

Notificação de eventos adversos relacionados a medicamentos em um hospital oncológico

Reporting on adverse drug reactions in a cancer hospital

DOI:10.34117/bjdv7n6-257

Recebimento dos originais: 07/05/2021

Aceitação para publicação: 13/06/2021

Carlos Vinícius Quadros Ribeiro

Farmacêutico – Bioquímico

Mestre em Gestão de Programas de Serviços de Saúde da Universidade Ceuma
Coordenador da Pós-Graduação de Farmácia Clínica da Faculdade Pitágoras
Secretário Adjunto de Assistência à Saúde da Secretaria de Estado da Saúde do Maranhão

Rua 01 – Nº 18, Conjunto Solar dos Lusitanos – CEP 65066 - 642 Bairro: Turú – São Luís – MA, Brasil

E-mail: krlosvinicius@hotmail.com

Marília da Glória Martins

Doutora em Medicina – Obstetrícia

Professora Titular da Universidade Federal do Maranhão
Professora Titular do Curso de Medicina da Universidade Ceuma
Rua Josué Montello, Nº 1, Bairro Renascença II, São Luís -MA, Brasil

E-mail: dramariliamartins14@gmail.com

RESUMO

Este estudo aborda a análise das medidas de farmacovigilância na aplicação das notificações acerca de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) em pacientes oncológicos no Maranhão. A fim de uma análise eficaz, os objetivos são identificar e avaliar os registros de notificações de farmacovigilância, durante um ano, em um hospital oncológico de referência no estado. Trata-se de um estudo de caráter observacional, retrospectivo e transversal, que utiliza como fonte de dados a ficha de notificação de suspeita de reação adversa a medicamento (RAM) e prontuários do hospital, no período de 01 de janeiro de 2018 a 31 de dezembro de 2018. Na área de farmacovigilância, as notificações totalizaram 297, as quais foram realizadas majoritariamente por profissionais farmacêuticos, representando 63% do total de notificações. Em percentuais inferiores, apareceram as seguintes categorias profissionais: enfermeiros (18%); técnicos de enfermagem (9%) e médicos (10%). Do total de notificações, constatou-se que 5 medicamentos representaram o maior número de Reação Adversa Medicamentosa, sendo esses a Carboplatina, com 61 notificações (20%), Docetaxel, com 28 (9%), Paclitaxel, com 8 (3%), Anfotericina B, com 11 (3%), Irinotecano, com 6 notificações (2%); as demais notificações somando 191 (63%). A pesquisa conclui que há subnotificação no hospital pesquisado, porém encontrados em número inferior ao relatado por outros estudos, especialmente no que se refere a reações adversas. Ressalta-se a contribuição do profissional farmacêutico na notificação em farmacovigilância e a importância da

notificação para obtenção de dados, objetivando a regulamentação sanitária e garantindo a segurança do paciente.

Palavras-chave: Adversos, Erro, Medicamentos, Notificação.

ABSTRACT

This study addresses the analysis of pharmacovigilance measures in the application of notifications about Adverse Drug Reactions (ADRs) in cancer patients in Maranhão. To achieve an effective analysis, the objectives are to identify and evaluate the records of pharmacovigilance notifications, for one year, in a referral cancer hospital in the State. This is an observational, retrospective, and cross-sectional study, which uses as a data source the suspected adverse drug reaction reporting form (RAM – in Portuguese) and hospital records, from January 1, 2018, to December 31, 2018. In the area of pharmacovigilance, notifications totaled 297, which were mainly performed by pharmaceutical professionals, representing 63% of the total notifications. In lower percentages, the following professional categories were nurses (18%); licensed practical nurses (9%), and doctors (10%). Of the total number of notifications, it was found that 5 drugs represented the highest number of Adverse Drug Reaction, these being Carboplatin, with 61 notifications (20%), Docetaxel, with 28 (9%), Paclitaxel, with 8 (3%), Amphotericin B, with 11 (3%), Irinotecan, with 6 notifications (2%); the other notifications totaling 191 (63%). The research concludes that there is underreporting in the researched hospital, but found in a lower number than reported by other studies, especially concerning adverse reactions. We emphasize the contribution of the pharmacist in notifying on pharmacovigilance and the importance of notification to obtain data, aiming at health regulation, and ensuring patient safety.

Keywords: Adverse, Error, Medicines, Notification.

1 INTRODUÇÃO

Frequentemente milhares de pessoas sofrem danos desnecessários causados por práticas inseguras nos serviços de saúde. Os prejuízos clínicos, psicológicos e financeiros aos pacientes – assim como os danos financeiros e funcionais aos sistemas dos serviços de saúde – são incalculáveis. A segurança do paciente é uma das dimensões da qualidade, definida, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), como “a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário associado ao cuidado de saúde” (BRASIL, 2013). Os danos considerados desnecessários podem ser de vários tipos, incluindo doenças, lesões, sofrimento, incapacidade ou disfunção (temporária ou permanente) e morte, de acordo com a Classificação Internacional de Segurança do Paciente da OMS. Por outro lado, os incidentes de segurança são eventos ou circunstâncias que poderiam ter resultado – ou resultaram – em dano desnecessário ao paciente. Nesse sentido, ressalta-se que os incidentes que resultam em dano ao paciente são denominados Eventos Adversos (EA) (BRASIL, 2016).

Desde o final do século XIX, diversos casos foram descritos abordando problemas relacionados ao uso de medicamentos, destacando-se, como exemplos, mortes súbitas provocadas pelo uso de clorofórmio na anestesia, e icterícia, causada pelo uso de arsênico no tratamento da sífilis. Todavia, a referência histórica da farmacovigilância no mundo é dada pelo “desastre da talidomida” – milhares de casos de focomelia (rara malformação congênita) causados pelo uso da talidomida para prevenção de náuseas em mulheres grávidas nos anos 50 e 60 (MORO, 2017). Após a retirada do produto do mercado, em 1962, foram registrados cerca de 4.000 casos, com um total de 498 óbitos durante ou após o parto. Depois de 1962, a agência reguladora norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA) passou a exigir estudos não-clínicos e clínicos mais rigorosos dos fabricantes de medicamentos. Em 1968, a Organização Mundial de Saúde (OMS) iniciou a fase piloto do Programa Internacional de Monitorização de Reações Adversas a Medicamento, com a participação de dez países (BAKER et al., 2004; BRASIL, 2014).

No Brasil, entre as décadas de 60 e 70, foi criada a legislação sanitária de medicamentos, a qual vigora até hoje, destacando-se ainda a Lei Federal nº 6.360/76, de 23 de setembro de 1976, que estabelece a informação de acidentes ou reações nocivas à autoridade sanitária competente. No final da década de 90, com a aprovação da Política Nacional de Medicamentos e a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), institucionalizou-se a responsabilidade de estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica, além de regular, controlar e fiscalizar medicamentos de uso humano que representam risco à saúde pública, fato que viabilizou a implantação de um programa nacional de farmacovigilância. As ações de farmacovigilância no Brasil já eram amparadas por legislações gerais, como a Lei Federal nº 6.360/76, a Lei Federal nº 9.782/99, a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 03/89 e a Portaria do Ministério da Saúde nº 3.916/98. Além disso, diversas legislações de registro de medicamentos solicitavam dados de farmacovigilância na ocasião da renovação do registro. Em 2009, a Anvisa publicou a primeira norma específica de farmacovigilância destinada aos detentores de registro de medicamentos: a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 04, de 10 de fevereiro de 2009. A partir da vigência da RDC nº 04, a notificação de Eventos Adversos relacionados ao uso de medicamentos passou a ser compulsória a todos os detentores do registro de medicamentos em território nacional (BRASIL, 2013; BRASIL, 2017).

Os EA são classificados como eventos de farmacovigilância. Segundo a definição proposta pelo Ministério da Saúde, farmacovigilância é definida como “a ciência e

atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados ao uso de medicamentos”. Isso se refere ao grupo de atividades, relacionadas ao medicamento e ao paciente, destinadas a apoiar as ações de saúde, os processos de identificação de erros de prescrição, a dispensação, o preparo ou a administração de medicamentos, os efeitos de reação adversa ou processos alérgicos, além da notificação e do treinamento de profissionais.

Os erros e eventos podem estar associados a condições multifatoriais, apresentando aspectos relacionados ao domínio técnico, além daqueles relacionados ao estresse e à comunicação entre os membros da equipe. Algumas medidas individuais podem não surtir o efeito desejado, pois podem ter repercussão pontual. Nesses casos, o ideal seria a implementação de múltiplas barreiras para o manejo dos riscos de erros, envolvendo diversas etapas, desde a seleção de medicamentos até a sua utilização, interligando duas grandes áreas distintas: a tecnologia de gestão e a tecnologia de uso do medicamento (BRASIL, 2015). A tecnologia de gestão tem como objetivo principal garantir o abastecimento e o acesso aos medicamentos. Por sua vez, a tecnologia de uso dos medicamentos almeja o uso correto e efetivo dos medicamentos, sendo nesse contexto que se inserem as atividades de notificação de reações adversas no ambiente hospitalar (BRASIL, 2016).

Com efeito, cabe à farmacovigilância identificar, avaliar e monitorar a ocorrência dos eventos adversos relacionados ao uso dos medicamentos comercializados no mercado brasileiro, com o objetivo de garantir que os benefícios relacionados ao uso desses produtos sejam maiores que os riscos por eles causados. Além das reações adversas a medicamentos, outras questões relevantes para a farmacovigilância são: eventos adversos causados por desvios da qualidade de medicamentos, ineficácia terapêutica, erros de medicação, uso de medicamentos para indicações não aprovadas no registro, uso abusivo, intoxicações e interações medicamentosas (BRASIL, 2001a).

A implantação das etapas de uso, investigação e manipulação de processos clínicos foi primordial para o amadurecimento da farmacovigilância, vertente da farmácia clínica, ciência desenvolvida na década de 70 e que sofreu um longo processo de refinamento até ser parcialmente aplicada nos dias atuais. Os processos seguros de farmacovigilância atuam no sentido de diminuir a alta incidência de erros de medicação, de reações adversas a medicamentos, de interações medicamentosas e de incompatibilidades. Dessa forma, a implantação de um Núcleo de Segurança nas unidades

de saúde possibilita o aumento da segurança e da qualidade da atenção ao paciente, além da redução de custos e do aumento da eficiência hospitalar (BRASIL, 2011b).

Dada a importância da farmacovigilância e o impacto dos erros de medicação na qualidade da assistência prestada aos pacientes, a avaliação da efetividade de novas metodologias, que venham a promover um incremento nesses aspectos de uma forma sistemática, pode ser uma importante contribuição. Nesse contexto, trabalha-se um ciclo de melhorias para incentivar a notificação e a identificação dos eventos que acontecem dentro do ambiente hospitalar.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Realizado no período de janeiro a dezembro de 2018, o presente estudo possui caráter observacional, retrospectivo e transversal, a fim de conhecer as características da notificação de Farmacovigilância existentes no Hospital Tarquínio Lopes Filho – HTLF Hospital de Câncer do Maranhão. A referida instituição é constituída, dentre outros aspectos, por 122 leitos exclusivos para o tratamento de problemas relacionados ao câncer, dos quais, dezesseis são de Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Seu corpo funcional conta com 950 profissionais, que se revertem nos três turnos em escala de plantão, atendendo, em média, 1.000 pacientes por dia. O hospital possui ambulatórios em todas as especialidades médicas, além de consultórios de nutrição clínica e psicologia, exames de laboratório, imagiologia, quimioterapia ambulatorial, serviço de pronto atendimento e centro cirúrgico de alta complexidade, no qual se realiza, em média, quinze cirurgias oncológicas por dia.

Foram analisados os prontuários dos pacientes que estiveram internados no Hospital Tarquínio Lopes Filho – HTLF Hospital de Câncer do Maranhão, no período de janeiro a dezembro de 2018, e que apresentaram reação adversa medicamentosa. Prontuários de pacientes que estiveram internados no Serviço de Pronto Atendimento (SPA), Quimioterapia Eletiva, Ambulatório e Cuidados Paliativos – fase terminal de câncer – não foram contemplados na análise por questões de faturamento hospitalar. Como instrumento de coleta de dados, utilizou-se uma ficha estruturada, adaptada de Salviano (2008), Pinheiro (2008) e Carvalho (2011), com perguntas abertas e fechadas, divididas em três seções.

O instrumento de coleta de dados não foi submetido a um teste piloto, em virtude de ter sido adaptado de outros previamente testados e validados. A primeira seção compreende a caracterização dos profissionais de saúde que realizaram a notificação. Por

sua vez, a segunda seção compreende questões cujo objetivo foi avaliar o conhecimento da reação adversa medicamentosa notificada.

A coleta de dados foi feita através da análise retrospectiva destes documentos. Foram verificados os dados dos pacientes que apresentaram reação adversa medicamentosa no decorrer do período pesquisado. Para a caracterização do perfil dos profissionais de saúde que realizaram a notificação foram adotadas as seguintes variáveis:

1. Conduta tomada: prescrição de novo medicamento; suspensão do medicamento causador da reação; ou ampliação do tempo de internação;

2. Fatores que contribuem para aparecimento de reações adversas: várias comorbidades associadas; paciente pós-cirúrgico que apresentou reação adversa; ou paciente em uso de medicação quimioterápica;

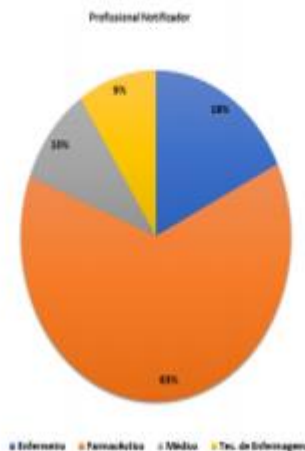
3. Categoria profissional: enfermeiro; farmacêutico; médico; ou técnico em enfermagem. O setor de notificação, no escopo da pesquisa que ora se apresenta, foi a clínica médica.

Este estudo será baseado na resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta as pesquisas envolvendo seres humanos. Trata-se, como anteriormente mencionado, de um estudo observacional, retrospectivo e transversal, o qual parte da finalidade de conhecer as características da notificação de reação adversa, sendo, portanto, uma análise não intervencionista e que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito da pesquisa. Essa pesquisa foi aprovada de acordo com CAAE: 10163118.2.0000.5084.

3 RESULTADOS

No período delimitado para a realização do estudo foram realizadas 297 notificações no ambiente hospitalar estudado, correspondendo a notificações na área de farmacovigilância, das quais, 187 notificações foram realizadas por farmacêuticos, 53 por enfermeiros, 29 por médicos e 28 por técnico de enfermagem, referentes às reações adversas medicamentosas – RAM.

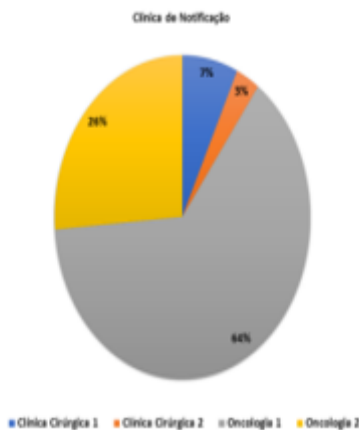
Gráfico 1. Profissional Notificador



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

As notificações na área de farmacovigilância foram realizadas majoritariamente por profissionais farmacêuticos, representando 63% do total de notificações. Em percentuais inferiores, apareceram as seguintes categorias profissionais: enfermeiro (18%); técnicos de enfermagem (9%) e médicos (10%).

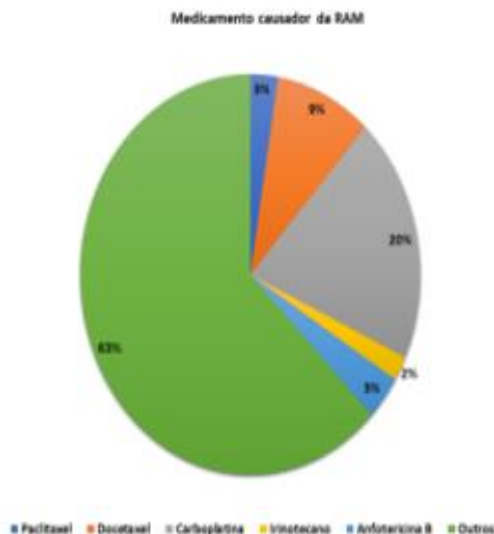
Gráfico 2. Clínica de Notificação



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Os setores que notificaram – ou onde foram identificados problemas relacionados aos medicamentos – foram: Clínica Oncologia 1, com 189 notificações (64%), Clínica Oncologia 2, com 78 notificações (26%), Clínica Cirúrgica 1, com 21 notificações (7%), e por fim, Clínica Cirúrgica 2, com um total de 9 notificações (3%).

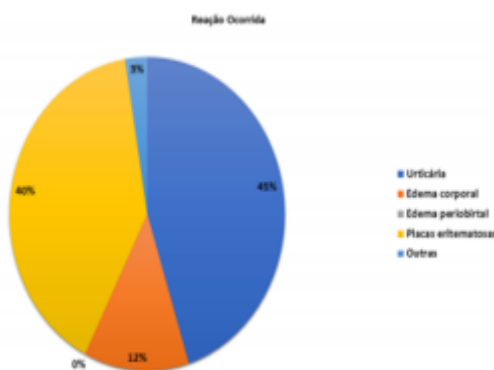
Gráfico 3. Medicamento causador da RAM



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Do total de notificações, constatou-se que cinco medicamentos representaram o maior número de reação adversa medicamentosa são eles: Carboplatina, com 61 notificações (20%), Docetaxel, com 28 (9%), Paclitaxel, com 8 (3%), Anfotericina B, com 11 (3%), Irinotecano, com 6 notificações (2%), por fim, 191 (63%) somam as demais notificações.

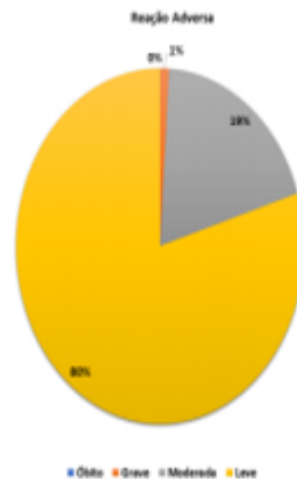
Gráfico 4. Reação Ocorrida



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Das reações adversas ocorridas, 157 pacientes apresentaram urticária (45%), 139 desenvolveram placas eritematosas (40%), 43 apresentaram edemas corporais (12%), 9 apresentaram outras reações e nenhum paciente apresentou edema periorbital.

Gráfico 5. Reação Adversa



Fonte: Elaborado pelo autor (2020).

Com relação aos tipos de reações adversas desenvolvidas, 237 foram consideradas leves (80%), 57 foram moderadas (19%), e 3 foram graves (1%), não houve nenhuma notificação de óbito por RAM no período analisado.

4 DISCUSSÕES

Durante o período da análise e da coleta de dados no Hospital Tarquínio Lopes Filho – HTLF Hospital de Câncer do Maranhão, foram verificadas 297 notificações de farmacovigilância, principalmente relacionadas à reação adversa medicamentosa. Esse número é considerado alto, pois, segundo uma pesquisa feita por Bezerra et al. (2009), no Hospital Sentinela, no Centro-Oeste, o número de notificações realizadas, no período de três anos, contabilizou 100 notificações. Esse fator avanta a ocorrência de uma provável notificação de eventos, no Hospital de Câncer do Maranhão, condizendo com a realidade de aplicações de medicamentos realizadas na unidade, mesmo assim, sugerindo uma subnotificação, se levado em consideração o número de infusões de fármacos executados pela instituição (SILVA, A. E. B. C. S.; REIS, A. M. M.; MIASSO, A. I.; SANTOS, J. O.; CASSIANI, S. H. B., 2020).

Segundo a OMS, a não notificação é um evento corriqueiro na maioria dos ambientes hospitalares. Um fenômeno de difícil correção, já que as suas causas são as mais diversas. Uma das principais dificuldades está relacionada à percepção da importância da notificação para impedir que novos eventos aconteçam e tenham um desfecho diferente. O distanciamento da tradição dos profissionais de saúde em notificar, a não adesão ao relato, devido ao tempo consumido para preencher a ficha de notificação,

a preocupação dos profissionais com a quebra da confidencialidade das informações e o retorno da informação analisada são fatores que contribuem significativamente para a apatia dos profissionais quanto à prática de notificar. Enfatizamos que essa realidade é compartilhada em outros estabelecimentos de saúde (OMS, 2015).

Entretanto, é possível observar que o processo de implantação de ferramentas de qualidade hospitalar, realizado através de uma parceria da Secretaria de Saúde do Estado do Maranhão (SES/MA) – da Empresa Maranhense de Serviços Hospitalares (EMSERH) – e do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC), apresentou evolução perceptível e progressiva.

Os farmacêuticos, de uma forma geral, demonstraram ter um maior conhecimento sobre a farmacovigilância, fato observado no expressivo resultado deste estudo. Ressalta-se também que, apesar dos dados apresentados nesta pesquisa indicarem aumento do número de notificações, não se descarta a hipótese de subnotificações.

Os trabalhadores da enfermagem são o ponto de partida da administração das prescrições médicas e do acompanhamento do quadro clínico do paciente, com contato direto na preparação da medicação e sua administração. Se esses profissionais não se atentarem à importância da aplicação dos conhecimentos em farmacovigilância, o processo da medicação acaba após a administração, o que pode levar a subnotificação (NÉRI, E. D. R.; GADÊLHA, P. G. C.; MAIA, S. G., 2020).

Ademais, verifica-se uma abordagem superficial de farmacovigilância durante a formação universitária e técnica em enfermagem. Nestes cursos, a farmacologia é voltada para o mecanismo de ação das drogas e não tem enfoque na farmacovigilância. Essa disciplina foi ministrada com maior profundidade no plano curricular elaborado para os farmacêuticos, conforme as respostas destes profissionais, em comparação aos demais colaboradores da amostra estudada. O reforço do conhecimento sobre farmacovigilância para os enfermeiros, farmacêuticos e técnicos em enfermagem, abordado no treinamento, gerou um aumento expressivo de notificações, bem como o reconhecimento de reações adversas a medicamentos na unidade de quimioterapia (ANDRADE, L. E. L., 2016).

Percebe-se que a farmacovigilância ainda precisa ser difundida no ambiente hospitalar, levando-se em consideração que a maioria dos cursos de formação universitária e técnica abordam o assunto de forma superficial. O mecanismo de ação dos medicamentos é considerado o dado mais importante, deixando em segundo plano os seus efeitos adversos e de desvio de qualidade. Para os profissionais do Bacharelado em Farmácia, a disciplina de Farmacovigilância foi ministrada com maior profundidade, o

que se evidencia pelo número de notificações realizadas pelos farmacêuticos no período de estudo: 187 notificações realizadas. Isso possibilita um entendimento mais aprofundado sobre a extensão e a relevância de praticar a farmacovigilância dentro do ambiente hospitalar (BRASIL, 2020).

Existe uma certa dificuldade na equipe da assistência em identificar reações adversas a medicamentos, o que colabora para a diminuição das notificações nas unidades de internação. Isso acontece porque o sintoma de uma reação adversa a medicamentos pode se confundir com os sintomas ou eventos esperados da evolução clínica do paciente. Diante disso, o profissional não vislumbra que a reação apresentada pode ser um efeito gerado a partir da administração da medicação (PINHEIRO, H. C. G., 2008).

No referido estudo, evidenciou-se uma vulnerabilidade na experiência e na prática das ações dos fármacos pelos profissionais, e a dúvida em interpretar um problema relacionado aos medicamentos aumenta à medida que há a interação de mais de um fármaco (PFAFFENBACH, G., 2020).

Os efeitos adversos representam uma parte importante dos problemas relacionados aos medicamentos e são consequentes à apresentação aos pacientes de medicamentos e de seu potencial de morbimortalidade. É necessária – e de extrema importância – a notificação dos efeitos adversos a fármacos por toda equipe multidisciplinar, envolvida no tratamento do paciente de forma sistematizada, por meio de instrumentos que auxiliem na identificação precoce dos efeitos adversos relacionados a problemas com medicamentos. (CARVALHO, J. P., 2011)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir deste estudo, conclui-se que há subnotificação no hospital pesquisado, porém em um número inferior ao relatado por outros estudos, sobretudo quanto a reações adversas. Nesse sentido, é importante ressaltar a contribuição do profissional farmacêutico na notificação em farmacovigilância. O treinamento dos profissionais de saúde – sobre a temática da farmacovigilância – aumentou o número de notificações de reações adversas e eventos adversos a medicamentos na unidade analisada.

Além disso, o estudo propiciou a visualização de aspectos a serem aperfeiçoados, como a implantação de uma ficha de notificação informatizada e a obtenção de dados que possam nortear ações que visem à garantia da segurança do usuário. Portanto, estudos com esta abordagem buscam ensejar providências para a melhoria da qualidade na administração dos fármacos e a prevenção destas ocorrências. O estímulo ao

conhecimento e as mudanças no processo de trabalho, aplicando a educação permanente nessas áreas para os profissionais da saúde, comprovaram-se como fatores potencializadores da segurança dos pacientes.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, L. E. L. de. **Evolução da cultura de segurança em hospitais antes e após a implantação do programa nacional de segurança do paciente.** 2016. 123f. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Natal, 2016.

ANDRADE, L. E. L. de.; LOPES, J. M.; SOUZA FILHO, M. C. M. et al. **Cultura de segurança do paciente em três hospitais brasileiros com diferentes tipos de gestão.** Ciênc. Saúde coletiva. Rio de Janeiro vol.23, n.1, jan. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232018000100161&script=sci_arttext>.

BAKER, G. R.; NORTON, P.G.; FLINTOFT, V. et al. **The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada.** Canadian Medical association Journal – CMAJ, 170(11):1678–86. 2004. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15159366/>>. Acesso em: 15 fev. 2020.

BRASIL. **Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976.** Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, 24 de setembro de 1976, p.12647. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/prop_mostrarintegra;jsessionid=C4509AF981DD25F31417E75B6C3A7A37.proposicoesWebExterno1?codteor=319064&filenam e=LegislacaoCitada+-PL+5504/2005>. Acesso em: 12 mai. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. **Parecer nº1.133 de 2001b.** Diretrizes Curriculares Nacionais dos cursos de graduação em Enfermagem, Medicina e Nutrição. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, 3 de outubro de 2001. Disponível em: <<http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/ces1133.pdf>>. Acesso em: 15 mar. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Protocolo de Segurança na Prescrição, Uso e Administração de Medicamentos.** 2013. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/seguranca-na-prescricao-uso-e-administracao-de-medicamentos>>. Acesso em: 28 jun. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **O que é farmacovigilância?** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=584443&_101_type=content&_101_groupId=33868&_101_urlTitle=conceitos-e-definicoes-de-farmacovigilancia&inheritRedirect=true>. Acesso em: 20 jul. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria GM/MS nº 696, de 7 de maio de 2001a.** Institui o centro nacional de monitorização de medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, Seção 1, nº, 8 de maio de 2001.

Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html>.
Acesso em: 10 mar. 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Rede Sentinela**. 2020. Disponível em:
<http://portal.anvisa.gov.br/rede-sentinela>. Acesso em 30 ago. 2020.

BRASIL. Portaria nº 529, de 1 de abril de 2013. **Institui programa nacional de segurança do paciente**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Poder Executivo. Brasília, DF, 02 de abril de 2013, Seção 1, p. 43. Disponível em:
<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html>.
Acesso em: 07 jun. 2020.

CARVALHO, J. P. **Estratégias para a elaboração do plano de farmacovigilância considerando o conhecimento e opinião dos profissionais de uma indústria pública**. 2011. 291f. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011.

MORO, A. **Participação social e regulação de medicamentos: o caso da talidomida no Brasil**. 2017. 209f. Tese. Programa de Pós-graduação em Políticas Públicas, da Universidade Federal do Paraná – UFPR, Curitiba, 2017.

NÉRI, E. D. R.; GADÊLHA, P. G. C.; MAIA, S. G. et al. **Erros de prescrição de medicamentos em um hospital brasileiro**. Rev. Assoc. Med. Bras. 57(3):306–14. 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/ramb/v57n3/v57n3a13.pdf>>. Acesso em: 15 abr. 2020.

OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. **A importância da Farmacovigilância**. Brasília: Organização Pan Americana da Saúde, 2005.

OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos**. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004.

OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance**. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002.

OPAS-ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Termo de referência para reunião do grupo de trabalho: Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância**. Brasília: OPAS, 2002.

PFAFFENBACH, G. **Automedicação em crianças: um problema de saúde pública**. Revista Paulista de Pediatria, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 260-261, set. 2010. Disponível em:
<https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822010000300001>. Acesso em: 31 jul. 2020.

PPAFFENBACH, G. **Recomendações de biossegurança para proteção de profissionais da Atenção Primária à Saúde durante o enfrentamento da COVID-19: análise dos documentos técnicos do Brasil, São Paulo e Amazonas referentes ao uso de equipamentos de proteção individual.** Revista Visa em debate: sociedade, ciência e tecnologia. Disponível em: <www.visaemdebate.incqs.fiocruz.br>. Acesso em: 02 set. 2020.

PINHEIRO, H. C. G. **Reações Adversas a Medicamentos: conhecimentos e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital sentinela de ensino.** 2008. 103 f. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

SALVIANO, L. H. M. S. **Avaliação do Nível de Informação dos Profissionais de Saúde da Família acerca das Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância.** 2008. 91f. Dissertação. Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2008.

SALVIANO, L. H. M. S.; LUIZA, V. L.; PONCIANO, Â. M. D. S. **Percepção e condutas de profissionais da Estratégia Saúde da Família acerca de reações adversas a medicamentos.** Epidemiologia e Serviços de Saúde. Brasília, v. 20, n. 1, p. 47–56, mar. 2011. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S167949742011000100006>. Acesso em: 13 mai. 2020.

SILVA, A. E. B. C. **Análise de risco do processo de administração de medicamentos por via intravenosa em pacientes de um hospital universitário de Goiás.** 2008. 342f. Tese. Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem de São Paulo e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – USP. São Paulo, 2008.

SILVA, A. E. B. C. S.; REIS, A. M. M.; MIASSO, A. I.; SANTOS, J. O.; CASSIANI, S. H. B. **Eventos adversos a medicamentos em um hospital sentinela do Estado de Goiás, Brasil.** Revista Latino Americana de Enfermagem. Ribeirão Preto, v. 19, n. 2, p. 9. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rlae/v19n2/pt_21.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2020.