



INSTITUTO
FEDERAL
Rio de Janeiro

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro

Campus Realengo

Bacharelado em Farmácia

Milena Araújo de
Medeiros

O Farmacêutico
Hospitalar Frente
às Reações
Adversas a
Medicamentos no
Brasil

Rio de Janeiro

2021

MILENA ARAÚJO DE MEDEIROS

O FARMACÊUTICO HOSPITALAR FRENTE ÀS REAÇÕES ADVERSAS A
MEDICAMENTOS NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à coordenação do Curso de
Farmácia, como cumprimento parcial das
exigências para conclusão do curso.

Orientadores: Samara Ramalho Mata e
Wilenes da Graças Silva e Souza.

Rio de Janeiro
2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação.

Elaborada por Alane Elias Souza

Bibliotecária - CRB 7 n° 6321

M488

Medeiros, Milena Araújo de.

O Farmacêutico Hospitalar Frente Às Reações Adversas a Medicamentos no Brasil. / Milena Araújo de Medeiros, 2021.

52f. ; il.

Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Farmácia) – Instituto Federal do Rio de Janeiro, 2021.

Orientadoras: Samara Ramalho Matta e Wilenes das Graças Silva e Souza.

1. Medicamentos – reações adversas. 2. Farmácia hospitalar. 3. Farmacovigilância. I. Instituto Federal do Rio de Janeiro. Campus Realengo. II. Matta, Samara Ramalho. III. Souza, Wilenes das Graças Silva e. IV. Título.

COBIB/CREal

CDU 615

MILENA ARAÚJO DE MEDEIROS

A ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR FRENTE ÀS REAÇÕES
ADVERSAS A MEDICAMENTOS NO BRASIL

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à coordenação do Curso de
Farmácia, como cumprimento parcial das
exigências para conclusão do curso.

BANCA EXAMINADORA

Samara Ramalho Mata
- Titular interna

Wilenes das Graças Silva e Souza -
Externa

Aline Dâmico - Titular interna

Cleide Barros - Titular externa

Mariana Pinheiro - Suplente

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus pela possibilidade de chegar até aqui.

Agradeço a toda a minha família, incluindo meus pais Jane e Landes, meus irmãos Caio e Suzana e meu cunhado Otto pelo apoio recebido ao longo da graduação, incluindo para a realização deste trabalho.

Agradeço, em especial, minha cunhada Roberta por todo suporte e conselhos que sempre recebi.

Às minhas amigas da graduação Claudiana, Bianca, Gabi, Mariana, Priscila e Talita sou grata por todo incentivo que recebi para concluir esta etapa da minha jornada acadêmica.

Agradeço, também, às minhas orientadoras Samara e Wilenes que me ajudaram a escrever esse Trabalho de Conclusão de Curso.

Por fim, agradeço ao meu avô Ademar (*in memoriam*), que não está mais entre nós, mas permanece ainda vivo em nossas lembranças.

RESUMO

A profissão farmacêutica vem sofrendo diversas transformações nas últimas décadas. A prática clínica e a atividade de farmacovigilância são de extrema importância para a segurança do paciente. O objetivo do presente trabalho foi discutir acerca da atuação do farmacêutico em relação às reações adversas a medicamentos nos hospitais. Realizou-se uma revisão bibliográfica através das bases de dados *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)* e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) acessada através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Farmacovigilância", "Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos", "Serviços de Farmácia Clínica" e "Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos" e seus respectivos descritores na língua inglesa: "*Pharmacovigilance*", "*Adverse Drug Reaction Reporting Systems*", "*Clinical Pharmacy Service*", "*Drug-related Side Effects and Adverse Reactions*", além dos descritores adicionais "*Adverse Drug Reaction*", "*Pharmaceutical Care*", "*Hospital*" e "*Brazil*". Foram recrutados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, o total de 31 artigos com dados primários. Observou-se, através dos resultados, que a prática clínica farmacêutica está presente tanto no atendimento ambulatorial quanto no cuidado intensivo do paciente, notando-se a relevância do profissional farmacêutico nos serviços de saúde.

Palavras-chave: Reações adversas a medicamentos, serviço de farmácia hospitalar, farmacovigilância.

ABSTRACT

The pharmacy profession has undergone several transformations in recent decades. Clinical practice and pharmacovigilance activity are extremely important for patient safety. The aim of this study was to discuss the role of the pharmacist in relation to adverse drug reactions in hospitals. A bibliographic review was carried out through the Scientific Electronic Library Online (SciELO), US National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed) and Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) databases accessed through the Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). The following descriptors were used in Ciências da Saúde (DeCS): "Farmacovigilância", "Sistemas de Notificação a Reações Adversas a Medicamentos", "Serviços de Farmácia Clínica" and "Efeitos Colaterais e Reações Adversas a Medicamentos" and their respective descriptors in english language: "Pharmacovigilance", "Adverse Drug Reaction Reporting Systems", "Clinical Pharmacy Service", "Drug-related Side Effects and Adverse Reactions", in addition to the additional descriptors "Adverse Drug Reaction", "Pharmaceutical Care", "Hospital" and "Brazil". A total of 31 articles with primary data were recruited, according to the inclusion and exclusion criteria. It was observed, through the results, that the pharmaceutical clinical practice is present both in outpatient care and in intensive care of the patient, noting the relevance of the pharmacist in health services.

Keywords: *Adverse drug reaction, hospital pharmacy service, pharmacovigilance.*

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1: Página 16

QUADRO 2: Página 16

QUADRO 3: Página 17

QUADRO 4: Página 18

QUADRO 5: Página 27

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: Página 23

TABELA 2: Página 33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-inflamatórios Não Esteroides
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BOC	Boceprevir
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CM	Clínica Médica
EA	Evento Adverso
EAM	Eventos Adversos a Medicamentos
FH	Farmácia Hospitalar
FV	Farmacovigilância
IF	Intervenção Farmacêutica
IFN	Alfainterferona
IM	Interação Medicamentosa
IMP	Interação Medicamentosa Potencial
MPP	Medicamento Potencialmente Perigoso
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
RA	Reação Adversa
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SBRAFH	Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde

TGI	Trato Gastrointestinal
TLV	Telaprevir
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
1.1 Breve histórico	9
1.2 O hospital	11
1.2.1 A Farmácia Hospitalar	13
1.2.2 Serviços Clínicos	15
1.3 Os desafios encontrados pela profissão farmacêutica	18
2 JUSTIFICATIVA	20
3 OBJETIVOS	22
3.1 OBJETIVO GERAL	22
3.2 Objetivos específicos	22
4 METODOLOGIA	23
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

1.1 Breve histórico

Ao longo da história, a farmácia e a profissão farmacêutica, presentes ou não no âmbito hospitalar, passaram por diversas mudanças. As farmácias, no início do século XX, angariavam capital considerável através das formulações nelas produzidas, destacando-as dos demais setores inseridos no hospital. Entretanto, a atividade magistral, tida como uma das principais funções do farmacêutico, passou a declinar com o advento dos medicamentos industrializados, ocorrido em meados da década de 1930 e ampliado pela política de desenvolvimento da Era Vargas, que incentivou a entrada de empresas estrangeiras no país (NETO, 2005; OSORIO-DE-CASTRO, 2014).

Nesse cenário, o farmacêutico afastou-se das atribuições que envolviam contato direto com o médico para discutir acerca de formulações e a farmácia tornou-se uma unidade, majoritariamente, voltada para o fornecimento de medicamentos industrializados (NETO 2005).

Acompanhando a tendência do avanço tecnológico e industrial na produção de medicamentos, houve um redirecionamento da atuação do farmacêutico provocado pela demanda da indústria farmacêutica. Essa circunstância contribuiu para o caráter tecnicista da profissão e a perda do contato entre o profissional e a população (SATURNINI *et al.*, 2012).

Outra consequência também observada, foi o deslocamento do farmacêutico para áreas diferentes da sua formação original, como toxicologia, análises clínicas e indústria de alimentos (ANGONESI, 2010).

O mundo presenciou, no final da década de 1950, a tragédia provocada pelo uso de Talidomida. Inúmeras crianças nasceram com má formação congênita devido ao uso do medicamento pelas mães durante a gravidez (OPAS, 2005).

Após esse desastre, a 16ª Assembléia Mundial de Saúde reuniu esforços para a criação de medidas voltadas para rápida disseminação de dados acerca dos efeitos deletérios provocados pelo uso de medicamentos. Em 1968, a OMS lançou o Projeto de Pesquisa Piloto para o Monitoramento Internacional de Medicamentos, sendo o primeiro passo para o início da farmacovigilância (OPAS, 2005).

Na década de 1950, surgia nos Estados Unidos a farmácia clínica, cuja prática foi responsável por reorientar a profissão do farmacêutico. No Brasil, o primeiro serviço de farmácia clínica teve início em 1979, no estado do Rio Grande do Norte (SBCF, 2019).

Em contrapartida, era aprovada em 1973 a Lei nº 5.991, com o propósito de regulamentar os estabelecimentos de farmácia e o comércio de drogas. ANGONESI *et al.*, 2010, afirma que essa determinação corroborou com a visão da farmácia enquanto estabelecimento essencialmente comercial (ANGONESI, *et al.*, 2010).

Quase duas décadas depois, surge a Lei Orgânica de Saúde nº 8080, de 19 de setembro de 1990, que representa um marco na história da saúde pública do país. Nela está previsto, em seu artigo 6º, que a integralidade da assistência à saúde contempla as ações de assistência terapêutica integral farmacêutica, elaboração de uma política voltada para medicamentos e a fiscalização sanitária de substâncias, produtos e serviços de interesse para a saúde (BRASIL, 1990).

Em paralelo a criação do Sistema único de Saúde, o Conselho Federal de Farmácia, na Resolução nº 208, de 19 de junho de 1990 “Regulamenta o exercício em Farmácia de Unidade Hospitalar, Clínicas e Casas de Saúde de natureza pública ou privada” (CFF, 1990).

Já no final da década de 1990, o Brasil enfrentou um grave problema de saúde pública envolvendo a falsificação de medicamentos. Dentre os produtos farmacêuticos inautênticos disponíveis para o consumo da população, se encontravam alguns antirretrovirais. Ademais, os casos de venda de medicamentos sem registro e de procedência duvidosa eram frequentes (SILVA, 2018_a).

Nesse contexto, concretizou-se um dos propósitos explicitados na Lei nº 8080/90: a criação da Política Nacional de Medicamentos (PNM), cuja aprovação foi dada pela Portaria nº 3.916/98. Este ato administrativo estabelece como metas a garantia da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, assim como o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais e o uso racional de medicamentos (BRASIL, 1998).

Foram traçadas diretrizes como meio de atingir os objetivos propostos na PNM, como a adoção da relação de medicamentos essenciais, regulamentação sanitária de medicamentos, reorientação da assistência farmacêutica, promoção e uso racional de medicamentos, estímulo à produção de medicamentos e sua regulamentação sanitária (BRASIL, 1998).

As políticas voltadas para o âmbito farmacêutico já haviam sido discutidas antes na Conferência de Nairóbi, Quênia, pela Organização Mundial de Saúde, que propunha o conceito de URM:

Há Uso Racional de Medicamentos quando os pacientes recebem medicamentos apropriados às suas necessidades clínicas, em doses adequadas e individualizadas, pelo período necessário e a um custo razoável para eles e sua comunidade (CONFERÊNCIA, 1986 *apud* ANVISA, 2008).

A PNM pautou a criação de um sistema de informação de vigilância de medicamentos consolidado para a atividade de farmacovigilância, reforçando que esta ação contemplava a regulamentação sanitária e o uso racional de medicamentos (BRASIL, 1998).

A materialização de uma das estratégias se deu em 2004, após o Conselho Nacional de Saúde assinar o documento da Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) (BRASIL, 2004).

Foi sancionada, recentemente, a Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014, que regulamenta o funcionamento do serviço de farmácia. Com algumas mudanças em relação à legislação anterior: a farmácia passou a ser reconhecida como estabelecimento de saúde (BRASIL, 2014).

1.2 O hospital

O acesso da população à saúde pode ser promovido nos níveis de complexidade baixo, médio e alto. Dentre as unidades de saúde, o hospital é o estabelecimento responsável por realizar as maiores intervenções na saúde do indivíduo, como diagnóstico, tratamento, reabilitação e atendimento em situações de urgência e emergência (GONÇALVES, 2014).

O hospital pode ser caracterizado como uma unidade de saúde mista ou especializada, de personalidade jurídica, sendo de direito público ou privado. Os estabelecimentos de iniciativa privada podem ser divididos entre lucrativos e não lucrativos. Na segunda possibilidade, são classificados como beneficentes ou filantrópicos (POMPEU, 2004).

As atividades desempenhadas em cada hospital variam de acordo com o seu perfil e capacidade de atendimento e natureza de seu patrimônio (CALEMAN *et al.*, 1998).

Os serviços de apoio de nutrição, farmácia e enfermagem estão incluídos nos hospitais, assim como os denominados Serviços de Apoio Diagnóstico e Terapêutico (SADT). Nestes serviços se englobam laboratório clínico, laboratório de anatomia patológica, radiologia, endoscopia, métodos gráficos, hemoterapia e fisioterapia (CALEMAN *et al.*, 1998; BRASIL, 1998).

As comissões hospitalares elaboram indicadores de serviço com a finalidade de otimizar a gestão do hospital e a eficiência dos processos internos. Dentre algumas comissões obrigatórias estão: plano de gerenciamento de resíduos dos serviços de saúde, controle de infecção hospitalar, revisão de óbitos, bioética, ética médica, ética de enfermagem, qualidade, revisão de prontuário e farmácia e terapêutica (FAGÁ, 2020).

Ademais, foi estabelecido o Núcleo de Segurança do paciente, através da Resolução da Diretoria Colegiada nº 36, de 25 de julho de 2013, que determina ações focadas em evitar ou minimizar possíveis

erros que afetam a segurança do paciente nas unidades prestadoras de serviços de saúde (BRASIL, 2013).

1.2.1 A Farmácia Hospitalar

A PNAF define a AF como:

“Grupo de serviços e atividades relacionados com o medicamento, destinados a apoiar as ações da saúde que demanda a comunidade, os quais devem ser efetivados através da entrega expedita e oportuna dos medicamentos a pacientes hospitalizados e ambulatoriais, garantindo os critérios de qualidade na farmacoterapia (BRASIL, 2004)”.

Inserido na AF, o ciclo da assistência farmacêutica contempla a cadeia de logística responsável pelo abastecimento de medicamentos na unidade de saúde. Dentre as etapas envolvidas nesse processo, encontram-se a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação de medicamentos (BRASIL, 2002).

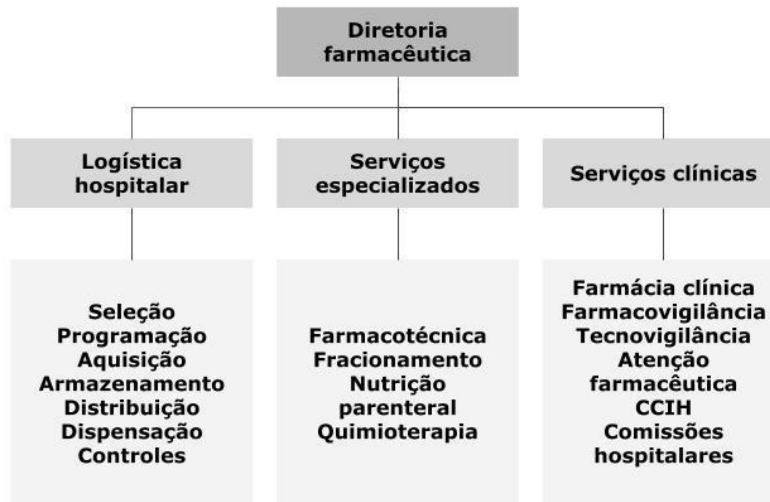
O farmacêutico é responsável por garantir a qualidade e integridade dos produtos recebidos no estabelecimento e seguir a legislação sanitária vigente, desde a etapa de seleção até a dispensação e distribuição do medicamento, visando a aquisição de produtos farmacêuticos indispensáveis para a unidade de saúde até a manutenção das estabilidades físico-química, química, microbiológica, terapêutica e toxicológica (FERRACINI, *et al.*, 2011).

O setor de farmácia hospitalar é responsável pela distribuição de medicamentos necessários na rotina do estabelecimento de saúde. Esta unidade está presente no organograma do hospital e desempenha seu serviço de acordo com a capacidade, perfil assistencial, e grau de complexidade dos serviços oferecidos pela instituição (NETO, 2005).

No contexto hospitalar, os serviços oferecidos pela farmácia estão inseridos nos planos assistencial, tecnológico, administrativo e científico (CFF, 2008). Além das atividades de logística e gerenciamento de medicamentos, a assistência farmacêutica também abrange ações

especializadas, como farmacotécnica, manipulação de quimioterápicos e nutrição parenteral e os serviços clínicos, como farmacovigilância, farmácia clínica, atenção farmacêutica, participações em comissões hospitalares, dentre outros (SILVA, 2013).

Figura 1: Organograma da farmácia hospitalar



Fonte: Adaptado de FAGÁ, 2020.

1.2.2 Serviços Clínicos

Tendo em vista a importância da participação do farmacêutico para otimizar a qualidade e a segurança do serviço oferecido nas unidades de saúde, nas últimas duas décadas, observou-se que a farmácia clínica tem ganhado destaque, sendo desenvolvida em todos os níveis de atenção à saúde. De acordo com o Conselho Federal de Farmácia, define-se farmácia clínica como:

Área da farmácia, voltada à ciência e a prática do uso racional de medicamentos, na qual os farmacêuticos prestam cuidado ao paciente, de forma a otimizar a farmacoterapia, promover saúde e bem-estar, e prevenir doenças (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013).

A farmácia clínica pode ser oferecida através de serviços clínicos farmacêuticos. Para a atuação do profissional nesta prática, é desejável que este possua especialização na área (SBRAFH, 2017).

Outro serviço clínico farmacêutico presente nos hospitais é a atenção farmacêutica, que é definida pelo Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica como:

Conjunto de ações desenvolvidas pelo farmacêutico, e outros profissionais de saúde, voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto no nível individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e o seu uso racional. Envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população (CONSENSO, 2002).

Tanto a resolução nº 585/13 do CFF quanto o Consenso Brasileiro de Atenção farmacêutica reconhecem que o farmacêutico possui competência para identificar, solucionar e prevenir e intervir nos problemas relacionados à terapia medicamentosa através da prática clínica (CFF, 2013; OPAS, 2002).

Não há padronização no que tange a utilização de terminologias para designar situações cujo medicamento é o causador do incidente. Diversas expressões são empregadas para se referir a esses episódios, sendo as principais delas conhecidas como "eventos adversos a medicamentos" (EAM), "problemas relacionados a medicamentos" (PRM) e "resultados negativos associados à medicação" (RNM). O primeiro termo é comumente aplicado no contexto hospitalar, incluindo no relato de falhas associadas ao medicamento, segurança do paciente e medicamentos potencialmente perigosos (MPP) (RISSATO *et al.*, 2008). A classificação de EAM pode ser observada no Quadro 1:

Quadro 1: Classificação dos EAMs:

Eventos Adversos a Medicamentos de Acordo com o Documento Intitulado Glossário da Resolução RDC Nº 04/2009 - ANVISA	
Tipo de EAMs	Suspeita de RAMs; Eventos decorrentes de uso não aprovado de medicamentos; Interações medicamentosas; Inefetividade terapêutica, total ou parcial; Intoxicação relacionada a medicamentos; Uso abusivo de medicamentos; Erros de medicação, potenciais e reais.
	Evento Adverso Grave
Gravidade	Óbito, ameaça à vida, hospitalização ou prolongamento de hospitalização já existente, incapacidade significativa ou persistente, anomalia congênita, suspeita de infecção relacionada a medicamentos, evento clinicamente significante.
	Evento Adverso Não Grave Eventos não inseridos na categoria de eventos adversos graves.

Fonte: Autoral com base no documento Glossário da Resolução RDC Nº 04/2009 - ANVISA, 2009.

Outrossim, os termos PRM e RNM são utilizados com mais frequência na área de atenção farmacêutica. PRM é compreendido como uma circunstância presente no tratamento farmacoterapêutico capaz de gerar RNM (CORRER, 2011). A classificação de ambas as terminologias estão presentes no Quadro 2:

Quadro 2: classificação dos PRMs e RNM:

Classificação dos Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) segundo CIPOLLE, STRAND e MORLEY	Classificação dos Resultados Negativos da Medicação (RNM), de Acordo com o III Congresso de Granada
Indicação Farmacoterapia desnecessária; Necessidade de farmacoterapia adicional.	Necessidade Problema de saúde não tratado; Efeito de um medicamento desnecessário.
Efetividade Fármaco inefetivo; Dosagem muito baixa.	Efetividade Inefetividade não quantitativa; Inefetividade quantitativa.
Segurança Reação adversa ao fármaco; Dosagem muito alta.	Segurança Insegurança não quantitativa; Insegurança quantitativa.
Adesão Não adesão a terapia.	

Fonte: CORRER, 2011.

Os PRMs e EAM podem ser evitáveis ou não evitáveis. Na primeira possibilidade, conhecida como erro de medicamento (EM) pode haver dano ou não ao paciente. Esse erro pode ocorrer por conta da dosagem, administração, prescrição e dispensação (AIZENSTEIN e TOMASSI, 2011).

Por outro lado, os erros não evitáveis compreendem as “reações adversas a medicamentos” (RAMs), que necessariamente causam dano ao indivíduo. A OMS define RAM “como qualquer efeito nocivo causado ao homem, não intencional, provocado pelo uso de medicamentos em doses habitualmente utilizadas para tratamento, diagnóstico e prevenção” (OPAS, 2005).

Na suspeita de RAM, o Algoritmo de Naranjo é utilizado para investigar a causalidade da reação:

Quadro 3: Algoritmo de Naranjo

Questões	Sim	Não	Desconhecido	Soma dos Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua readministração?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco)?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo?	- 1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva?	+ 1		0	
			Total	

Fonte: CAPUCHO, 2008.

Quadro 4: Cálculo do resultado da pontuação do algoritmo

Somatório dos Scores	Classes de causalidade
9 ou +	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
0 ou -	Duvidosa

Fonte: CAPUCHO, 2008.

O conjunto de ações focadas na detecção e compreensão das complicações relacionadas à farmacoterapia é definido como farmacovigilância (OPAS, 2011). A realização desta prática em unidades destinadas a prestação de serviços de assistência farmacêutica é preconizada pela Lei nº 13.021/2014 (BRASIL, 2014). No Brasil, nota-se que após a aprovação da PNM, iniciou-se uma busca para reforçar a importância da farmacovigilância através do fortalecimento do arcabouço legal pela ANVISA (MOTA *et al.*, 2018).

No Brasil, a notificação de eventos adversos a medicamentos era realizada através do sistema informatizado denominado Sistema Nacional de Notificações para Vigilância Sanitária (NOTIVISA). Desde dezembro do ano de 2018, as notificações de eventos adversos de vacinas e medicamentos migraram para a plataforma digital VigMed. Através da união entre a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) e a *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, o NOTIVISA deu espaço para o VigMed, criando uma interface entre o sistema nacional de notificação e o centro de monitoramento colaborador da OMS (SALOMON, *et al.*, 2018).

1.3 Os desafios encontrados pela profissão farmacêutica

São notáveis os progressos conquistados pela farmácia e da profissão farmacêutica até o momento. Todavia, em um passado recente, uma pesquisa realizada pela ANVISA revelou que mais da metade dos recursos humanos do setor é formada por enfermeiros, enquanto cerca de 70% das unidades de farmácia não se encontravam sob responsabilidade

técnica do farmacêutico (BRANDÃO, 2010). Posto isto, observa-se o descumprimento do Decreto Federal nº 85.878, de 07 de abril de 1981, que estabelece como ato privativo da profissão farmacêutica a dispensação e a manipulação de fórmulas magistrais (BRASIL, 1981).

Soma-se a isso a existência de um imbróglio jurídico provocado por interpretações distintas sobre a lei nº 5.991/73, quanto à obrigatoriedade da presença do farmacêutico em determinados estabelecimentos, como dispensários (PAUFERRO, 2010). O Artigo 4º da Lei supracitada traz algumas definições, como:

X - Farmácia - estabelecimento de manipulação de fórmulas magistrais e oficinais, de comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, compreendendo o de dispensação e o de atendimento privativo de unidade hospitalar ou de qualquer outra equivalente de assistência médica;

XIV - Dispensário de medicamentos - setor de fornecimento de medicamentos industrializados, privativo de pequena unidade hospitalar ou equivalente;

Por vezes, esse conceito é interpretado como a não obrigatoriedade da presença do farmacêutico em tempo integral no dispensário pelas definições nele contidas. Tal perspectiva sobre a lei parte da alegação de que dispensários e farmácias são estabelecimentos distintos, sendo o primeiro voltado apenas para a atividade de dispensação de medicamentos mediante a prescrição médica (SÃO PAULO, 2019).

É recorrentemente utilizada, em alguns casos, como jurisprudência o entendimento firmado pelo Superior Tribunal Justiça quanto à obrigatoriedade da presença do farmacêutico apenas em estabelecimentos de farmácia e drogarias. Como reforço, vale-se da Súmula nº 140 do Tribunal Federal de Recursos que considera como dispensário de medicamentos aqueles localizados em pequenas unidades hospitalares, cuja capacidade é de menos de cinquenta leitos (SÃO PAULO, 2019).

O Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) emitiu uma nota sobre seu posicionamento no que se refere ao horário do funcionamento do serviço de farmácia nos hospitais, com a seguinte alegação:

Não há que se confundir o horário de funcionamento de uma unidade hospitalar com o horário de funcionamento da farmácia existente na unidade, tendo em vista que o período de funcionamento da farmácia não obrigatoriamente será igual ao da unidade (CONASEMS, 2017).

Conforme o CFF, a Lei nº 13.021/14 revogou tacitamente o conceito de dispensário de medicamentos, previsto na Lei nº 5.991/73, e passou a definir todos os locais em que haja dispensação de medicamentos como farmácias. O órgão continua em busca de maneiras de garantir o cumprimento da Lei nº 13.021/14, a qual possibilita a atuação do farmacêutico (CFF, 2019).

2 JUSTIFICATIVA

Há uma crescente demanda de investigação de possíveis RAMs, posto que a chegada de novos medicamentos disponíveis no mercado tem ocorrido de forma crescente: nos últimos 12 meses, a ANVISA registrou 19 medicamentos novos e aprovou mais de 30 novas indicações de medicamentos (ANVISA, 2021; GAVA, 2005).

Todavia, conforme o 7º Boletim de Farmacovigilância da ANVISA, foi constatado que a subnotificação de EAMs ocorre até mesmo nos países mais desenvolvidos do continente europeu. No Brasil, registra-se pouco os eventos adversos provocados por medicamentos. A OMS recomenda que o número de notificações seja a partir de 200 para cada milhão de habitantes. Porém, entre os anos de 2013 até 2018, o país notificou apenas 5 a 50 suspeitas de reação adversa por milhão de habitantes (ANVISA, 2019).

Apesar dos baixos índices de notificação às autoridades sanitárias na maioria dos países, calcula-se que as RAMs ocupem a quarta ou sexta posição das causas de morte nos Estados Unidos. Alguns dados apontam que aproximadamente 98.000 estadunidenses morrem em decorrência da RAMs a cada ano (RODEN, 2017).

No continente europeu, as RAMs ceifam, em média, cerca de 197.000 vidas anualmente, sendo responsáveis por um custo social de quase 80 bilhões de euros e 5% do total de hospitalizações (RIORDAN *et al.*, 2020). Registros da base de dados *World Health Organization Pharmacovigilance (VigiBase)* apontam que 1,34% do total de RAMs são fatais (MONTASTRUC *et al.*, 2021).

O medicamento é um recurso amplamente utilizado no âmbito hospitalar. O farmacêutico é o profissional responsável por garantir a qualidade dos produtos farmacêuticos e realizar o acompanhamento farmacoterapêutico.

Todavia, no Brasil, há poucos trabalhos realizados, até o momento, com o objetivo de avaliar a qualidade do serviço oferecido pela farmácia hospitalar, indicando escassez de informações sobre a situação do setor (LIMA *et al.*, 2018).

Dentre os estudos disponíveis, poucos estudos são direcionados para a avaliação da qualidade dos serviços assistenciais que não estejam centralizados na logística de medicamentos das unidades de farmácia hospitalar nos estabelecimentos de saúde (SILVA *et al.*, 2013).

Compreende-se que há uma grande dificuldade de estabelecer indicadores que sejam utilizados como ferramenta de verificação de qualidade dos serviços oferecidos pelo setor. Por vezes, as atividades clínicas não são consideradas nos estudos para a avaliação da qualidade do serviço farmacêutico (NASCIMENTO *et al.*, 2013).

Os estudos que demonstram como o farmacêutico age diante das RAMs podem ajudar na compreensão de como essas atividades são

desenvolvidas pelo profissional e na demonstração da necessidade da atuação do farmacêutico no contexto hospitalar.

Portanto, é necessário explorar o assunto e discutir sobre a relevância do farmacêutico no âmbito hospitalar e os benefícios de suas atividades clínicas para o paciente.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Discutir sobre a atuação do farmacêutico em relação à RAM no contexto hospitalar brasileiro e a contribuição deste profissional para a otimização da qualidade da assistência à saúde.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Verificar estudos com a participação do farmacêutico direcionados às reações adversas a medicamentos nos hospitais brasileiros;
- b) Compreender as questões envolvendo as RAMs e a atuação do farmacêutico.

4 METODOLOGIA

Para o presente trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica entre os meses de agosto e setembro do ano de 2021 nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)* acessada através da *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*. Foram utilizados os seguintes descritores em Ciências da Saúde (DeCS): "Atenção Farmacêutica", "Farmacovigilância", "Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos", "Serviços de Farmácia Clínica" e "Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos" e seus respectivos descritores na língua inglesa: "*Pharmacovigilance*", "*Adverse Drug Reaction Reporting Systems*", "*Clinical Pharmacy Service*", "*Drug-related Side Effects and Adverse Reactions*", "*Pharmaceutical Care*" além dos descritores adicionais "*Adverse Drug Reaction*", "*Hospital*" e "*Brazil*".

A priori, foram usados, em todas as bases de dados, filtros que selecionam trabalhos indexados entre o período de 2009 até o ano de 2019. Nas bases de dados *PubMed* e *LILACS*, os resultados da busca foram filtrados para textos completos disponíveis. Os descritores citados anteriormente foram usados sozinhos ou combinados pelo operador booleano "AND", como é demonstrado na Tabela 1:

Tabela 1: método de busca bibliográfica:

Bases de dados	Descritores	Pesquisar por	Filtros selecionados
	"Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionadas a Medicamentos"	Resumo, título, assunto	Texto Completo + Intervalo de Publicação: 2009-2019
	"Farmacovigilância"	Resumo, título, assunto	Texto Completo + Intervalo de Publicação: 2009-2019

LILACS	"Serviço de Farmácia Clínica"	Resumo, título, assunto	Texto Completo + Intervalo de Publicação: 2009-2019
	"Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos"	Resumo, título, assunto	Texto Completo + Intervalo de Publicação: 2009-2019
PubMed	"Adverse Drug Reaction" AND "Clinical Pharmacy Service"	All Fields + All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
	"Adverse Drug Reaction" AND "Pharmaceutical Care"	All Fields + All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
	"Adverse Drug Reaction Reporting Systems"	All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
	"Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions" AND "Brazil"	All Fields + All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
	"Pharmaceutical Care" AND "Hospital" AND "Brazil"	Title/Abstract + All Fields + All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
	"Pharmacovigilance" AND "Brazil"	All Fields + All Fields	Results by Year: 2009-2019 + Free Full Text
SciELO	"Adverse Drug Reaction" AND "Hospital"	Todos os Índices	Ano de publicação: 2009 até 2019
	"Atenção Farmacêutica" AND "Hospital"	Todos os Índices	Ano de publicação: 2009 até 2019
	"Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos"	Todos os Índices	Ano de publicação: 2009 até 2019
	"Farmacovigilância"	Todos os Índices	Ano de publicação: 2009 até 2019
	"Sistemas de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos"	Todos os Índices	Ano de publicação: 2009 até 2019

Fonte: Autoral.

De acordo com os critérios de inclusão, foram selecionados: artigos originais e nacionais, publicados na língua inglesa e/ou portuguesa,

realizados no âmbito hospitalar e que deixam evidente que houve a participação do farmacêutico no estudo.

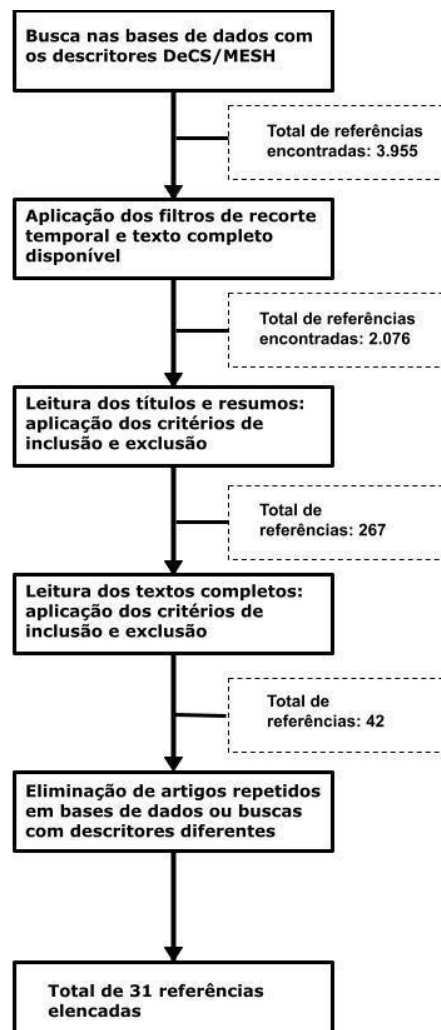
Foram adotados os seguintes critérios de exclusão: estudos com foco direcionado para as atividades técnico-administrativas da assistência farmacêutica, estudos cujo objetivo é a validação de métodos, tecnologias e procedimentos, artigos que não abordam as RAM, as ações e o conhecimento relacionados à prática clínica da profissão farmacêutica.

Excluíram-se estudos duplicados, encontrados em resultados distintos, seja em mais de uma base de dados ou no uso de descritores diferentes durante a busca.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A eleição dos artigos ocorreu de forma sistematizada, como está representada da Figura 2:

Figura 2: fluxograma representando a metodologia de busca e seleção dos estudos



Fonte: Autoral

A maioria dos estudos selecionados foram produzidos na região sudeste do país, enquanto a minoria na região norte. No total, 16 trabalhos foram escritos na língua inglesa, 9 na língua portuguesa e 6 trabalhos estão disponíveis em ambos os idiomas.

Quadro 5: descrição dos artigos do objeto da pesquisa

Referências	Objetivo	Resumo dos resultados
BARBOSA <i>et al.</i> , 2019.	Analisar a utilização de medicamentos prescritos no setor de terapia semi-intensiva da oncopediatria, com foco no desenvolvimento da farmacovigilância na prática farmacêutica.	A maioria dos medicamentos verificados eram antineoplásicos. O metotrexato, um dos medicamentos identificados, possui vários efeitos indesejados no primeiro ano da terapia. Tais medicamentos possuem elevado nível de toxicidade, o que favorece a ocorrência de reações adversas.
RODRIGUES <i>et al.</i> , 2019.	Estimar a prevalência de PRM além de avaliar as intervenções farmacêuticas realizadas na Unidade Clínica de Neurologia.	Do total de 409 adultos acompanhados na CM Neurológica, 222 apresentaram pelo menos um PRM, totalizando 516 PRMs. As RAMs foram a segunda maior causa de PRM, somando 41 RAMs identificadas. Os antitrombóticos foram a principal classe farmacoterapêutica que, na IF, foi sugerido a retirada do medicamento, a fim de evitar o desencadeamento de RAMs.
CHAMBELA <i>et al.</i> , 2019.	Investigar se a atenção farmacêutica é capaz de melhorar a qualidade de vida de pacientes crônicos da doença de Chagas com insuficiência cardíaca.	Foi possível constatar que a incidência de RAMs no grupo de intervenção diminuiu durante o estudo, enquanto, no grupo controle, os valores relacionados à RAM não demonstraram alteração. O grupo que recebeu os cuidados da atenção farmacêutica relatou melhora na qualidade de vida do paciente.
BASILE, <i>et al.</i> , 2019.	Realizar uma análise dos incidentes envolvendo MPP no hospital.	A farmácia central da unidade de saúde foi o segundo local que mais registrou notificações de incidentes relacionados a MPP e os farmacêuticos a terceira profissão que mais realizou notificações desses EAs. As RAMs foram a terceira maior causa de notificações, representando 15,95% do total.
VELOSO <i>et al.</i> , 2019.	Objetivo primário: apontar as IMP em idosos hospitalizados; Objetivo secundário: verificar os idosos que sofreram de RAMs associadas às IMPs.	Em uma amostra de 237 pacientes idosos, 50 (21,11%) dos pacientes foram afetados por RAMs, identificados como possíveis e prováveis, totalizando 62 RAMs. Mais da metade dessas reações estavam relacionadas com IM. As RAMs mais comuns relacionadas com IM encontradas no estudo são: intoxicação digitálica, hipercalemia e hipoglicemia.
SILVA <i>et al.</i> ,	Determinar o risco de	O total da amostra foi de 1.070

2019.	RAM em gravidezes de alto risco, com pacientes hospitalizadas.	gestantes. 114 gestantes de alto risco manifestaram pelo menos uma RAM (10,7%). As RAMs mais encontradas foram sonolência, visão turva, náusea e hipoglicemia. Os medicamentos que apareceram com mais frequência, relacionados a RAM, são: escopolamina, metildopa, insulina NPH e captopril.
LEOPOLDINO <i>et al.</i> , 2019.	Detectar quais os medicamentos estão envolvidos em PRMs e os fatores relacionados aos pacientes em uma UTI neonatal.	O total de 600 pacientes neonatos foram acompanhados no estudo pela equipe de farmácia clínica. Foram identificados 1115 PRMs, tendo em média de $1,9 \pm 2,4$ por paciente. 22% dos pacientes afetados por um PRM, 11,8% por dois PRMs e 26,7% por três ou mais PRMs. Dentre os PRMs envolvendo o alprostadil, 31,5% eram RAMs.
SILVA <i>et al.</i> , 2018 _b .	Descrever o acompanhamento da terapia medicamentosa dos pacientes internados em uma UTI respiratória, realizado pelo farmacêutico clínico da instituição.	Dentre os problemas relacionados à farmacoterapia, apontados no estudo, foi relatado um caso de RAM no total de 46 pacientes participantes da pesquisa.
RAMOS <i>et al.</i> , 2018	Detectar as RAM relacionadas a IM através da análise das prescrições de pacientes com AIDS/HIV em estado crítico.	Do total de 62 pacientes, observou-se a presença de RAM em 16. Das IM mais comuns associadas a RAM, notou-se a interação entre fluconazol com os medicamentos omeprazol, prednisona e midazolam, causando os efeitos de diarreia, níveis elevados de transaminase e sedação excessiva, respectivamente.
MATTANA <i>et al.</i> , 2018	Descrever a experiência de pacientes com hepatite C tratados com BOC e TLV através dos dados coletados na consulta com o farmacêutico clínico no momento da dispensação do medicamento ao paciente.	Mais da metade dos pacientes tratados com os medicamentos não conseguiu concluir a terapia. A segunda principal motivação do abandono do tratamento foi a presença de RAMs. Dentre as RAMs, as mais comuns eram dor de cabeça, mialgia e anemia.
ANDRADE <i>et al.</i> , 2017.	Verificar quais são os fatores de risco para RAM em pacientes pediátricos internados.	Do total de 173 crianças, foram identificadas 66 RAMs classificadas como definitivas e prováveis. Os fatores de risco identificados foram o uso de antimicrobianos de uso sistêmico e medicamentos antiepiléticos.

<p>LOPES <i>et al.</i>, 2017</p>	<p>Avaliar o impacto da atenção farmacêutica no tratamento de tuberculosos.</p>	<p>Os principais PRMs relacionados à segurança foram em decorrência da medicação contra tuberculose, sendo 69,5% deles relacionados às RAMs. 73,9% dos pacientes considerou a atuação do farmacêutico como satisfatória e a taxa de resolução foi de 77%.</p>
<p>CORREIA <i>et al.</i>, 2017.</p>	<p>Verificar, através do acompanhamento farmacoterapêutico, os PRMs em pacientes com doença de Chagas que fazem uso de benznidazol</p>	<p>Constatou-se que os pacientes polimedicados apresentavam mais PRMs. A maioria dos PRMs encontrados no estudo estavam relacionados à segurança. 37% da amostra manifestaram RAMs.</p>
<p>GALLI <i>et al.</i>, 2016.</p>	<p>Descrever a prevalência de MPIs relacionado com a ocorrência de RAMs em idosos em estado grave de saúde.</p>	<p>De 185 pacientes, 33 foram afetados por pelo menos uma RAM (17,8%). 16 RAMs foram identificadas como a causa da hospitalização. Os AINES não seletivos para COX foram frequentemente associados à admissão hospitalar.</p>
<p>MODESTO <i>et al.</i>, 2016.</p>	<p>Investigar o conhecimento sobre as condutas dos profissionais de saúde da unidade em relação aos RAMs.</p>	<p>Entre as categorias participantes do estudo, o farmacêutico foi o profissional que mais demonstrou conhecimento em relação ao conceito de FV e sobre como proceder perante a RAMs.</p>
<p>FERREIRA <i>et al.</i>, 2016.</p>	<p>Detectar as principais RAMs envolvidas no setor de Clínica Médica do hospital.</p>	<p>Do total de 194 pacientes, 37 apresentaram alguma RAM, totalizando 40 RAMs. 27 RA estavam relacionadas com princípios ativos. 12 RAMs foram classificadas como definidas, 19 como prováveis e 9 como possíveis. 87,5% foram classificadas como do tipo A e 12,5% como do tipo B. 2 RAMs foram classificadas como graves e a média da idade da população do estudo foi de 62 anos.</p>
<p>VISACRI <i>et al.</i>, 2014.</p>	<p>Analisar e avaliar as notificações espontâneas de RAMs em pacientes oncológicos, assim como a incidência dessas no tratamento antineoplásico.</p>	<p>Do total de 102 pacientes da clínica oncológica, apenas 9 não relataram qualquer tipo de RAM. 37,3% dos pacientes apresentaram de 5 a 9 RAMs. Somados, os graus de toxicidade 3 e 4 corresponderam a 15,8% do total.</p>
<p>MOLINO <i>et al.</i>, 2014.</p>	<p>Avaliar o impacto da atenção farmacêutica em pacientes com HIV.</p>	<p>Observou-se uma diminuição na incidência de RAMs assim como outros PRMs. No final, notou-se um aumento na contagem das células CD4+ nos pacientes após receber o atendimento farmacêutico.</p>

LIMA <i>et al.</i> , 2013.	Descrever queixas técnicas e EAMs notificados em um hospital sentinela.	Total de 70% das notificações por desvios de qualidade, 21% ineficácia terapêutica e 9,0% atribuídos a RAMs. O farmacêutico foi o profissional que mais notificou e o setor de FH o local que mais realizou notificações.
LOBO <i>et al.</i> , 2013.	Verificar a frequência de RAMs que ocorrem em pacientes hospitalizados e relacionar os dados obtidos com as características demográficas dos indivíduos afetados e a evitabilidade das RAMs.	Adultos (19 a 59 anos) foram os mais afetados pelos efeitos nocivos dos medicamentos. O risco de RAM foi maior naqueles indivíduos que faziam uso de mais de 6 medicamentos. 82,1% das reações foram do tipo A. Quanto à severidade das RAMs, 58,9% foram consideradas moderadas, 25,3% leves e 15,8% graves.
GONÇALVES, <i>et al.</i> , 2012	Desenvolver o primeiro estudo de FV do medicamento IFN produzido no país por Bio-Manguinhos/ Fiocruz, para investigar a segurança e efetividade do medicamento.	114 indivíduos participaram do estudo. 115 RAMs foram relatadas. 13 interrupções no tratamento ocorreram devido às RAMs. Das RAs mais comuns no momento de aplicação do medicamento, estão a dor, eritema e queimação. Foram detectados EA relacionados com o uso de paracetamol e dipirona.
MIRANDA <i>et al.</i> , 2012.	Descrever a atuação do farmacêutico clínico e sua contribuição no atendimento emergencial.	A equipe de farmácia clínica do hospital analisou 2.542 prescrições médicas, sendo realizadas 1.238 IFs. As IFs relacionadas com a atividade de farmacovigilância e a detecção de RAMs, juntas, somaram 1,2% do total. (14 IFs).
PINHEIRO <i>et al.</i> , 2011	Descrever o conhecimento e as atitudes dos profissionais de saúde de um hospital sentinela sobre suspeitas de RAMs.	Dos farmacêuticos participantes da pesquisa, 55% declararam adquirir conhecimento do hospital de ensino e 44% definiram corretamente o conceito de RAM.
SANTOS, <i>et al.</i> , 2011	Realizar estudos de utilização de medicamentos em pacientes idosos internados em um hospital filantrópico.	Do total de 65 pacientes participantes do estudo, 60 estavam polimedicados. Foram detectadas 63 IMs nas prescrições. 36 RAMs foram apontadas, que afetavam o TGI e o sistema nervoso. A RAM mais comum foi a constipação e o tramadol foi o medicamento mais associado à causa de RAM.
NOBLAT <i>et al.</i> , 2011.	Investigar a prevalência de admissão hospitalar por RAMs.	A prevalência de internação em decorrência das RAMs foi de 2,1% (212/10.276). O total de RAMs detectadas nos 212 pacientes foi de 316. A mediana do tempo de internação

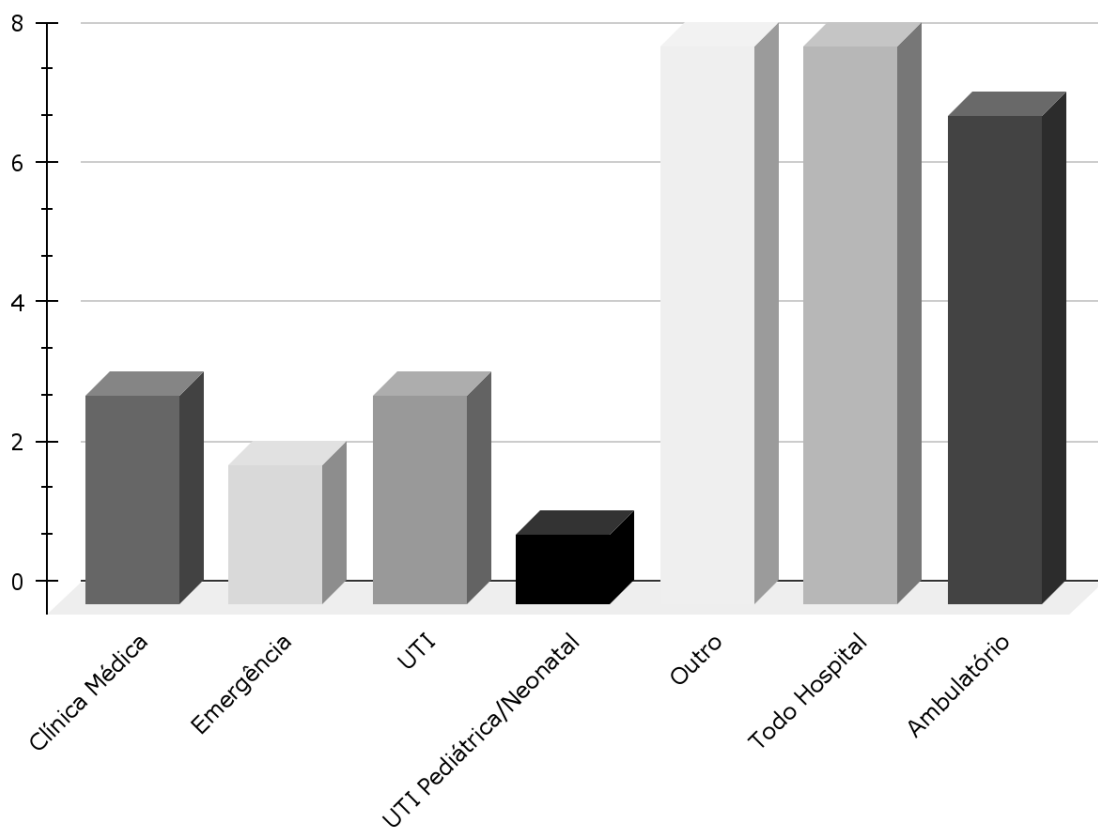
		foi de 8 dias. Dentre os órgãos mais afetados pelas RAMs, estão os sistemas hematológico, dermatológico e gastrointestinal.
ANDREZZA <i>et al.</i> , 2011.	Realizar uma análise dos PRMs identificados no atendimento emergencial do hospital, assim como as causas e medicamentos envolvidos.	A amostra do estudo possui 335 pacientes. Destes, 106 indivíduos compareceram à emergência devido a PRMs. Os principais PRMs foram inefetividade terapêutica e uso inseguro do medicamento. Em relação ao segundo PRM, a maior causa constatada na pesquisa foram as RAMs, totalizando 35 casos e 28,5% do total de PRMs.
MENEZES <i>et al.</i> , 2010	Identificar os medicamentos mais comuns em em EA, as reações envolvidas mais comuns e o perfil da população envolvida nas RAs do hospital onde ocorreu o estudo.	No período do estudo, foram identificadas 100 RAMs. Esse total de notificações foi proveniente de somente notificações espontâneas. Idosos constituíram quase metade na amostra total de pacientes afetados por RAMs. A RAM mais comum foi o <i>rash</i> cutâneo. Observou-se que as cefalosporinas e quinolonas foram os maiores causadores de RAM.
BEZERRA <i>et al.</i> , 2009.	Identificar os EAs de em um hospital sentinela da Região Centro-oeste.	FH foi o segundo setor que mais realizou notificações e os farmacêuticos a terceira categoria que mais notificou EAs. Os EAs representaram 16% do total de notificações, estando divididos entre reações alérgicas e hemorragias.
ROMEU <i>et al.</i> , 2009.	Conhecer o perfil farmacoepidemiológico de gestantes portadoras do HIV.	As RAMs manifestadas pelas gestantes foram náuseas e vômitos (7,4%), anemia (7,4%), diarreia (11,1%), erupção cutânea, tonturas, dor de cabeça e visão turva (3,7% cada). 51,7% dos PRMs detectados foram resolvidos.
MASTROIANNI <i>et al.</i> , 2009.	Identificar o perfil demográfico dos pacientes internados com suspeitas de RAMs e o perfil dos medicamentos utilizados antes da admissão hospitalar.	Foram incluídos no estudo 214 internados na CM. Desses, 139 pacientes, cujas queixas tinham relação com o uso de medicamentos (possíveis RAMs), totalizando 15,5% dos pacientes internados na CM. Dos medicamentos usados antes da admissão hospitalar, 64,7% eram adquiridos sob prescrição médica, 16,7% isentos de prescrição e 15,4% sujeitos a controle especial. 46,5% constavam na RENAME.
ROZENFELD <i>et al.</i> , 2009.	Analisar os resultados obtidos por meio da estratégia de monitoramento de EA em	5,6% dos prontuários apresentaram EA (5/32), a maioria com intensidade leve e moderada. Dentre os medicamentos causadores de EA, foram identificados

	um hospital público.	hipoglicemiantes, anticoagulantes e anti-inflamatórios.
--	----------------------	---

Fonte: Autoral com base na pesquisa realizada nas bases de dados LILACS, *PubMed* e *SciELO*. Siglas: CM: clínica médica; EA: evento adverso; FH: farmácia hospitalar; FV: farmacovigilância; IF: intervenção farmacêutica; IM: interação medicamentosa; IMP: interação medicamentosa potencial.

Os estudos obtidos nos resultados da busca mostraram que o farmacêutico executa as atividades de sua profissão nos mais variados serviços e setores do contexto hospitalar. A Figura 4 indica os locais que apareceram com maior frequência nos artigos elencados para esta revisão:

Figura 4: Distribuição da atuação do farmacêutico nos serviços/setores hospitalais



Fonte: Autoral com base nos estudos elencados no presente trabalho.

Os estudos de LIMA *et al.*, 2013; PINHEIRO *et al.*, 2011; BEZERRA *et al.*, 2009; MODESTO *et al.*, 2016; MENEZES *et al.*, 2010; ROZENFELD *et al.*, 2009; NOBLAT *et al.*, 2011 e BASILE *et al.*, 2019, foram realizados considerando todos os locais dos hospitais.

CHAMBELA *et al.*, 2017; CORREIA *et al.*, ROMEU *et al.*, LOPES *et al.*, 2017; MOLINO *et al.*, GONÇALVES *et al.*, 2012; e SANTOS *et al.*, 2011 foram realizados em atendimento ambulatorial.

Na clínica médica do hospital, foram desenvolvidos os trabalhos de FERREIRA *et al.*, 2016; VELOSO *et al.*, 2019 e SANTOS *et al.*, 2011. Este último autor teve na sua pesquisa tanto o serviço de clínica médica quanto o ambulatorial.

ANDREZZA *et al.*, 2011 e MIRANDA *et al.*, 2012 levantaram dados em seus estudos referentes ao atendimento emergencial dos hospitais. BARBOSA *et al.*, explorou quais os medicamentos utilizados por pacientes oncológicos de até 18 anos na unidade semi-intensiva de um hospital filantrópico. RODRIGUES *et al.*, 2019 acompanhou pacientes em seu estudo em uma unidade de neurologia. VISACRI *et al.*, 2014, investigou a presença de RAMs na clínica oncológica de um hospital de ensino.

SANTOS *et al.*, 2018, RAMOS *et al.*, 2018 e GALLI *et al.*, 2016 desenvolveram seus estudos com pacientes internados nas UTIs dos hospitais.

Na Tabela 2, observa-se a prevalência de RAMs de acordo com a população estudada e o local do hospital onde cada estudo foi realizado:

Tabela 2: Porcentagem de RAMs de acordo com a população e local do hospital

Referências	Serviço/setor do hospital	População alvo do estudo	Prevalência
RODRIGUES <i>et al.</i> , 2019.	Unidade de neurologia.	Pacientes a partir de 18 anos internados no setor.	2,7%
SILVA <i>et al.</i> , 2019.	Maternidade.	Gestantes em gravidez de alto risco.	10,7%

VELOSO <i>et al.</i> , 2019.	Enfermarias da Clínica Médica.	Idosos com idade igual ou superior a 60 anos.	21,11%
MATANNA <i>et al.</i> , 2018.	Centro de Administração e Monitoração de Medicamentos Injetáveis.	Pacientes em tratamento de hepatite C.	18,5% dos pacientes tratados com BOC e 13,9% dos pacientes tratados com TLV.
SILVA <i>et al.</i> , 2018 _b .	UTI respiratória.	Paciente com problemas respiratórios, como pneumonia, tuberculose, entre outros.	2,17%
ANDRADE <i>et al.</i> , 2017	Enfermaria pediátrica.	Crianças de 0 a 14 anos.	26,5%
FERREIRA <i>et al.</i> , 2016.	Clínica Médica.	Pacientes maiores de 18 sem qualquer dificuldade cognitiva.	19%
GALLI <i>et al.</i> , 2016.	UTI médica ou cardiovascular.	Idosos em estado grave.	17,8%
VISACRI <i>et al.</i> , 2014.	Oncologia.	Pacientes oncológicos.	91,17%
LOBO <i>et al.</i> , 2013.	Todo o hospital.	Todos os pacientes	3,1%
NOBLAT <i>et al.</i> , 2011.	Todo o hospital.	Pacientes de todas as faixas etárias, sexo e etnias.	2,1%
ANDREAZZA <i>et al.</i> , 2011.	Emergência.	Pacientes a partir de 12 anos.	6%
MASTROIANNI <i>et al.</i> , 2009.	Enfermarias da Clínica Médica.	Pacientes a partir de 18 anos.	15,5%

Fonte: autoral com base nos estudos de ANDRADE *et al.*, 2017; ANDREAZZA *et al.*, 2011; FERREIRA *et al.*, 2016; GALLI *et al.*, 2016; LOBO *et al.*, 2013; MASTROIANNI *et al.*, 2009; MATANNA *et al.*, 2018; NOBLAT *et al.*, 2011; RODRIGUES *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2018; VELOSO *et al.*, 2019 e VISACRI *et al.*, 2014.

Na tabela 2, observa-se que o grupo mais afetado pelas RAMs foram os pacientes oncológicos. Em seguida, observa-se que os pacientes pediátricos foram a segunda população de estudo mais atingida entre os estudos comparados. Os idosos foram o terceiro grupo que mais

manifestou RAMs, e, na sequência, os pacientes em tratamento contra a hepatite C.

VISACRI *et al.* 2014, e BARBOSA *et al.* 2019, direcionaram seus estudos para pacientes oncológicos. Ambos os artigos evidenciaram os riscos no tratamento com antineoplásicos, principalmente o metotrexato. BARBOSA *et al.* apontou que 14% dos pacientes da oncopediatria utilizavam o medicamento. No trabalho de VISACRI *et al.*, o metotrexato foi um dos medicamentos que mais provocou RAMs, desencadeando oito reações indesejadas em um único paciente.

Os medicamentos antineoplásicos possuem elevada toxicidade e janela terapêutica estreita, sendo fundamental o acompanhamento farmacoterapêutico e medidas para a redução de erros e danos. O Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP) criou um documento com recomendações para o uso seguro de antineoplásicos. Dentre as orientações, sugere-se a implementação de um “sistema de monitoramento e investigação de reações adversas a antineoplásicos, especialmente no caso de medicamentos novos e reações raras” (ISMP, 2014).

No estudo conduzido por ANDRADE *et al.*, 2017, constatou-se uma elevada ocorrência de RAMs. A população pediátrica é extremamente vulnerável aos efeitos deletérios das medicações. A maturidade dos órgãos e do metabolismo infantil favorece o desencadeamento de RAMs. Por outro lado, os dados sobre RAMs nesta faixa etária são escassos, em virtude do processo de desenvolvimento de novos medicamentos, que não incluem crianças nos testes de fases clínicas. Desse modo, a potência, eficácia e segurança dos medicamentos na população pediátrica são menos previsíveis que na fase adulta (ELZAGALLAAI, 2017).

Segundo os resultados obtidos nos estudos de GALLI *et al.* 2016 e VELOSO *et al.* 2019, a prevalência de RAMs encontrada foi de 17,8% e

21,11%, respectivamente. Entre os resultados dos trabalhos presentes na Tabela 2, os idosos foram o terceiro grupo mais atingido pelas RAMs.

As alterações fisiológicas associadas ao processo de envelhecimento ocorrem nos órgãos do corpo humano, gerando diminuição de reservas fisiológicas, massa muscular, água corpórea e mudanças no metabolismo hepático e na excreção renal (RAPKIEWICZ, 2014; COSTA, 2010).

Com isso, as respostas clínicas do tratamento farmacoterapêutico, incluindo a farmacocinética e a farmacodinâmica, também são impactadas pelo processo de envelhecimento (ALOMAR, 2014).

Além disso, com o avanço da idade, observa-se maior incidência de doenças crônicas não transmissíveis. Essa condição gera a necessidade de tratamento farmacoterapêutico, e, pode-se haver, em muitos casos, a polimedicação. A Polifarmácia implica em diversas interações medicamentosas e, conseqüentemente, em maiores chances de ocorrência de RAMs. Quanto maior for a quantidade de medicamentos administrados, maiores serão as chances de ocorrer interações medicamentosas farmacodinâmicas e farmacocinéticas. O primeiro tipo de interação pode gerar tanto efeito de sinergia quanto antagonismo entre os medicamentos. Já a farmacodinâmica dos fármacos acontece pela inibição ou indução de enzimas responsáveis pela metabolização de substâncias, deslocamento da ligação de proteínas plasmáticas, alteração da eliminação de fármacos pela filtração renal, dentre outras mudanças prejudiciais para o êxito da farmacoterapia e a segurança do paciente (RAMOS, 2016; ALOMAR, 2014).

Em muitos casos, a falta de adesão à terapia medicamentosa pode estar relacionada com o aparecimento das RAMs, como pode ser observado no estudo de MATANNA *et al.*, 2018, que envolveu pacientes com hepatite viral C. GONÇALVES *et al.*, 2012, também relatou em seu artigo a elevada ocorrência de RAMs no tratamento de pacientes com hepatite C. Atualmente, os medicamentos utilizados nesses estudos foram substituídos por outros considerados mais seguros, desencadeando menos efeitos indesejáveis nos indivíduos.

Os trabalhos de RAMOS *et al.*, 2018, VELOSO *et al.*, 2019 e SANTOS *et al.*, 2011 detectaram interações medicamentosas relacionadas a RAMs. Os dois últimos estudos citados voltaram-se para a população idosa. VELOSO *et al.* e RAMOS *et al.* apontaram a frequência das interações medicamentosas que desencadearam RAMs. Os efeitos deletérios comuns entre esses dois estudos foram hipertensão, náuseas e vômitos.

No estudo de VELOSO *et al.*, 2019, grande parte das interações medicamentosas envolviam medicações usadas para o controle da hipertensão arterial. Dentre as RAMs mais comuns encontraram-se intoxicação digitálica, onde todos os casos continham o uso de digoxina com outros medicamentos, hipercalemia pelo uso de espironolactona associada a outro medicamento e hipoglicemia, pelo uso das insulinas NPH e Regular com outros medicamentos.

Já o estudo de RAMOS *et al.*, 2018, com pacientes portadores de AIDS/HIV, verificou níveis elevados de transaminase, diarreia e sedação excessiva provocados pela associação entre fluconazol e outros medicamentos, como omeprazol, prednisona e midazolam. Outra RAM identificada foi sangramento oral, provocado pelo uso concomitante de pirimetamina e sulfametoxazol + trimetoprima. Observou-se, também, parada cardíaca causada pela séria interação entre amiodarona e fentanil (RAMOS *et al.*, 2018).

As pesquisas realizadas por PINHEIRO *et al.*, 2011 e MODESTO *et al.*, 2016, visavam explorar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre as RAMs e farmacovigilância. Em ambos os estudos, o farmacêutico se destacou dos demais profissionais entrevistados.

LIMA *et al.*, 2013, BEZERRA *et al.*, 2009 e BASILE *et al.*, 2019, investigaram em seus estudos analisar os incidentes relacionados a medicamentos nos hospitais. Nesses trabalhos, constatou-se que o farmacêutico era um dos profissionais que mais participava e compreendia sobre farmacovigilância e RAMs.

Para PRIMO e CAPUCHO, as notificações feitas por farmacêuticos estão relacionadas ao conhecimento do farmacêutico a respeito das RAMs e farmacovigilância (PRIMO e CAPUCHO, 2011).

Apenas os estudos de MENEZES *et al.*, 2010 e FERREIRA *et al.*, 2016 citaram como proceder diante de uma RAM possível e provável. O estudo de VISACRI *et al.*, 2014 com pacientes oncológicos verificou que algumas notificações de reações mais graves não foram realizadas pelos profissionais, pois estes não sabiam como proceder para registrar a ocorrência de uma RAM. O estudo de LIMA *et al.*, 2013 apontou a dificuldade de conseguir dados para investigar EAMs.

Embora a pesquisa realizada neste trabalho possua limitações por conta dos critérios de seleção dos artigos e os descritores utilizados, é notório que a atividade de farmacovigilância ainda é pouco exercida no Brasil, resultando na escassez de trabalhos sobre o tema no país (FERRAZZA *et al.*, 2014; MOTA *et al.*, 2018).

O estudo conduzido por ANDRADE *et al.*, publicado no ano de 2020, investigou os obstáculos presentes na rotina do farmacêutico hospitalar para a realização da prática de farmacovigilância. Foram entrevistados 83 farmacêuticos de todo o país, e as maiores dificuldades relatadas pelos profissionais foram: dificuldade no acompanhamento farmacoterapêutico, definir a causalidade de RAM, reportar a reação indesejada e contatar o paciente ou seu familiar para apurar o evento (ANDRADE *et al.*, 2020).

VARALLO *et al.*, considera que o início tardio da farmacovigilância nos países da América Latina contribui para os baixos números de notificação. Além disso, para a autora, a insuficiência de recursos humanos também é um dos empecilhos para a prática de farmacovigilância nos hospitais do Brasil (VARALLO *et al.*, 2014).

Em quase todos os estudos coletados para o presente trabalho, constatou-se que a principal ação encontrada nos estudos foi a detecção de PRMs e EAMs, incluindo o processo de detecção de RAMs. O farmacêutico foi responsável por avaliar e classificar cada caso. Em alguns

estudos, realizou-se intervenções, como sugestão de retirada do medicamento ou alternativas para amenizar o quadro.

A identificação de interações medicamentosas relacionadas a RAMs se destacou em alguns estudos. Acrescenta-se a importância da atenção farmacêutica que pode ser observada em alguns estudos, ressaltando que este serviço e a farmacovigilância se retroalimentam através de informações.

Os estudos incluindo idosos demonstraram detalhes importantes da atuação do farmacêutico. Os fenômenos do envelhecimento populacional e do aumento da expectativa de vida vem atingindo quase todos os países do mundo, inclusive o Brasil. O país enfrenta o processo de transição demográfica da população (MIRANDA, 2016). Assim, o acompanhamento farmacoterapêutico pelo farmacêutico de idosos deve ser garantido para a melhoria da qualidade de vida e segurança deste grupo de pessoas.

Outras duas ações fundamentais realizadas pelos farmacêuticos foi o acompanhamento do tratamento medicamentoso de pacientes internados e a conciliação medicamentosa, que possibilitaram a identificação de PRMs, incluindo RAMs.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Salienta-se, através dos estudos elencados, a importância da farmácia clínica e atenção farmacêutica na detecção de RAMs. Logo, promover maior autonomia do farmacêutico e disponibilizar recursos materiais e humanos necessários para o desempenho da prática clínica é indispensável para o aumento do número de notificações de RAMs nos hospitais, posto que as atividades de atenção farmacêutica e farmacovigilância se retroalimentam através de informações.

Para esse fim, é imprescindível que o farmacêutico seja inserido na equipe multidisciplinar e interaja com os demais profissionais de saúde. Igualmente, sua atuação deve permear em todos os níveis de atenção à

saúde e serviços do hospital, para que o paciente tenha qualidade no atendimento, além de segurança e eficácia no tratamento recebido.

A ausência do farmacêutico, ou até mesmo a restrição de sua atuação, torna o paciente mais vulnerável a riscos, além de comprometer o sucesso do tratamento.

Com a revisão da literatura realizada no presente trabalho, foi possível compreender a relevância do farmacêutico no cuidado ao paciente, principalmente no que tange às RAMs. Apenas o acesso ao medicamento não é suficiente para o êxito da farmacoterapia, uma vez que o paciente ao fazer uso do produto farmacêutico está exposto à riscos relacionados à própria terapia medicamentosa.

Cabe a este profissional exercer em plenitude todas as atividades de sua profissão, e cumprir o seu sua função social que vai além do ato de dispensar medicamentos.

REFERÊNCIAS

- AIZENSTEIN, M. L. e TOMASSI, M. H. Problemas relacionados a medicamentos; reações adversas a medicamentos e erros de medicação: a necessidade de uma padronização nas definições e classificações. **Revista Ciências Farmacêuticas Básicas e Aplicadas**. v. 32, n.2, p. 169-173, 2011.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Termo de Referência**. Grupo de Trabalho em Promoção de Medicamentos. Brasília, 2008.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Guia Regulatório. Glossário de acordo com a Resolução - RDC nº 4, de 10/02/09 (DOU 11/02/09): dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. 2009. Disponível em:
<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33868/2894051/Gloss%C3%A1rio+da+Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+4%2C+de+10+de+fevereiro+de+2009/61110af5-1749-47b4-9d81-ea5c6c1f322a> . Acesso em: 15 set. 21
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boletim de Farmacovigilância nº 7**. Brasília, 2019. Disponível em:
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/fiscalizacao-e-monitoramento/farmacovigilancia/boletins-de-farmacovigilancia/bol-etim-de-farmacovigilancia-no-07.pdf>. Acesso em: 15 set. 21
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Novos medicamentos e indicações**. Disponível em:
<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/novos-medicamentos-e-indicacoes>. Acesso em: 27 set. 21
- ALOMAR, M. J. Factors affecting the development of adverse drug reactions (Review article). **Saudi Pharmaceutical Journal**. v. 22, p. 83-91, 2014.
- ANDRADE, P. H. S. *et al.* Challenges to the consolidation of pharmacovigilance practices in Brazil: limitations of the hospital pharmacist. **Therapeutic Advances in Drug Safety**. v. 11, p. 1-11, 2020.
- ANDRADE, P. H. S. *et al.* Risk factors for adverse drug reactions in pediatric inpatients: A cohort study. **PLoS One**. v. 12, n.8, 2017.
- ANDREZZA, R. S. *et al.* Causes of drug-related problems in the emergency room of a hospital in southern Brazil. **Gaceta Sanitaria**, v. 25, n. 6., p. 501-506, 2011.

ANGONESI, D.; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro. v.15, supl.3. Novembro de 2010.

BASILE, L. C. *et al.* Análise das ocorrências de incidentes relacionados aos medicamentos potencialmente perigosos dispensados em hospital de ensino. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. v. 40, 2019.

BARBOSA, K. F. *et al.* Farmacovigilância: terapia semi-intensiva da oncopediatria em um hospital filantrópico. **Journal of Health & Biological Sciences**. v. 7 n. 4 p.405-409. 2019.

BEZERRA, A. L. Q.; SILVA, A. E. B. C.; BRANQUINHO, N. C. S. S.; PARANAGUÁ, T. T. B. Análise de queixas técnicas e eventos adversos notificados em um hospital sentinela. **Revista Enfermagem UERJ**. v. 17, p. 467-472. Rio de Janeiro, 2009.

BRANDÃO, A. CFF alerta: falta de farmacêuticos, nas farmácias do SUS, representa perigo. **Pharmacia Brasileira**. n. 78, p. 24-25. out. 2010. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/128/024a025_farmAcia_do_sus.pdf>. Acesso em: jul. 21

BRASIL. Decreto-Lei nº. 85.878, de 07 de abril de 1981. Estabelece normas para execução da Lei nº. 3820, de 11 de novembro de 1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 09 abr. 1981.

BRASIL. Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 19 set. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html. Acesso em: 21 jun 2021 .

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.415, de 23 de março de 1998. Estabelece requisitos para credenciamento de Unidades Hospitalares e critérios para realização de internação em regime de hospital-dia. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2415_23_03_1998.html#:~:text=Estabelece%20requisitos%20para%20credenciamento%20de,no%20uso%20de%20suas%20atribui%C3%A7%C3%B5es. Acesso em: 15 set. 2021.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Conselho Nacional de Saúde. **Diário Oficial da União**, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Disponível em:
https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html. Acesso em: 15 set. 2021.

BRASIL. Lei nº 13.021, de 8 de agosto de 2014. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Publicada no **Diário Oficial da União**. Seção 1, Página 1, Edição Extra.

CALEMAN, G.; MOREIRA, M. L.; SANCHEZ, M. C. **Auditoria, Controle e Programação de Serviços de Saúde**. Fundação Peirópolis Ltda. São Paulo – SP. 1998.

CAPUCHO, H. C. Farmacovigilância hospitalar: processo investigativos em farmacovigilância. **Revista Pharmacia Brasileira**. p. 1-12, set./out. 2008

Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde. Nota CONASEMS. **Assessoria Jurídica do CONASEMS**. Brasília, 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 208, de 19 de julho de 1990. Regulamenta o exercício em Farmácia de Unidade Hospitalar, Clínicas e Casas de Saúde de natureza pública ou privada. Brasil, 1990.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 492, de 26 de novembro de 2008. Regulamenta o exercício profissional nos serviços de atendimento pré-hospitalar, na farmácia hospitalar e em outros serviços de saúde, de natureza pública ou privada. Brasil, 2008.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº. 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 25 set. 2013f. Seção 1, p. 186-188.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Notícias do CFF**: CFF vai criar grupo técnico para definir parâmetros de fiscalização de RT diante do imbróglio envolvendo dispensários. Disponível em:
<https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5525>. Acesso em: 05 set. 21

CORRER, C J. *et al.* Gestão da Assistência Farmacêutica. Módulo Optativo: Conteúdos optativos. UnA-SUS. **Unidade 3 – Modelos de seguimento farmacoterapêutico**. universidade Federal de Santa Catarina, 2011.

CORREIA, J. P. R. *et al.* Pharmacotherapeutic follow-up of patients with Chagas disease using benznidazole: drug-related problems and pharmaceutical interventions. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 50, n. 3, 2017.

COSTA, S.C. E PEDROSO, E. R. P. A prescrição de medicamentos para idosos internados em serviço de clínica médica: atualização. **Revista Médica de Minas Gerais**. v. 21, n. 2, p. 201-214, 2010.

ELZAGALLAI, A. A. *et al.* Adverse Drug Reactions in Children: The Double-Edged Sword of Therapeutics. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**. v. 101, n.6, p. 725-735, 2017.

Gava, Cíntia Maria **Registro sanitário de medicamentos novos**: as normas legais e uma análise do mercado brasileiro. Cíntia Maria Gava. Rio de Janeiro : s.n., 2005. 113 p., tab., graf.

FAGÁ, A. C. F. *et al.* **Dia a dia na farmácia hospitalar**: Ações práticas e processos. Editora Senac São Paulo. 2020.

FERRAZZA, A.C., MELGAREJO, A. J. G. M. Produção científica de farmacovigilância: perfil e tendências. **Revista Cuidarte**. v. 5, n. 2, p. 820-826, 2014.

FERRACINI, F. T. *et al.* Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. **EINSEinstein**. São Paulo. 2011.

FERREIRA, C. E. F. *et al.* Identificação de reações adversas a medicamentos (RAM) durante conciliação medicamentosa em hospital escola. **Ciência, Cuidado & Saúde**. v. 15, n. 3, 2016.

GALLI, T. B. *et al.* Potentially inappropriate prescribing and the risk of adverse drug reactions in critically ill older adults. **Pharmacy Practice**. v. 14, n. 4, 2016.

GONÇALVES, C. B. T. Effectiveness of alpha interferon (+ ribavirin) in the treatment of chronic viral hepatitis C genotypes 2 and 3 in a brazilian sample. **Arquivos de Gastroenterologia**. v. 49, n. 2, 2012.

GONÇALVES, M. A. **Organização e funcionamento do SUS / Márcio Augusto Gonçalves**. Florianópolis: Departamento de Ciências da Administração / UFSC; [Brasília]: CAPES: UAB, 2014.

INSTITUTO DE PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS. **Antineoplásicos parenterais: erros de medicação, riscos e práticas seguras na utilização**. v. 3, n.3. Novembro de 2014.

LEOPOLDINO, R. D. *et al.* Risk assessment of patient factors and

medications for drug-related problems from a prospective longitudinal study of newborns admitted to a neonatal intensive care unit in Brazil. **BMJ Open**. v. 9, n. 7, 2019.

LIMA, P. F.; CAVASSINI, A. C. M.; SILVA, F. A. T.; KRON, M. R.; GONÇALVES, S. F.; SPADOTTO, A.; LIMA, S. A. M. Queixas técnicas e eventos adversos a medicamentos notificados em um hospital sentinela do interior de São Paulo, 2009-2010*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. v.22, p. 679-686. Brasília, 2013.

LIMA, R. F.; TOLEDO, M. I.; NAVES, J. O. S. Avaliação de serviços farmacêuticos hospitalares: uma revisão integrativa. **Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**. Brasília, 2018. Disponível em: <https://www.rbfhss.org.br/sbrafh/article/download/392/352/>. Acesso em: 21 jun 2021.

LOBO, M. G. A. A. *et al.* Adverse drug reaction monitoring: support for pharmacovigilance at a tertiary care hospital in Northern Brazil. **BMC Pharmacol Toxicol**. v.14, n. 5, 2013.

LOPES, A. R. V. *et al.* Evaluation of the impact of pharmaceutical care for tuberculosis patients in a Secondary Referral Outpatient Clinic, Minas Gerais, Brazil. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**. v. 89, n. 4., 2017.

MASTROIANNI, P. C. *et al.* Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 45, n. 1, 2009.

MATANNA, A. B. B.; SCHWAMBACH, K. H.; FELTRIN, A. A.; FARIAS, M. R.; BLATT, C. R. Effectiveness and safety of protease inhibitors for the Hepatitis C treatment in a hospital of South Brazil: real life data. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. e 629, 39, 2018.

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

MIRANDA, T. M. M. *et al.* Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein (São Paulo)**. v.10, n. 1, 2012.

MIRANDA, G. M. D. *et al.* O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**. v. 19, n.3, 2016.

MODESTO, A. C. F. *et al.* Reações Adversas a Medicamentos e Farmacovigilância: Conhecimentos e Condutas de Profissionais de Saúde de um Hospital da Rede Sentinela. **Revista Brasileira de Educação Médica**. v. 40, n.3. 2016.

MOLINO, C. G. R. C. *et al.* Impact of pharmacist interventions on

drug-related problems and laboratory markers in outpatients with human immunodeficiency virus infection. **Ther Clin Risk Manag.** v. 10: p. 631–639, 2014.

MONTASTRUC, J. L. *et al.* Fatal adverse drug reactions: A worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. **British Journal of Clinical Pharmacology.** v. 1, n. 7, p. 1-7, 2021.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHNBEECKER, R. S. Evolução e elementos-chave do sistema de farmacovigilância do Brasil: uma revisão de escopo a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cadernos de Saúde Pública.** Brasília, 2018.

NETO, J. M. F. **Farmácia Hospitalar e suas interfaces com a Saúde.** Editora RX. 1º Edição. São Paulo, 2005.

NOBLAT, A. C. B. *et al.* Prevalence of hospital admission due to adverse drug reaction in Salvador, Bahia. **Revista da Associação Médica Brasileira.** v. 57, n.1, p. 42-45, 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica:** proposta. Brasília, 2002. 24 p.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas.** Rede PAHRF. Documento Técnico Nº 5. Washington, 2011.

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

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S.; LUIZA, V. L.; CASTILHO, S. R., OLIVEIRA, M. A.; JARAMILLO, N. M. **Assistência Farmacêutica:** Gestão e Práticas para Profissionais de Saúde. Rio de Janeiro. Editora FIOCRUZ. 2014.

PAUFERRO, M R. V. e PEREIRA L. L. A Farmácia Hospitalar Sob um Olhar Histórico. **Infarma.** v. 5, n. 6, p. 24-31, 2010.

PINHEIRO, H. C. G.; PEPE, V. L. E. Reações adversas a medicamentos: conhecimento e atitudes dos profissionais de saúde em um hospital sentinela de ensino do Ceará-Brasil, 2008*. **Epidemiologia e Serviços de Saúde.** v.20, p. 57-64. Brasília, 2011.

POMPEU, J. C. B. **A Situação Contratual da Rede Hospitalar Privada Vinculada ao SUS:** alguns elementos para reflexão. Brasília, 2003. Dissertação de mestrado - Escola Nacional de Saúde Pública, 2004.

PRIMO, L. P.; CAPUCHO, H. C. Intervenções educativas para estímulo a notificações voluntárias em um hospital de ensino da rede sentinela.

Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde. v. 2, n.2, p. 26-30, 2011.

RAMOS, L. R *et al.* Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. **Revista de Saúde Pública.** v. 50 n. 2, p. 1-13, 2016.

RAMOS, G. V. *et al.* Preventable adverse drug events in critically ill HIV patients: Is the detection of potential drug-drug interactions a useful tool? **Clinics.** v. 73, 2018.

RAPKIEWICZ, J. C. e GROBE, R. **Uso de medicamentos por idosos.** Boletim do Centro de Informação Sobre Medicamentos. Edição nº 03. Ano XII. Novembro, 2014.

RIORDAN, D. O. Stakeholders' knowledge, attitudes and practices to pharmacovigilance and adverse drug reaction reporting in clinical trials: a mixed methods study. **European Journal of Clinical Pharmacology.** 2020.

RODEN, D. M. Adverse Drug Events. **Clinical and Translational Science.** Capítulo 21, p. 389. Elsevier. 2 º Edição. 2017.

RODRIGUES, J. P. V. Analysis of clinical pharmacist interventions in the neurology unit of a Brazilian tertiary teaching hospital. **PloS ONE.** v. 14, n. 1, 2019.

ROMEU, G. A. Pharmaceutical care to pregnant women carrying human immunodeficiency virus. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 45, n. 3, 2009.

ROSA, M. B.; PERINI, E. Erros de Medicação: quem foi? **Revista da Associação Médica Brasileira.** 49 Set 2003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0104-42302003000300041>>. Acesso em: 05 set 21

ROZENFELD, S. *et al.* Efeitos adversos a medicamentos em hospital público: estudo piloto. **Revista Saúde Pública.** v. 43, n.5, p:887-890, 2009.

SANTOS, R. M.; SETTE, I. M. F.; BELÉM, L. F. Drug use by elderly inpatients of a philanthropic hospital. SANTOS *et al.*, 2011. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences.** v. 47, n. 2, 2011.

SATURNINO, L. T. M. *et al.* **Farmacêutico: um profissional em busca de sua identidade.** Revista Brasileira de Farmácia. v..93, p. 10-16, 2012.

SILVA, A. C. S. *et al.* Acompanhamento farmacoterapêutico em unidade de terapia intensiva respiratória: descrição e análise de resultados. **EINSEinstein.** v.16, n. 2, 2018b.

SÃO PAULO. Tribunal Regional Federal da 3ª Região TRF-3. Apelação/ Remessa Necessária n 5031658-38.2018.4.03.6100. **MANDADO DE SEGURANÇA**. Hospital Pronto Socorro e Maternidade São José Ltda. Versus Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Relatora: Denise Aparecida Avelar.

SILVA, M. J. S.; TORRES, R. M.; OLIVEIRA, M. A. CASTRO, C. G. S. O. Avaliação dos serviços de farmácia dos hospitais estaduais do Rio de Janeiro, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro. v.18 n.12, 2013.

SILVA, J. A. A. *et al.* SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 23, n.6. 2018a.

SILVA, K. D. L. *et al.* Prevalence and profile of adverse drug reactions in high-risk pregnancy: a cohort study. **BMC Pregnancy Childbirth**. v.19; 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA CLÍNICA. **Origem da Farmácia Clínica no Brasil, seu desenvolvimento, conceitos relacionados e perspectivas Documento de posição da SBFC/ Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica**. – Brasília: Sociedade Brasileira de Farmácia Clínica, 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR E SERVIÇOS DE SAÚDE. **Padrões mínimos para farmácia hospitalar e serviços de saúde**. 3ª Edição. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/site/public/docs/padroes.pdf>> Acesso em: 06 mai. 2021.

SALOMON, F. C. R. *et al.* **Boletim de Farmacovigilância**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Fundação Oswaldo Cruz. Brasília, 2018.

VARALLO, F. R. *et al.* Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. v. 48, n.4, 2014.

VELOSO, R. C. S. G. Fatores associados às interações medicamentosas em idosos internados em hospital de alta complexidade. **Ciência & Saúde Coletiva**. v. 24, n. 1, 2019.

VISACRI, M. B. *et al.* Pharmacovigilance in oncology: pattern of spontaneous notifications, incidence of adverse drug reactions and under-reporting. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v. 50, n. 2. 2014.