

COMPARAÇÃO ENTRE ESTRATÉGIAS DE FARMACOVIGILÂNCIA HOSPITALAR NOS PAÍSES DA AMÉRICA LATINA

COMPARISON BETWEEN HOSPITAL PHARMACOVIGILANCE STRATEGIES IN THE LATIN AMERICAN COUNTRIES

Jaqueline Côrrea,¹ Camile Lorenz,¹ Christiane de Fátima Colet¹

¹ Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – Unijuí/Ijuí, RS/Brasil.

Autor correspondente: Christiane de Fátima Colet e-mail: christiane.colet@unijui.edu.br

RESUMO

Objetivo: No Brasil, as atividades relacionadas à farmacovigilância ainda são recentes, existindo poucas informações sobre a incidência de Reações Adversas a Medicamentos. O objetivo deste trabalho foi comparar os estudos publicados na literatura sobre Farmacovigilância Hospitalar nos países da América Latina. Trata-se de um estudo de revisão sobre Farmacovigilância Hospitalar nos países da América Latina. Foram selecionados artigos de coleta de dados publicados no período de 1999 a 2011. Foram selecionados 11 estudos com pacientes internados em Hospitais, principalmente públicos e universitários, em diferentes países, como Brasil, Colômbia, Cuba, Venezuela e Uruguai. Dos estudos inclusos neste artigo, 81,81% foi do tipo descritivo, com busca ativa por intermédio de entrevista estruturada ou análises de prontuários. Todos os artigos estudados tiveram acompanhamento farmacêutico. Dos estudos pesquisados, 90% foram realizados num período de três meses. Dentre os estudos, cinco utilizaram algoritmos de Naranjo para a coleta de dados de Reações Adversas a Medicamentos. Quanto às classificações utilizadas pelos artigos pesquisados, a maioria baseou-se nas Reações Adversas a Medicamentos quanto à causalidade, pois se trata de uma maneira mais completa de se pesquisar as notificações quanto aos medicamentos. Há necessidade, portanto, de se conhecer o perfil de uso de medicamentos antes da hospitalização do paciente, bem como de se ter estudos sobre a frequência das Reações Adversas a Medicamentos. Os pacientes hospitalizados são mais suscetíveis a doenças e, dependendo do seu estado patológico, pode receber diversos medicamentos; por isso a importância do monitoramento da administração dos fármacos para que não ocorram reações adversas a medicamentos quando for exigido tratamento prolongado ou uso contínuo dos mesmos.

Palavras-chave: Farmacovigilância. Hospital. Medicamentos. Reações Adversas.

Submetido em: 4/2/2014

Aceito em: 29/11/2016

ABSTRACT

Objective: In Brazil, the activities related to pharmacovigilance are still new, there is little information about the incidence of Adverse Drug Reactions. The aim of this study was to compare the studies published in the literature on Pharmacovigilance Hospital in Latin America. They selected practical articles published from 1999 to 2011. We selected 11 studies with patients in hospitals, especially public and students in different countries like Brazil, Colombia, Cuba, Venezuela and Uruguay. Of the studies included in this item, 81.81% was descriptive with active search through structured interviews or analysis of records. All articles studied had pharmacist monitoring. Of the surveyed studies, 90% was performed within three months. Among the studies, five used Naranjo algorithms for data collection of Adverse Drug Reactions. As for the classifications used by the articles surveyed the majority was based on Adverse Drug Reactions to causality, because it is a more comprehensive way to search notifications for drugs. So no need to know the drug use profile before the patient's hospitalization and to have studies on the frequency of Adverse Drug Reactions. Hospitalized patients are more susceptible to disease and, depending on your medical condition, you may receive several drugs and therefore the importance of monitoring the administration of drugs to prevent any adverse drug reactions when required prolonged treatment or continuous usage.

Keywords: Pharmacovigilance. Hospital. Medicines. Adverse Reactions.

INTRODUÇÃO

Farmacovigilância é definida como “ciência e atividade relativa à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema possível relacionado com fármacos” (AGÊNCIA..., 2015a). Embora os medicamentos sejam formulados com o objetivo de prevenir e tratar doenças, eles também podem ocasionar efeitos adversos e apresentar potenciais riscos para a saúde dos pacientes. Tendo em vista essa dualidade, a farmacovigilância é a área responsável pelo acompanhamento do desempenho dos medicamentos que já estão disponíveis no mercado (AGÊNCIA..., 2015a).

A importância da realização destes estudos está relacionada a dados que demonstram que as Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) podem ser responsáveis por 0,5% a 32,9% das internações em uma instituição de saúde. As reações adversas mais comumente associadas com as internações hospitalares podem se apresentar de maneiras distintas, afetando diferentes sistemas e mimetizando doenças (VARALLO, 2010). No Brasil, estudo realizado em um hospital de nível terciário, em 1999, mostrou que reações adversas a medicamentos (RAM) foram a causa de 6,6% das admissões hospitalares (CAPUCHO, 2008).

Um aspecto negativo relacionado às RAMs em hospitais é o aumento dos gastos hospitalares, com valores que variam de 5,3 a 8,5% no período de internação, onerando desnecessariamente as instituições de saúde, uma vez que 70% das internações hospitalares, por este motivo, poderiam ter sido evitadas (VARALLO, 2010). Segundo o mesmo autor, prevenir as internações hospitalares relacionadas a RAMs e a outros problemas que dizem respeito a medicamentos, bem como melhorar a segurança do paciente, tanto em âmbito ambulatorial quanto hospitalar, é uma necessidade.

Com esse intuito, surge, no Brasil, o Projeto Hospitais Sentinelas, criado pela Gerência de Vigilância em Serviço de Saúde da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que tem como principal objetivo construir uma rede de hospitais de alta complexidade ou de ensino, com colaboradores em todo o país que atuem no monitoramento do desempenho e da segurança de produtos utilizados nos serviços de saúde, e que estejam preparados para notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde, insumos, materiais e medicamentos, saneantes, kits para provas laboratoriais e equipamentos médico-hospitalares em uso no Brasil. Os casos identificados serão notificados à Anvisa por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), com a finalidade de obter informação qualificada enquanto cria um meio intra-hospitalar favorável ao desenvolvimento de ações de vigilância sanitária em hospitais, o que deve resultar em ganhos significativos de qualidade para os serviços e pacientes (AGÊNCIA..., 2015b).

No Brasil, as atividades relacionadas à farmacovigilância ainda são recentes, existindo poucas informações sobre a incidência de Reações Adversas a Medicamentos (RAMs) em nossa população (CAPUCHO, 2008). Houve, no entanto, um crescimento na última década da farmacovigilância tanto como ciência, nas diferentes publicações científicas que vêm ocupando cada vez mais espaço nos periódicos nacionais, quanto como atividade, sendo aplicada em diversos hospitais por todo o país, especialmente aqueles que trabalham com programas de acreditação e qualidades e aqueles que integram a Rede Brasileira de Hospitais Sentinela da Anvisa (CAPUCHO, 2011).

A presente pesquisa tem como objetivo comparar os estudos publicados na literatura sobre Farmacovigilância Hospitalar nos países da América Latina.

METODOLOGIA

Trata-se de uma análise comparativa entre Farmacovigilância Hospitalar nos países da América Latina. Foram selecionados artigos com coleta de dados publicados no período de 1999 a 2015.

Foram elaboradas tabelas com itens dos artigos analisados, como autor, ano, título, local, amostra, formas de coleta de dados, uso de algoritmos, resultados e classes de medicamentos associados à Reações Adversas à Medicamentos.

Foram coletados artigos nos idiomas Português, Espanhol e Inglês que foram publicados nas bibliotecas virtuais Bireme e Scielo. A coleta dos mesmos ocorreu no período de dezembro de 2009 a janeiro de 2010. Os descritores usados para a seleção dos artigos foram: Farmacovigilância, Hospital, Medicamentos e Reações Adversas.

Critérios de inclusão: artigos de coleta de dados publicados nas bases de dados supracitadas no período mencionado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As RAMs estão entre a 4ª e 6ª causa de morte nos Estados Unidos (BEIJER; BLAEY, 2002), e no Brasil as atividades relacionadas à farmacovigilância ainda são recentes, existindo poucas informações sobre a incidência em nossa população. Além de causar danos aos pacientes, as RAMs geram custos associados ao tratamento, quando o paciente necessita de cuidados adicionais que resultam em impacto ao sistema de saúde (VALLANO et al., 2012).

Para avaliar os estudos publicados na América Latina sobre RAMs, elaborou-se a Tabela 1, que contempla 11 estudos com pacientes internados em hospitais principalmente públicos e universitários em diferentes países, nos quais 3 foram feitos no Brasil, 4 na Colômbia, 1 em Cuba, 1 na Venezuela e 2 no Uruguai.

A subnotificação dos efeitos nocivos dos medicamentos é um fato mundial, considerando que os profissionais de saúde não possuem uma cultura da notificação regular (VARALLO et al., 2014). No Brasil, este problema está sendo contornado por meio da sensibilização desses profissionais e pela criação de uma rede de hospitais de alta complexidade (Hospitais Sentinela), motivando-os a notificar RAMs graves e pouco descritas (AGÊNCIA..., 2015b).

Dos estudos inclusos, 81,81% foi do tipo descritivo com busca ativa mediante entrevista estruturada ou análises de prontuários. Para a construção deste trabalho foram pesquisados artigos de pacientes de ambos os sexos. Em sete estudos foram pesquisadas RAMs em adultos, três em crianças e um estudo associou adultos e crianças no mesmo trabalho. Quanto ao local de pesquisa, observou-se que dois estudos foram coletados em Emergência Hospitalar, três em Hospital Pediátrico, três em Serviços de Medicina Interna, dois em UTI Hospitalar e um estudo em todas as unidades de um Hospital Universitário.

Os 11 artigos estudados tiveram acompanhamento farmacêutico, uma vez que este é o profissional da saúde capacitado para gerenciar o risco no uso de medicamentos e identificar possíveis reações adversas relacionadas a eles (NUNES, 2010).

Segundo Barboza et al. (2007), os dados utilizados na Farmacovigilância podem ser coletados de duas formas: notificações espontâneas realizadas por profissionais ou busca ativa de casos. A busca ativa é feita nos diversos setores do hospital, juntamente com a equipe de farmacêuticos, para monitorar os pacientes em uso de

medicamentos e detectar RAMs e queixas técnicas relacionadas ao seu uso. O autor acrescenta que é possível evidenciar que a maioria das notificações são provenientes de busca ativa nos diversos setores de unidades hospitalares.

A RAM pode ser um efeito imprevisto e essas circunstâncias permitem que o farmacêutico ocupe um lugar relevante no programa de farmacovigilância. Entre outras atividades que o farmacêutico desenvolve, estão informar ao paciente sobre os cuidados que devem ter com os medicamentos para prevenir reações adversas, orientar os pacientes para procurar um farmacêutico ou médico se surgirem reações adversas que não possam suportar e colaborar com a identificação do medicamento responsável pela reação adversa (BISSON, 2007).

A maioria dos estudos foi realizada num período de três meses, sendo o máximo de período de estudo de cinco anos e o mínimo de cinco dias. Apenas um dos artigos (CAMPS et al., 1999) não relatou o período estudado.

Dentre os 11 estudos descritos na Tabela 1, 5 utilizaram algoritmos de Naranjo para a coleta de dados de RAMs; os demais apresentaram os seguintes algoritmos: um estudo empregou algoritmo de Invima, dois Karch e Lasagna, um usou partes dos dois algoritmos (Naranjo\Karch e Lasagna), e outro partes de Naranjo\Invima, e ainda 1 estudo não informou o método de algoritmo utilizado.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos de farmacovigilância em hospitais da América Latina publicados no período de 1999 a 2011

AUTOR, ANO	TÍTULO	LOCAL (PAÍS, CIDADE)	POPULAÇÃO	FORMA DE COLETA DE DADOS	USO DE ALGORÍTMOS
ALBA;MONCAD A ESCOBAR, 2006	Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia	Colômbia, Pereira	Indivíduos de ambos os sexos que consultaram na emergência	Estudo prospectivo descritivo. Análise de prontuário	Naranjo
MOSCOSO-VELOZA et al., 2006	Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá.	Colômbia, Bogotá	Todos os pacientes que consultaram nos serviços de urgência no Hospital de Suba	Estudo descritivo. Busca ativa	Invima
BARBOZA et al., 2007	Implantação do Serviço de Farmacovigilância no Hospital São Francisco de Paula	Brasil/RS, Pelotas	Indivíduos que relatam queixas e suspeitas de Reações Adversas a Medicamento em um serviço de farmacovigilância de um Hospital Sentinela	Estudo descritivo. Busca ativa	Naranjo

COMPARAÇÃO ENTRE ESTRATÉGIAS DE FARMACOVIGILÂNCIA HOSPITALAR NOS PAÍSES DA AMÉRICA LATINA

SPERANZA et al., 2008	Reacciones adversas a medicamentos em niños hospitalizados: un problema de salud publica	Uruguai, Montevideo	Crianças hospitalizadas em um Hospital Pediátrico do Centro Hospitalar Pereira Rossell	Estudo descritivo. Entrevistas com pacientes e médicos.	Karch y Lasagna
MAGALDI; ALVIS; CORREA, 2004	Farmacovigilancia de los agonistas adrenérgicos en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño”	Venezuela, Caracas	84 pacientes de ambos os sexos entre 20 e 70 anos que foram hospitalizados na UTI do hospital e que receberam agonistas adrenérgicos	Estudo descritivo prospectivo. Busca ativa	Karch y Lasagna\Naranjo
LOPEZ et al., 2010	Adverse drug reactions in internal medicine units at a university hospital: A descriptive pilot study	Cali, Colômbia	50 homens e 50 mulheres internados em um Hospital universitário	Estudo descritivo. Busca ativa	Naranjo
CAMPS et al., 1999	Farmacovigilância intensiva en pacientes adultos y pediátricos	Cuba, Havana	600 pacientes, 320 crianças e 280 adultos internados em unidades de cuidados intensivos e intermediários de dois hospitais	Estudo descritivo. Foram selecionados aleatoriamente a partir de 2.368 casos ingressados nos hospitais	Naranjo
TRIBIÑO et al., 2006	Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá.	Colômbia, Bogotá	836 pacientes que ingressaram no hospital, sendo detectados 208 pacientes em um serviço de medicina interna	Estudo descritivo, de acompanhamento, realizado por busca ativa durante cinco meses	Naranjo/Invima
DANZA; CRISTIANI; GIACHETTO et al., 2010	Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario.	Uruguai, Montevideo	Pacientes hospitalizados entre 31 de março e 4 de abril de 2008 em um Serviço de medicina interna do Hospital de Clínicas Dr. Manoel Quintela	Estudo descritivo, análise de prontuários médicos e entrevista com pacientes	Karch y Lasagna
SANTOS et al., 2009	Reações Adversas a Medicamento em Unidades Pediátricas	Brasil, RS, Porto Alegre	Pacientes com idade de 16 anos internados na	Estudo descritivo. Busca Ativa.	Naranjo

	Gerais de um Hospital Universitário.		Unidade de Internação Pediátrica Geral.		
AFONSO; CASTILHO, 2008	Reações Adversas em pacientes pediátricos asmáticos.	Brasil, RJ, Niterói	Aplicados a 107 acompanhantes de pacientes asmáticos com idade entre 2 a 14 anos.	Estudo transversal, por meio de questionários aplicados em acompanhantes.	Não informado

De acordo com Capucho (2008), o algoritmo mais comumente utilizado para a determinação da causalidade de um evento adverso é o algoritmo de Naranjo, composto por dez perguntas, cujas respostas são objetivas, com duas opções (sim ou não), e tem a finalidade de buscar informações sobre as RAMS.

O mesmo autor acrescenta que a cada resposta são atribuídos pontos, e, pela somatória dos mesmos, torna-se possível classificar as RAMs em categorias de probabilidade: definida, provável, possível, condicional ou duvidosa. Se a reação tem causalidade definida ou provável, tal reação deverá ter prioridade de ações imediatas, como a interdição de um ou mais lotes, a divulgação de alertas e o envio de notificações à Anvisa. Aquela reação definida como possível, condicional ou duvidosa, necessitará de ações de estímulo para obtenção de maior número de notificações, como divulgação de alertas, a fim de que seja fortalecida a hipótese (CAPUCHO, 2008).

De acordo com Pereira (2008), as reações adversas a medicamentos são classificadas com base em diferentes critérios. A classificação de RAM mais aceita atualmente foi proposta por Rawlins e Thompson, que as agrupa em reações do tipo A ou previsíveis (ação de um efeito farmacológico exagerado) e reações do tipo B ou imprevisíveis (totalmente inesperadas em relação às propriedades farmacológicas do medicamento administrado).

Nos artigos estudados, Speranza et al. (2008) utilizaram a classificação para a RAMs A, B, C e D, e foram encontrando os seguintes valores para RAM: A – 66,7%, B – 20,8%. C – 8,3% e D – 4,2%.

Segundo o Programa de Monitorização Internacional, as suspeitas de reações adversas são analisadas e classificadas quanto à causalidade e à gravidade, utilizando o método da Organização Mundial da Saúde (OMS). De acordo com a OMS, quanto à causalidade deve ser feita uma análise para estabelecer uma relação causal entre o medicamento suspeito e a reação ocorrida no indivíduo. Para tanto, a força de associação causal, consistência das informações, aspectos de temporalidade, especificidade, plausibilidade, coerência e evidência experimental são critérios fundamentais para a análise das reações nesse contexto (FONTELES et al., 2009).

Assim, seis artigos tiveram esta mesma classificação, posto que Moscoso-Veloza et al. (2006) e Tribiño et al. (2006) tiveram percentuais de RAMs confirmados como semelhantes entre si, com os percentuais de 13% e 14,5%, respectivamente. Estes trabalhos, porém, apresentaram resultados totalmente diferentes para as RAMs possíveis (46% e 11,1% respectivamente) e prováveis (17% e 74,3% respectivamente). Para os demais autores, os percentuais para esta classificação foram variáveis podendo-se destacar Santos et al. (2009), que apresentou 60% de RAMs confirmadas, e ainda Camps et al. (1999) com confirmação de 43,5%. Ressalta-se, ainda, que no estudo de Lopez et al. (2010) foram encontradas 49,5% de RAMs do tipo duvidosa.

Outra abordagem na identificação de RAMs refere-se à gravidade com que se apresentam. Aquelas consideradas de leves a moderadas são geralmente encontradas durante a realização dos ensaios clínicos; já as graves e sérias requerem maior atenção, uma vez que a incidência destas ocorre principalmente no pós-registro, podendo determinar a elevação dos custos em saúde e prejuízo irreparável aos pacientes afetados (PEREIRA, 2008).

Nos artigos pesquisados para este estudo quatro classificaram seus casos de acordo com a gravidade. O estudo de Danza, Cristiani e Giachetto (2010), apresentou o maior percentual de notificações de RAM grave com 15,78%, logo em seguida o estudo de Alba e Moncada-Escobar (2006), apresentou 13,2%. Quanto às notificações de RAM moderadas Tribiño et al. (2006) apresentou 81,3% e Magaldi, Alvis e Correa (2004) classificaram 40% como moderada. Já as notificações denominadas leves foram apenas evidenciadas por Alba e Moncada-Escobar (2006) com 64,8% e por Tribiño et al. (2006) com 13,4%. Para este último autor ainda foi encontrado 1,1% de notificações de RAMs do tipo letal.

Na análise dos 11 artigos quanto às classes de medicamentos associadas às RAMs, destacam-se os antibióticos de uso sistêmicos, os quais foram citados em 5 artigos, havendo destaque para β -lactâmicos, seguido com 3 trabalhos nos quais foram citados os anti-inflamatórios, em especial os anti-inflamatórios não esteroidais, anticoagulantes, antidiabéticos e diuréticos. Os medicamentos a seguir estavam presentes em 2 artigos analisados: analgésicos, bronquodilatadores, glicocorticoides e medicamentos cardiovasculares. Evidenciou-se, ainda, os antireumáticos sem esteroides, antidepressivos, antiparasitários, antipiréticos, antiepiléticos e catecolaminas, citados apenas em um dos artigos incluídos na pesquisa. No estudo de Barboza et al. (2007) não foi citado nenhum tipo de medicamento relacionado com as RAMs, fazendo apenas uma retrospectiva das RAMs identificadas pelo serviço de farmacovigilância do hospital.

Em um estudo realizado por Menezes e Nascimento (2010) no monitoramento de eventos adversos em um hospital privado da Zona Oeste da cidade de São Paulo, no período de fevereiro a junho de 2008, foi verificado que os medicamentos mais frequentes envolvidos em reações adversas foram os antibióticos, tendo destaque para duas classes farmacológicas: cefalosporinas (13%) e quinolonas (12%). Os antibióticos são o grupo de medicamentos de uso mais comum em um ambiente hospitalar e bastante conhecido como indutor de reações dermatológicas e gastrintestinais.

O alto índice de reações adversas encontrado com antibióticos pode ser, segundo Rocha (2002), em razão da diminuição da capacidade renal, mais frequentemente observado em pacientes idosos que apresentam níveis sanguíneos elevados e sérias reações tóxicas, mesmo quando administrados nas doses habituais, por exemplo a vancomicina e a gentamicina. Ainda, o mesmo autor afirma que as penicilinas, em alguns pacientes, podem desencadear reações alérgicas ou de hipersensibilidade provocadas pelos efeitos irritantes de excessiva concentração do antibiótico e reações causadas por moléculas relacionadas à procaína. As formas farmacêuticas atuais mais responsáveis por essas reações são as parenterais e orais.

Os fármacos predominantes no desencadeamento de RAMs no estudo de Oliveira, Sanches e Selores (2011), foram os que atuam no Sistema Nervoso (N), especialmente os anticonvulsivantes e antibióticos, com destaque para as penicilinas e sulfas. Já em um estudo de Louro, Romano-Lieber e Ribeiro (2007), com reações adversas a antibióticos ocorridas em pacientes internados em um hospital universitário em Maringá/PR, de setembro de 2002 a fevereiro de 2003, os antibióticos norfloxacino e ciprofloxacino foram relacionados a reações adversas, como dor epigástrica após a ingestão do medicamento.

As reações adversas a anti-inflamatórios foram relacionadas principalmente à dipirona e ao ibuprofeno. A dipirona pode produzir agranulocitose fatal, púrpura, trombocitopenia, anemia aplástica, anemia hemolítica,

edema, náuseas vômitos, reações alérgicas, asma e angioedema (LUCCHETTI et al., 2010); por isso, pacientes em tratamento com esse fármaco devem ser submetidos a estudos hematológicos frequentes, incluindo leucograma e contagem diferencial de leucócitos (CARVALHO, 2002).

Quanto aos diuréticos, o efeito mais relevante se observa com os de alça, ocorrendo depleção de fluido com desidratação e hipotensão. Altas doses de furosemida podem induzir ototoxicidade. Em idosos, qualquer diurético pode induzir hipotensão ortostática, especialmente na vigência de diarreia, vômitos ou diminuição da ingestão de líquidos (MAGALHÃES, 2002). De acordo com Goodman (2004), o uso combinado de gentamicina com potentes diuréticos, como a furosemida, deve ser evitado, pela possibilidade de causar ototoxicidade. Além disso, quando administrados por via intravenosa, os diuréticos podem aumentar a toxicidade dos aminoglicosídeos.

Tabela 2 – Caracterização dos resultados e medicamentos/classes farmacológicas associadas às RAMs em estudos de Hospitais da América Latina publicados no período de 1999 a 2011

AUTOR/ANO	RESULTADOS	MEDICAMENTOS ASSOC. ÀS RAMs
ALBA; MONCADA-ESCOBAR, 2006	62,6% sexo feminino; 74,7% pacientes receberam o medicamento por via oral; 20,9 % por via parenteral; 39,6% dos pacientes utilizaram um medicamento; A média de fármacos por paciente foi 2,4; 25,3% dos pacientes se automedicam; 13,2% reações adversas graves; 22% reações adversas moderadas; 64,8% reações adversas leves.	antibióticos de uso sistêmico – 24,2%; anti-inflamatórios e antireumáticos sem esteroides: 17,6% analgésicos: 9,9%
MOSCOSO-VELOZA et al., 2006	13% das reações adversas confirmadas; 46% das reações adversas possíveis; 17% das reações adversas prováveis; 17% deficiência de informações da história clínica do paciente; 74% não estão relacionados a problemas que colocam a vida do paciente em risco; Órgãos mais afetados: sistema Gastrointestinal- 30,4%; cardiovascular: 17,4% sistema nervoso central: 13%.	Os antibióticos e antidepressivos 30,4%; Antibiótico e antiparasitários: 10,9%; Analgésicos, antipiréticos e antiplasmáticos: 10,9%
BARBOZA, 2007	-2002: 2,98% RAMs -2003: 1,50% RAMs -2004: 19,40 RAMs -2005: 31,34% RAMs -2006? 44,78% RAMs	Não consta no artigo.
SPERANZA, 2008	173 pacientes hospitalizados, 24 suspeitas de RAMs. Em 5 dos 24 pacientes usou-se mais de um fármaco; Órgãos e sistemas mais afetados: Digestivo: 9; Médio interno: 5; Pele: 3; aparelho cardiovascular: 3; Mecanismo das RAMs: 16 Tipo A; 5 Tipo B; 2 Tipo C; 1 Tipo D. Foram catalogadas como 13 RAMs: possíveis; 8 RAMs: prováveis; 2 RAMs: definitivas; 1 RAM condicional. Em 7 dos 24 pacientes as RAMs: graves; em 3 dos pacientes foram determinados hospitalização; 3 dos pacientes colocaram a sua vida em risco pela exposição de fármaco que determina uma má-formação congênita.	Antibióticos beta lactâmicos (ampicilina e penicilina) e analgésicos do tipo Aines (dipirona, ibuprofeno), glicocorticoide sistêmicos (prednisona) e antipiléticos (fenobarbital).
MAGALDI; ALVIS; CORREA, 2004	Da amostra, 65,47% foram do sexo feminino e 34,53% do masculino; 48,80% entre 20 e 46 anos; Agonistas adrenérgicos – 83,33%; com noradrenalina: taquicardia, palidez hipertensão arterial e palpitação; com adrenalina: arritmias, tremor, hipertensão arterial, tonturas, necrose	As RAMs mais frequentes durante o tratamento com adrenalina, dobutamina, dopamina e noradrenalina.

	distal. Com dopamina: taquicardia e hipertensão. A caracterização por gravidade: 40% moderadas; 10% graves.	
LOPEZ et al., 2010	Média de medicamentos administrados 7,77. As cinco primeiras causas de internação correspondem à doença cardiovascular (HTA: 25%; doença coronariana aguda: 12%; insuficiência cardíaca: 10%); insuficiência renal: 16% e Aids: 12%. Foram identificados 99 RAMs em 45 pacientes. Correspondendo a 29 RAMs: prováveis; 21 RAMs: possíveis; 49 RAMs: duvidosas. O sistema Gastrointestinal onde ocorreu maior número de RAMs: 36%. Secundária a administração de opióides, antineoplásicos e antibióticos.	Medicamentos cardiovasculares e analgésicos.
CAMPS, et al., 1999	Dos 600 casos estudados 261 tiveram RAMs (180 adultos e 74 crianças). Das 551 RAM, 169: definidas; 214: prováveis; 2: duvidosas.	Furosemida, manitol e aminofilina.
TRIBIÑO et al., 2006	836 pacientes, com idade média de $58,9 \pm 0,67$ anos foram homens (54%). Detectaram-se 268 RAMs em 208 de 836 ingressos. As RAMs foram classificadas como: Prováveis: 74,3%; Definitivas: 14,5%; Possíveis: 11,1%; Moderadas: 81,3%; Leves: 13,4%; Grave:4,1%; Letal: 1,1%	Heparina, furosemida, insulina, wafarina.
DANZA; CRISTIANI; GIANCHETTO, 2010	Das 21 RAMs em 19 pacientes dos 48 hospitalizados. RAMs em pacientes hospitalizados foi de 43,7%. Idade média dos pacientes foi de 73 anos. Órgãos e sistemas mais afetados: Digestivos: 7; Cardiovascular: 4 Hematológico:3; Respiratório: 3	Cardiovasculares, anti-inflamatórios e glicocorticoides, anticoagulantes, insulina cristalina, Aines.
SANTOS et al., 2009	Em 2005 obteve-se 1.764 pacientes acompanhados, quando 178 (10%) apresentaram RAM durante a internação. Em 2006 foram acompanhados 1.962 pacientes, e 124 (6,3%) apresentaram RAM. Total de 302 notificações de pacientes suspeitas de RAM. Sexo masculino mais freqüente 160 (53%) com a média de idade 6,4 anos, sendo a doença respiratória mais relacionados às RAMS com 39,4%. As RAMs foram classificadas em 60%: definidas; 23% possível; 71% provável.	Vancomicina, ciprofloxacino e ampicilina
AFONSO; CASTILHO, 2008	Das 107 crianças: 13,1% desenvolveram taquicardia; 8,41% agitação com tremores; 3,78% sonolência; 2,8% prurido; 2,8% reações alérgicas	Fenoterol.

CONCLUSÃO

A maior parte dos artigos baseou-se na metodologia de Naranjo, que foram estudos descritivos das reações adversas a medicamentos em hospitais, realizadas entre os anos de 1999 a 2010. Quanto às classificações utilizadas pelos artigos pesquisados, a maioria baseou-se nas RAMs quanto à causalidade, pois se trata de uma maneira mais completa de se pesquisar as notificações. A comparação entre os distintos estudos, entretanto, nem sempre é fácil, uma vez que há diferenças entre as características das populações submetidas aos inquéritos, entre as técnicas empregadas e entre os critérios e as definições.

Outro fator é o incentivo à pesquisa e notificação de RAM por parte do governo, pois hoje, apesar de termos poucos estudos, estes são bons graças às pesquisas universitárias. São necessárias, porém, verbas e programas

para que a farmacovigilância também seja efetivada nos hospitais privados. Há, portanto, a necessidade de se conhecer o perfil de uso de medicamentos antes da hospitalização do paciente, bem como de se ter estudos sobre a frequência das RAMs que resultam da internação e que têm importante impacto socioeconômico. Além disso, é importante que o profissional farmacêutico esteja integrado à equipe de saúde para que se observe um uso mais racional dos medicamentos.

REFERÊNCIAS

- AFONSO, C.; CASTILHO, S. R. Reações adversas em pacientes pediátricos asmáticos. *Rev. Bras. Farm.*, v. 89, n. 3, p. 211-213, 2008.
- ALBA, E. J. M.; MONCADA-ESCOBAR, J. C. Reacciones adversas medicamentosas en pacientes que consultaron a instituciones prestadoras de servicios en Pereira, Colombia. *Rev. Saúde Pública*, v. 8, n. 2, p. 200-208, 2006.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Anvisa). Farmacovigilância. 2015a. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+++Comercializacao+->>. Acesso em: 10 out. 2016.
- _____. *Rede Sentinela*: apresentação. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2015b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+++Comercializacao+-+Pos++Uso/Rede+Sentinela/Assunto+de+Interesse/Apresentacao>>. Acesso em: 10 out 2016.
- BARBOZA, P. C. et al. Implantação do Serviço de Farmacovigilância no Hospital São Francisco de Paula. *Rev. de Saúde da Ucpel*, v. 1, n. 1, p. 83-87, 2007.
- BEIJER, H. J.; BLAEY, C. J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions: a metaanalysis of observational studies. *Pharm World Sci*, v. 24, n. 2, p. 46-54, 2002.
- BISSON, M. P. *Farmácia clínica e atenção farmacêutica*. 2. ed. Barueri, SP: Ed. Manole, 2007. p. 3-349.
- CAMPS, I. B. B. et al. Farmacovigilância intensiva en pacientes adultos y pediátricos. *Rev. Cubana Farm.*, v. 33, n. 2, p. 111-115, 1999.
- CAPUCHO, H. C. Farmacovigilância hospitalar: processo investigativos em farmacovigilância. *Rev. Far. Bras*; p. 1-12, set./out. 2008. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/biblioteca/Processos%20investigativos%20em%20farmacovig%20v67.pdf>>. Acesso em: 20 maio 2011.
- _____. Farmacovigilância: qualidade e segurança da assistência em saúde. 2011. Gerência de Relações Farmacêuticas. *Astra Zeneca*. Disponível em: <<http://www.farmacoeufoco.com.br/diaadia/arquivos/fasciculo-1.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2016.
- CARVALHO, A. C. In: SILVA, P. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 2002. p. 4-1.303.
- DANZA, Á.; CRISTIANI, F.; GIACHETTO G. Reacciones adversas a los medicamentos en un servicio de medicina interna del Hospital Universitario. *Rev. Med Urug.*, v. 26, n. 3, p. 138-144, 2010.
- FONTELES, M. M. F. et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiq Clín.*, v. 36, n. 4, p. 137-44, 2009.
- GOODMAN, A. G. *As bases farmacológicas da terapêutica*. 10. ed. Rio de Janeiro: Ed. Mc Graw-Hill, 2004. p. 21-913.

LOURO, E.; ROMANO-LIEBER, N. S.; RIBEIRO, E. Eventos adversos a antibióticos em pacientes internados em um hospital universitário. *Rev. Saúde Pública*, p. 3-7, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/nahead/5850.pdf>>. Acesso em: 19 maio 2011.

LOPEZ, L. C. et al. Adverse drug reactions in internal medicine units at a university hospital: A descriptive pilot study. *Colomb. Med.*, v. 41, n. 1, p. 45-51, 2010.

LUCCHETTI, G. et al. Pancitopenia associada ao uso de dipirona: relato de caso. *Rev. Bras. Clin. Med.*, v. 8, n. 1, p. 72-76, 2010.

MAGALDI, L.; ALVIS, J.; CORREA, D. Farmacovigilância de los Agonistas Adrenérgicos en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del hospital "Dr. Miguel Pérez Carreño. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, v. 23, n. 1, 2004.

MAGALHÃES, L. B. N. C. In: SILVA, P. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 2002. p. 4-1.303.

MENEZES, F. G.; NASCIMENTO, J. W. L. Monitoramento de eventos adversos em ambiente hospitalar: relato de farmacovigilância. *ConScientige Saúde*, São Paulo, v. 9, n. 4, p. 582-587, 2010.

MOSCOSO-VELOZA, S. M. et al. Reacciones adversas a medicamentos en el Hospital de Suba de Bogotá. *Rev. Salud Pública*, v. 8, n. 2, p. 209-217, 2006.

NUNES, P. H. C. *Papel do farmacêutico no Home Care*. Semana da Farmácia. Faculdade de Farmácia, Universidade Federal Fluminense, 2010.

OLIVEIRA, A.; SANCHES, M.; SELORES, M. O espectro clínico Síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise Epidérmica Tóxica. *Acta Med Port*, v. 24, n. S4, p. 995-1002, 2011. Disponível em: <<file:///C:/Users/Cliente/Downloads/1567-2216-1-PB.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2016.

PEREIRA, J. G. Reações adversas a medicamentos. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos/MS – FTN. 2008. Disponível em: <[HTTP://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/reacoes.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/multimedia/paginacartilha/docs/reacoes.pdf)>. Acesso em: 25 maio 2011.

ROCHA, H. In: SILVA, P. *Farmacologia*. 6. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara, 2002. p. 4-1.303.

SANTOS, L. D. et al. Reações adversas a medicamentos em unidades pediátricas gerais de um hospital universitário. *Lat. Am. J. Pharm.*, v. 28, n. 5, p. 695-699, 2009.

SPERANZA, N. et al. Reacciones adversas a medicamentos en niños hospitalizados: un problema de salud pública. *Rev. Méd. Urug.*, v. 24, n. 3, p. 161-166, 2008.

TRIBIÑO, G. et al. Costos directos y aspectos clínicos de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna de una institución de tercer nivel de Bogotá. *Biomédica*, v. 26, n. 1, p. 31-41, 2006.

VALLANO, F. et al. Systematic review of studies assessing the cost of adverse drug reactions. *Sanit.*, v. 26, n. 2, p. 277-283, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22152925>>. Acesso em: 10 out. 2016.

VARALLO, F. R. *Internações hospitalares por Reações Adversas a Medicamentos (RAM) em um hospital de ensino*. 2010. 96p. Dissertação (Mestrado) – São Paulo, 2010. Disponível em: <http://www.fcfar.unesp.br/posgraduacao/cienciasfarmaceuticas/Disertacoes/2010/fabiana_rossi_varallo_ME.pdf>. Acesso em: 21 maio 2011.

VARALLO, F. R. et al. Causas del subregistro de los eventos adversos de medicamentos por los profesionales de la salud: revisión sistemática. *Rev. Esc. Enferm. USP*, v. 48, n. 4, p. 739-747, 2014.