involucraron a 269 medicamentos y reacciones 204. Sólo el 0,9% de las notificaciones se hicieron de forma espontánea. El grupo de edad fue de 2 a 87 años con un promedio de 33 ($\pm 20,1$) años. Las reacciones adversas se dieron, principalmente los hombres (81,9%), entre 15 y 29 años (42,4%). Los principales fármacos implicados fueron metamizol (32,8%) y cefalotina (27,6%). También se constató que el sistema tegumentario (59,3%) y el sistema gastrointestinal (13,2%) entienden los sistemas más afectados por las reacciones adversas. Las reacciones más frecuentes fueron urticaria (23,3%), prurito (16,8%), erupción cutánea, dolor abdominal y procesos alérgicos (5,9% cada uno). Se notificó también reacciones adversas graves como síndrome de Steven Johnson (3,9%). Se señaló la necesidad de una mayor inversión en este ámbito, especialmente en relación a la conciencia de la importancia de la notificación espontánea para obtener los datos necesarios a los efectos de las normas sanitarias.

Descritores: Farmacovigilância. Notificação. Reacciones adversas a medicamentos. Hospital Centinela.

1. Farmacêutica Hospitalar, mestre em Fârmacos e Medicamentos (USP-SP), docente do curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

2. Farmacêutica, graduada pelo curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

3. Farmacêutica Hospitalar, mestre em Ciências Farmacêuticas (UFC)

4. Farmacêutica, doutora em Saúde Coletiva (UFBA), docente do mestrado em Saúde Coletiva e do curso de Farmácia da Universidade de Fortaleza (UNIFOR).

Recebido em: 30/08/2010

Aprovado em: 15/04/2011

Autor para correspondência:

Geysa Aguiar Romeu

Universidade de Fortaleza
Avenida Washington Soares, 1321
- Edson Queiroz.
Bloco C, Cep. 60811-905,
Fortaleza-CE.

E-mail:
geysa@unifor.br

INTRODUÇÃO

A ocorrência de Reação Adversa a Medicamento (RAM) constitui-se um fator intrínseco ao próprio uso do fármaco¹. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define Reação Adversa a Medicamento como sendo “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doença ou para modificação de funções fisiológicas”.²

A classificação empregada para as RAM é proposta por Rawlins e Thompson^{3,4} que as agrupa em tipos de reações. As do tipo A (“augmented”) constituem os efeitos farmacológicos esperados, porém com intensidade anormalmente elevada. As do tipo B (“bizarre”) são as reações totalmente inesperadas, em desacordo com o mecanismo de ação do medicamento⁵. Esta classificação tem sido gradualmente estendida, incluindo os tipos C (reações dependentes de dose e tempo), D (reações tardias), E (síndromes de retirada), e tipo F (reações que produzem falhas terapêuticas).⁴

A OMS preconiza uma classificação quanto à causalidade da reação em definida, provável, possível, improvável condicional, não classificável. Propõe ainda uma classificação em relação à gravidade como leve, moderada, grave e letal^{2,5}.

Nos EUA, estima-se que cerca de cem mil pessoas morram em hospitais a cada ano, vítimas das reações adversas a medicamentos. Essa alta incidência pode resultar em uma taxa de mortalidade maior que as atribuídas aos pacientes com AIDS, câncer de mama ou atropelamentos. Em outros países, como Reino Unido e Irlanda do Norte, essas reações chegam a causar grandes prejuízos financeiros aos sistemas de saúde, provocados pelo prolongamento do tempo de permanência nos hospitais, que pode custar cerca de dois bilhões de libras ao ano, além do gasto anual em torno de 400 milhões de libras dos sistemas de saúde com questões litigiosas. Esses gastos nos EUA estão estimados entre 17 e 29 bilhões de dólares anuais⁶. No Brasil, em 2000, identificou-se a ocorrência de 25,9% de RAM em pacientes admitidos em um hospital terciário, sendo que em 19,1% a reação foi causa da admissão e 80,8% ocorreram durante a permanência hospitalar⁷.

Frente à magnitude desse problema, a OMS criou, em 2002, um Grupo de Trabalho com o objetivo de estudar as metodologias para avaliar, de forma sistemática, os riscos à segurança do paciente nos serviços de saúde. Esse grupo formulou relatório que, apesar de descrever todos os métodos utilizados para analisar as reações adversas a medicamentos, só chegou a comparar os resultados das avaliações baseadas em uma revisão retrospectiva de prontuários. Embora a revisão retrospectiva de prontuários seja considerada o método de coleta de dados mais adequado (gold standard) para a avaliação dessas reações, tal método apresenta alto custo e contém imperfeições das informações⁶.

A notificação de RAM é vista como um instrumento regulatório fundamental para alimentar o sistema de farmacovigilância em um país. Quanto mais forte for o sistema nacional de farmacovigilância e de notificações de RAMs, mais provável será que decisões regulatórias equilibradas sejam tomadas pelos órgãos regulatórios como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil. Os Métodos epidemiológicos mais sistemáticos e consistentes que levem em conta as limitações da notificação espontânea são necessários para que essas questões importantes da segurança sejam trabalhadas⁸.

Em muitos países, a notificação de reações adversas a medicamentos é espontânea, mas um número cada vez maior de países tem estabelecido algumas obrigações legais de notificação para profissionais da saúde (embora, normalmente, não haja aplicação de penalidade em caso de não-notificação). No Brasil, em 1999, o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos da ANVISA, adotou a notificação voluntária, desde os profissionais de saúde, passando pelos usuários e hospitais sentinelas⁹.

Com o intuito de solucionar a dificuldade da notificação espontânea, foi implantado, no segundo semestre de 2001, o Projeto Hospital Sentinela (PHS), que se traduz em uma experiência inovadora que congrega a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, o Sistema Nacional

de Vigilância Sanitária, o Programa para o Desenvolvimento das Nações Unidas e se compõe, atualmente, de 208 hospitais espalhados pelo território nacional. Esse projeto objetiva obter informações qualificadas a respeito da qualidade dos produtos e do seu perfil de risco-benefício, para o desenvolvimento de ações de regulação de mercado, além de ampliar e sistematizar a vigilância sobre produtos de saúde e de promover melhores serviços e condições de trabalho em ambientes hospitalares^{8,10}.

Foram convidados a aderir ao projeto hospitais representantes de todos os estados, de grande porte e de alta complexidade, sendo dada prioridade a hospitais públicos e beneficentes que possuem importante papel no ensino e na formação de profissionais de saúde. No Ceará, são seis os que participam deste projeto, que engloba três grandes áreas – Farmacovigilância, Tecnovigilância e Hemovigilância – e uma menor, a de Vigilância de Saneantes¹⁰.

Com a adoção desse Projeto, as unidades de saúde podem identificar lacunas e falhas importantes no gerenciamento de seus serviços que, corrigidas, irão trazer qualidade e segurança dos produtos e serviços disponíveis aos usuários, credibilidade da saúde perante os profissionais da área, além do aumento substancial das notificações de suspeita de RAM⁸.

A criação de um sistema de farmacovigilância hospitalar possibilita conhecer o perfil de reações adversas (notadamente graves) dos medicamentos usados na terapêutica, tornando possível aos profissionais da área da saúde, especialmente ao médico, utilizar o melhor arsenal farmacológico disponível, prevenindo muitas reações adversas¹¹.

Neste contexto, o presente artigo descreve as notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos de um hospital sentinela de Fortaleza, estado do Ceará, do ano de 2007.

MÉTODO

Estudo descritivo e retrospectivo sobre as notificações de reações adversas a medicamentos em um hospital sentinela de Fortaleza, no ano de 2007. Utilizou como fonte secundária a ficha de notificação de suspeita de reação adversa a medicamentos do sistema de farmacovigilância do hospital.

A seleção do hospital partiu da classificação de hospital sentinela, que proporcionasse serviços de alta complexidade, ter implantado ações do sistema de farmacovigilância há pelo menos cinco anos da realização do estudo e ser administrado pela secretaria de saúde do município de Fortaleza.

A instituição que atendeu a esses critérios foi um hospital de nível terciário, com 425 leitos e cuja missão é proporcionar assistência à saúde em urgência e emergência e atendimento às vítimas de trauma. É uma autarquia da Prefeitura Municipal de Fortaleza, que realiza uma média de 625 atendimentos por dia. Este hospital faz parte do Projeto Sentinela desde 2002 e atua nas áreas de farmacovigilância, tecnovigilância, hemovigilância e vigilância dos saneantes, sob a supervisão do gerente de risco¹².

As ações de farmacovigilância desenvolvidas no hospital contam com uma infraestrutura de sala, equipamentos e materiais, tais como computador, telefone, material de expediente, dentre outros, mas não são de uso exclusivo para farmacovigilância. Em relação aos recursos humanos, o serviço conta com um gerente de risco, profissional capacitado pela ANVISA, e um farmacêutico. O serviço recebe estagiários que desenvolvem atividades de farmacovigilância.

A amostra foi composta por 116 notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos. Foram incluídas todas as notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos. Excluíram-se as fichas de notificação de queixa técnica e erros de medicação no referido período do estudo.

As variáveis estudadas foram os dados demográficos como idade e sexo do paciente; dados sobre os medicamentos envolvidos nas suspeitas de RAM, sendo esses classificados de acordo com primeiro nível do código ATC (Anatomical Therapeutic Chemical); o tipo de reação adversa, sendo essas classificadas de acordo com o primeiro nível do código ART (Adversion Reaction Terminology); tipo de notificação: busca ativa ou espontânea; profissional notificador. A única variável numérica incluída no estudo foi a idade, e as outras variáveis foram

classificadas como categóricas.

Para a coleta de dados, elaborou-se um instrumento de coleta, padronizado e validado; os dados foram retirados da ficha de notificação do serviço de farmacovigilância do hospital e armazenados e analisados no pacote estatístico Epi Info 3.5.1 (Centers for Disease Control and Prevention – CDC - Atlanta, Georgia, USA). Realizou-se análise estatística descritiva simples, como as medidas de tendência central para a variável numérica e proporções para as variáveis categóricas.

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital, de acordo com o protocolo nº 1991/08, nas quais foram respeitados os preceitos éticos em pesquisa com seres humanos, de acordo com a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

Analisaram-se 116 fichas de notificações registradas de janeiro a dezembro de 2007. O principal método observado para detecção de notificações suspeitas foi por busca ativa (99,1%) realizada por acadêmicos de farmácia. Apenas 0,9% das notificações foram realizadas pelo profissional médico.

As reações acometeram principalmente pacientes do sexo masculino (81,9%), com a média de idade de 33 ($\pm 20,1$) anos variando de 2 a 87 anos. O grupo de idade mais acometido foi entre 15 a 29 anos (42,4%). As crianças e idosos sofreram 13,8% e 14,7% reações, respectivamente (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição das suspeitas de reações adversas a medicamentos ocorridas em pacientes internados em um hospital sentinelado, segundo grupo de idade e sexo. Fortaleza, 2007.

Faixa etária (anos)	Masculino		Feminino	
	Nº	%	Nº	%
2 a 14	12	12,6	4	19,0
15 a 29	45	47,4	4	19,0
30 a 59	26	27,4	8	38,2
> 60	12	12,6	5	23,8
TOTAL	95	100	21	100

As 116 notificações envolveram 269 ($2,3 \pm 1,4$) medicamentos e 204 ($1,8 \pm 0,8$) reações adversas. Constatou-se que os medicamentos mais frequentes foram: metamizol (14,1%), cefalotina (11,9%); cetoprofeno (11,2%); ranitidina (8,2%); fenitoína (6,3%); ceftriaxona, oxacilina e vancomicina (3,7%) cada.

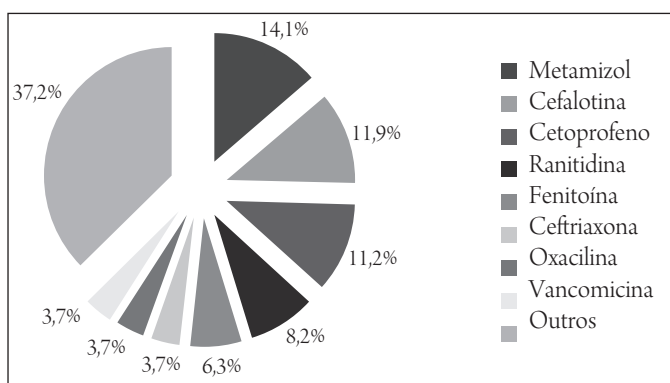


Figura 1: Medicamentos envolvidos nas suspeitas de RAM em pacientes internados em um hospital sentinelado. Fortaleza, 2007.

Os medicamentos envolvidos nas reações ($n=269$) correspondem a apenas 40 princípios ativos diferentes. Esses, segundo a classificação do código ATC, pertencem principalmente à classe de anti-infecciosos (47,5%); sistema nervoso (22,5%) e sistema cardiovascular e músculo esquelético, cada um com 10,0% casos (Tabela 2).

Tabela 2: Classificação dos fármacos de acordo com o primeiro nível da Classificação Anatomical Therapeutic Chemical em pacientes internados em um hospital sentinelado. Fortaleza, 2007.

Código	Sistema	Nº	%
A	Trato alimentar e metabolismo	3	7,5
B	Sangue e órgãos sanguíneos	1	2,5
C	Cardiovascular	4	10,0
J	Anti-infecciosos gerais para uso sistêmico	19	47,5
M	Músculo esquelético	4	10,0
N	Nervoso	9	22,5
TOTAL		40	100,0

A Tabela 3 apresenta os sistemas acometidos pelas reações adversas. O sistema tegumentar foi o mais afetado pelas reações adversas sendo responsável por 59,3% dos sintomas, destacando-se a urticária (23,0%); prurido (16,7%) e rash cutâneo (5,9%).

Verificou-se que 13,2% das reações acometeram o sistema gastrointestinal, com pacientes se queixando de dor abdominal, constipação, diarreia, dor epigástrica, náuseas e vômitos. Dentre os efeitos do sistema nervoso, observaram-se pacientes com parestesia, agitação; alucinação, redução da consciência, dormência, totalizando 8,3% dos casos de RAM.

Observou-se, ainda, o aparecimento de reações adversas consideradas graves. Oito pacientes manifestaram a Síndrome de Steven Johnson (3,9%). Um dos pacientes que apresentou essa síndrome foi internado por esse motivo e evoluiu para o óbito, caracterizando uma reação adversa letal. Não se sabe qual medicamento provocou a reação. Nos demais casos, os medicamentos suspeitos de causarem a Síndrome de Stevens Johnson, foram: cotrimazol, fenitoína, miconazol, fenobarbital, carbamazepina, sulfadiazina, cefalotina, metamizol, penicilina benzatina e cefalexina. A fenitoína foi a mais frequente, envolvida em três dos casos.

Outro efeito adverso grave que também merece destaque é o processo alérgico, uma vez que as reações alérgicas acometeram 5,9% dos pacientes. Dentre os medicamentos responsáveis por esse tipo de RAM verificou-se que o cetoprofeno, metamizol, ranitidina e cefalotina foram os que mais apareceram nas fichas de notificações de suspeitas de RAM. Não houve estudo para a confirmação das suspeitas das reações adversas.

Tabela 3: Classificação das reações adversas de acordo com o primeiro nível do código Adversion Reaction Terminology em pacientes internados em um hospital sentinelado. Fortaleza, 2007.

Órgãos e Sistemas	Nº	%
Sistema Tegumentar		
URTICÁRIA	47	23,3
PRURIDO	34	16,8
RASH CUTÂNEO	12	5,9
SÍNDROME DE STEVEN JONHSON	8	4,0
HIPEREMIA	6	3,0
ERITEMA	5	2,5
ERUPÇÃO CUTÂNEA	2	1,0
MANCHAS VERMELHAS	2	1,0
BOLHAS ANAIS	1	0,5
LESÕES	1	0,5
PELE FRIA	1	0,5
PLACA ERITEMATOSA	1	0,5
VESÍCULAS	1	0,5
Gastrointestinal		
DOR ABDOMINAL	12	5,9
NÁUSEA	7	3,5
VÔMITO	4	2,0

DIARRÉIA	2	1,0
CONSTIPAÇÃO	1	0,5
DOR EPIGÁSTRICA	1	0,5
Sistema Respiratório		
ASFIXIA	1	0,5
ESPIRROS	1	0,5
TOSSE	1	0,5
Distúrbios psiquiátricos		
AGITAÇÃO	1	0,5
ALUCINAÇÃO	1	0,5
Distúrbios do estado geral		
PROCESSO ALÉRGICO	12	5,9
EDEMA	7	3,5
FEBRE	7	3,5
SUDORESE	3	1,5
SÍNDROME DO PESCOÇO VERMELHO	2	1,0
PALIDEZ	1	0,5
MAL ESTAR	1	0,5
CALAFRIO	1	0,5
Sistema nervoso central e periférico		
PARESTESIA	2	1,0
CEFALÉIA	1	0,5
DIMINUIÇÃO DA CONSCIÊNCIA	1	0,5
DORMÊNCIA	1	0,5
Outros	12	5,9
Total	204	100

DISCUSSÃO

No hospital sentinela investigado, no ano de 2007, ocorreram 13.328 internações, assim estimou-se uma prevalência total de 0,79%, valores mais elevados que uma estimativa nacional, que mostra uma prevalência total de admissões por RAM de 0,56%¹³ e menor que estudos internacionais que revelam que 3% a 8% das admissões hospitalares são consequentes de RAM. Esse número pode chegar a 17% quando se trata de paciente idoso. Já a incidência de RAM em pacientes hospitalizados atinge a faixa de 20%¹⁴.

O estudo evidenciou 204 reações adversas, todas relacionadas a medicamentos. Constatou-se maior frequência de reações no sexo masculino e 14,7% em idosos. Houve um óbito devido à reação adversa, correspondendo a uma taxa de mortalidade bem inferior ao relatado em revisões sistemáticas e metanálises, que estimaram que a taxa de mortalidade devida a RAM, na população geral, em torno de 0,15%¹⁵.

A ANVISA preconiza em suas normas e regulamentos a notificação espontânea como meio eficaz de debelar a subnotificação, mas infelizmente na prática isso não vem acontecendo, o que ficou evidente durante a pesquisa foi a notificação espontânea, realizada por profissional médico, mostrando que existe a ausência de tradição dos profissionais de saúde em notificar.⁹ Infelizmente sabe-se que a subnotificação é uma característica comum da farmacovigilância em todo o mundo.¹⁷

A efetividade de um programa de farmacovigilância depende diretamente da participação ativa dos profissionais de saúde, profissionais que estão na melhor posição para notificar suspeitas de RAM, observadas na relação diária com os pacientes. Todos os profissionais da área da saúde podem notificar casos de suspeita de RAM. A notificação espontânea de RAM constitui a principal fonte de informação em farmacovigilância.⁹

Vários dos países que participam há anos do Programa de Monitorização de Medicamentos da OMS recebem duzentas ou mais notificações de reações adversas por milhão de habitantes anualmente, provenientes de, aproximadamente, 10% dos médicos. Em muitos outros países, porém,

as taxas de notificação são muito mais baixas. Às vezes, os profissionais da saúde temem que o reconhecimento de reações adversas possa refletir negativamente na sua competência ou colocá-los sob risco de sofrer processo legal. Alguns relutam em notificar reações adversas devido a dúvidas quanto à relação causal entre essas reações e o uso do medicamento⁹.

Alguns autores relatam maior ocorrência de reações adversas nas mulheres (18-21), devido a fatores como diferenças no peso corporal, níveis hormonais ou consumo de medicamentos, maior frequência às consultas médicas e maior cumprimento/adesão às prescrições médicas²⁰. Nessa pesquisa, divergindo dos estudos citados, observou-se maior número de pacientes do sexo masculino. Ressalta-se, entretanto, o fato de o hospital estudado ser especializado em traumas, situação na qual a maioria dos pacientes internados pertence ao gênero masculino, com idade entre 15 e 29 anos, faixa etária que também apresentou maior número de notificações de suspeitas de RAM. Geralmente encontram-se crianças e idosos como grupos de risco para desenvolvimento de RAM. Uma das explicações para isso é o fato de que existem alterações fisiológicas que determinam mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas nesses grupos etários¹³.

Em 2001, o hospital sentinela investigado foi selecionado pela ANVISA para integrar a rede nacional de hospitais sentinela, e durante o decorrer do ano foram aviados os trâmites legais e burocráticos, com assinatura do contrato, indicação e treinamento dos profissionais para lotarem os cargos, não sendo desenvolvidas atividades referentes ao projeto neste período. Portanto, antes do PHS, o hospital não desenvolvia atividades de farmacovigilância, apenas coletava as notificações espontâneas²².

No decorrer dos anos, o hospital apresentou uma evolução pouco perceptível, mas progressiva. Depois da implantação do PHS na instituição, constatou-se crescimento do número de notificações: nos anos de 2001 e 2002 havia apenas uma notificação de RAM; em 2003 aumentou para 11 casos, chegando de janeiro a agosto de 2004 com 35 casos notificados²². Verificaram-se, no ano de 2007, que as atividades de farmacovigilância estão bem mais estruturadas e sedimentadas, o que se constatou através do incremento no número de notificações de RAM.

Verificou-se que os medicamentos causadores de RAM durante o ano de 2007 foram os mesmos medicamentos responsáveis pelas notificações no período de janeiro de 2001 a agosto de 2004, no mesmo hospital estudado, diferenciando-se apenas quanto ao número de notificações²².

Com relação aos medicamentos envolvidos nas notificações de suspeita de RAM em ambiente hospitalar, constatou-se que a maioria dos casos decorreu da utilização de anti-inflamatórios e antibacterianos. Guzzo¹⁸, em pesquisa realizada em um hospital da cidade de Belém (PA), observou que os antibacterianos foram os que mais causaram reações adversas medicamentosas, devido ao fato de serem prescritos com maior frequência. Resultados semelhantes foram observados em outros estudos^{19,20}, caracterizando, de certa forma, um padrão estereotipado no uso de medicamentos e RAM em hospitais.

Em pesquisa mais recente, realizada em quatro hospitais sentinelas da capital baiana¹³, verificou-se maior prevalência de reações hematológicas causadas, principalmente, por fármacos antineoplásicos, o que reflete as características dessas instituições. Com exceção desse grupo, as reações foram causadas principalmente por antibióticos.

As reações dermatológicas, provavelmente por serem fáceis de visualizar, foram predominantes. Trabalho realizado por Francelino¹⁹ mostra também que a pele foi o sistema mais acometido por reações adversas. Outras reações envolveram o sistema gastrointestinal, incluindo dor abdominal, náuseas e vômitos, semelhante ao encontrado por outros pesquisadores^{13,20,22}.

Ainda com relação ao sistema tegumentar, constataram-se pacientes que apresentaram Síndrome de Stevens Johnson, considerada uma reação grave, que representa risco de morte ao paciente. Inclusive foi observada a internação de um paciente que faleceu em decorrência dessa reação adversa, não sendo possível a identificação do medicamento, devido ao uso domiciliar.

Uma RAM grave é designada pela intensidade que a mesma ocorre, enquanto que a de natureza séria diz respeito aos possíveis desfechos da reação, determinado o quanto ameaçadora e fatal ela pode ser, ou pelo poder de produzir seqüelas incapacitantes no paciente²³.

Trabalho realizado por Sixel²⁴ também aponta a Síndrome de Stevens

Johnson como uma das RAM que apareceram no estudo. Nesse caso, o medicamento que ocasionou a notificação de suspeita de RAM foi o metamizol, concordando com a presente pesquisa, na qual o metamizol aparece como um dos medicamentos que ocasionaram notificação de suspeita dessa reação.

A atividade de farmacovigilância desenvolvida no hospital pesquisado conta com um coordenador da área, exercido por profissional farmacêutico, com total envolvimento na atividade, constatando-se um avanço nesse serviço, uma vez que, segundo pesquisa anterior ²², no início do PHS, o envolvimento desse profissional era parcial, devido ao acúmulo de funções. A estrutura utilizada para realização das atividades de farmacovigilância, dotada de uma sala equipada com computador, internet, telefone, fontes bibliográficas e materiais de expediente, já existia para a realização de serviços referentes à farmácia hospitalar.

Como estratégia de sensibilização do profissional no tocante a notificação, o hospital disponibiliza formulários para notificação espontânea nas enfermarias. Além disso, o serviço utiliza desde a abordagem individual, passando por intervenções educativas, com inovação através da utilização da carta-resposta.

CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos nesse estudo, conclui-se que a maioria das notificações de suspeita de RAM foi realizada por meio de busca ativa, e não mediante notificação espontânea como preconiza a ANVISA. Saliente-se que o incentivo à notificação de RAM é considerado elemento chave para o fortalecimento dos sistemas de monitorização, utilizado pela farmacovigilância, sendo de suma importância para a melhoria da qualidade e do uso racional dos medicamentos.

A adesão desse hospital sentinela ao programa da ANVISA tem possibilitado aos profissionais de saúde um maior conhecimento acerca do perfil das reações adversas dos medicamentos usados no tratamento de pacientes no ambiente hospitalar. Porém, enfatiza-se a necessidade de capacitação como estratégia de sensibilização do profissional para notificação espontânea, procurando demonstrar que essa notificação não se traduz em erro de prescrição.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marin N, Luiza VL, Osório-de-Castro CGS, Machadodos-Santos S, et al. (org). Uso racional de medicamentos (URM) In: _____ Assistência farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro, OPAS/OMS, 2003: 287-327.
2. World Health Organization (WHO). The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization; 2002.
3. Laporte JR, Capellà D. Mecanismos de producción y diagnóstico clínico de los efectos indeseables producidos por medicamento. In: Laporte JR, Tognoni G. eds. Principios de Epidemiología del Medicamento. 2ª ed. Barcelona, Masson, 1993: 99-100.
4. Aronson JK, Ferner RE. Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions (dose relatedness, timing, and patient susceptibility) (Education and Debate). *BMJ*, 2003, 327(7425): 1222-25.
5. Uppsala Monitoring Center/World Health Organization (UMC/WHO). Guidelines for Setting up and Running a Pharmacovigilance Center. Uppsala: UMC, 2000.
6. Mendes W, Travassos, C, Martins M, Noronha JC, Revisão dos estudos de avaliação da ocorrência de eventos adversos em hospitais. *Rev bras Epidemiol*. 2005, 8(4): 393-406.
7. Camargo AL. Reações adversas a medicamentos: uma coorte em hospital universitário [Dissertação] Porto Alegre: UFRGS; Faculdade de Medicina; 2005.
8. ANVISA. Ministério da Saúde. Rede Sentinela: estratégia para vigilância de serviços e produtos de saúde pós-comercialização. [acesso 2011 Abr 7]. Disponível em: <http://www.ANVISA.gov.br/hotsite/sentinela/apresenta.htm>.
9. Organização Mundial da Saúde. Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância. Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde, 2005: 28p.
10. ANVISA. Projeto Sentinela reduz risco em hospitais. *Boletim Informativo*, 2002, 24: 4-5. [acesso 2008 jul 12]. Disponível em: http://www.ANVISA.gov.br/divulga/public/boletim/24_02.pdf
11. Arrais PSD. O Uso irracional de medicamentos e a farmacovigilância no Brasil. *Cad Saude Publica*, 2002, 18(5): 1478-79.
12. Instituto Dr. José Frota. [acesso 2010 jul 15]. Disponível em: <http://www.ijf.ce.gov.br>.
13. Noblat ACB, Noblat LACB, Toledo LAK, Santos PM, Oliveira MGG, Tanajura GM et al. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2011, 57(1): 42-45.
14. Pirmohamed M. Adverse drug reactions: a preventable problem. *Clin Pulse*, 2004; 68:63-7.
15. British Medical Association. Reporting adverse drug reactions: a guide for healthcare professionals. London: BMA Board of Science; 2006. 42p.
16. Brito ACS, Fonteles MMF. Percepção dos profissionais de saúde do Hospital Municipal de Maracanaú sobre as Reações Adversas a Medicamentos. [Monografia]. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará; 2003. 69p.
17. Härmak L, van Grootheest AC. Pharmacovigilance: methods, recent developments and future perspectives. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008, 64:743-52.
18. Guzzo GC. Estudo das reações adversas a medicamentos no Hospital de Pronto Socorro Municipal de Belém por meio da farmacovigilância. *Infarma*, 2002, 14(11/12): 59-62.
19. Francelino EV. Centro de Farmacovigilância do Ceará: análise do perfil de reação adversa a medicamentos e queixa técnica. [Dissertação]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2007.
20. Fonteles MMF, Francelino EV, Santos LKX, Silva KM, Siqueira R, Viana GSB et AL. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiquiatr. Clín*. 2009, 36(4):137-44.
21. Pfaffenbach G, Carvalho O M, Bergsten-Mendes G. Reações adversas a medicamentos como determinantes da admissão hospitalar. *Rev Assoc Med Bras*. 2002, 48(3): 237-41.
22. Silveira IA, Romeu GA. Notificação de reações adversas a medicamentos pelos hospitais sentinela do estado do Ceará. [Monografia]. Fortaleza: Universidade de Fortaleza; 2004. 83p.
23. Leape LL. The nature of adverse events in hospitalized patients. *N Engl J Med*, 2003, 324(6): 1347- 48.
24. Sixel PJ, Altenburg SP, Pecinalli NR, Malheiros LR, Gismondi RAO, Portela MA. Conhecimento Médico da Farmacovigilância. *Infarma*, 2005, 17(7-9): 86-