

Notificação de eventos adversos de medicamentos no Brasil: perfil dos profissionais que notificam ao sistema de farmacovigilância brasileiro

Notification of adverse drug events in Brazil: profile of professionals who notify the Brazilian pharmacovigilance system

Notificación de eventos adversos por medicamentos en Brasil: perfil de los profesionales que notifican al sistema de farmacovigilancia brasileño

José Romério Rabelo Melo ^{1,2}

Elisabeth Carmen Duarte ³

Paulo Sérgio Dourado Arrais ²

doi: 10.1590/0102-311X00237221

Caras Editoras,

A carta de autoria de Renato Ferreira-da-Silva ¹, da Unidade de Farmacovigilância do Porto, Infarmed (Portugal), remetida aos *Cadernos de Saúde Pública*, traz uma oportuna reflexão sobre o artigo *Reações Adversas a Medicamentos em Pacientes com COVID-19 no Brasil: Análise das Notificações Espontâneas do Sistema de Farmacovigilância Brasileiro* ².

Esse estudo ressaltou o risco de eventos adversos dos medicamentos utilizados fora das indicações terapêuticas aprovadas pelas agências reguladoras (utilização *off-label*) contra a COVID-19, particularmente a cloroquina e hidroxicloroquina. O autor ressalta a concordância de nossos resultados, baseado no sistema de farmacovigilância do Brasil, com resultados de outro estudo com dados do sistema português de farmacovigilância ³. Outros trabalhos publicados recentemente também confirmaram os nossos achados ^{4,5,6}.

Incentivos maciços, inclusive por parte de autoridades – agentes públicos, profissionais de saúde e operadoras de saúde –, promovendo o uso de medicamentos ineficazes para prevenção ou tratamento da COVID-19, particularmente a hidroxicloroquina, em população com prática corrente da automedicação, pode ter contribuído sobremaneira para esse cenário de altas frequências de reações adversas a medicamentos (RAM) ^{7,8}. De fato, o Brasil é uma das nações com altas taxas de desinformação a respeito do tratamento da COVID-19. Análise do Projeto VERO indica que o país foi o que mais utilizou informações falsas sobre as drogas cloroquina e ivermectina, e que as ondas de desinformação sobre a pandemia duraram muito mais do que nos outros países, atribuindo a isso, o uso político da pandemia ^{9,10}.

Para além dessas evidências, a carta de Ferreira-da-Silva abre um importante debate sobre o notificador de eventos adversos e indica que, no sistema de farmacovigilância português, há uma preponderância do profissional médico como notificador. Esse tema, pouco explorado no Brasil, nos motivou a contribuir com essa discussão com base nos dados nacionais. Para tanto, com esse objetivo, realizamos breve análise do banco de notificações de RAM do sistema brasileiro de farmacovigilância (Notivisa – Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária), no período de 2009 a 2018.

Nesse período identificamos 82.566 notificações de RAM no sistema Notivisa e, em 89,6% (n = 74.012) delas, foi possível identificar a classe profissional do notificador. Assim como no nosso

¹ Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, Brasil.

² Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

³ Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Correspondência

J. R. R. Melo
Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará.
Rua Pastor Samuel Monguba 1210, Fortaleza, CE 60430-372, Brasil.
romerio.pgcf@gmail.com



estudo sobre RAM em pacientes com COVID-19, no total das notificações analisadas, os farmacêuticos (75,6%) foram os principais notificadores de RAM no Brasil, seguidos dos profissionais da enfermagem (14,8%), da medicina (7,9%) e da odontologia (0,34%). Estudo de revisão sistemática realizado nos Estados Unidos identificou, também, os farmacêuticos como os principais notificantes de RAM ¹¹. Com respeito ao local de trabalho do notificante, no Brasil, a maioria (85%) dos profissionais que notificam RAM trabalham em hospitais. Estudos futuros devem abordar essa temática, mas é possível supor que o sistema de farmacovigilância do Brasil aparentemente seja mais sensível à RAM de medicamentos utilizados em ambiente hospitalar do que de medicamentos ambulatoriais.

Em 2020 publicamos um estudo sobre conhecimentos, atitudes e práticas (CAP) de farmacovigilância com os profissionais de saúde do Brasil que responderam voluntariamente a um questionário *online* ¹¹. Nesse estudo, foi identificado que os farmacêuticos e os enfermeiros são as duas categorias de profissionais de saúde que mais participavam do sistema de notificação de farmacovigilância no Brasil. Eles também foram os que tiveram melhor desempenho em CAP de farmacovigilância, superando médicos e dentistas ¹².

Ainda com os dados desse questionário *online*, exploramos uma questão específica que se tratava da subnotificação de RAM e quais eram os fatores que levavam à subnotificação e os que poderiam favorecer o relato desses eventos. Uma parcela importante dos profissionais de saúde do Brasil, que respondeu ao questionário, se considerava subnotificantes (67,5%). O principal motivo alegado para não notificar RAM foi a falta de acesso aos dados vitais para a notificação (33,8%), e mais da metade (52,7%) afirmou que, se o sistema de notificação de RAM fosse mais simples, iria aumentar a sua participação no sistema de farmacovigilância nacional ¹¹. De fato, estudo realizado no Canadá discute que os sistemas de notificação existentes naquele país também não são adequados para capturar a natureza complexa de RAM ou não estão adaptados para o fluxo de trabalho dos profissionais, tornando complexo e demorado o ato de notificar esses eventos ¹³.

Em nossa análise foi possível ainda identificar diferenças quanto aos tipos de RAM notificados por cada categoria profissional. Os profissionais de enfermagem foram os que apresentaram os maiores percentuais de notificação de erros de medicamentos e inefetividade terapêutica. Os farmacêuticos e médicos foram os que apresentaram maiores percentuais de notificações de intoxicações; e os dentistas, praticamente, concentraram as suas notificações em RAM. No entanto, os profissionais da medicina e os da odontologia notificaram mais as RAM graves, enquanto os da farmácia e de enfermagem, as RAM não graves.

O local de manifestação – sistema órgão classe (*system organ class* – SOC; <https://www.meddra.org/About%20MedDRA%20/%20Evolution%20/%2027th-system-organ-class>) – dos RAM também variou segundo a classe profissional do notificante: para os farmacêuticos e os médicos foram os distúrbios da pele (29,8% e 29,6%, respectivamente) e distúrbios gastrointestinais (12,5% e 11,8%, respectivamente) os mais frequentemente notificados; para os enfermeiros os distúrbios da pele (30,5%) e distúrbios respiratórios (13%), para os odontólogos os distúrbios hematológicos (33,6%) e da pele (29%). Estudo semelhante desenvolvido com os dados de farmacovigilância da França também identificou diferenças entre as notificações dos profissionais de saúde ¹⁴. Os autores consideraram que um dos motivos dessas diferenças poderia estar associado a diferentes acessos às informações clínicas dos pacientes. Essa questão ainda deve ser mais bem explorada em estudos futuros no contexto brasileiro.

Em conclusão, esses achados podem alertar gestores da área da farmacovigilância para a importância de aprimorar ou desenvolver sistemas de notificação de RAM mais amigáveis ao modo de trabalho dos profissionais de saúde; ter como alvo profissionais de saúde que mais subnotificam e os seus motivos alegados para essa subnotificação; adotar estratégias voltadas para os profissionais que atuam em ambientes ambulatoriais, especialmente nas unidades de saúde na atenção básica e nas farmácias e drogarias, estimulando a prática da notificação de suspeitas de RAM e queixas técnicas ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). Finalmente, reiteramos que a discussão levantada por Ferreira-da-Silva foi muito oportuna, nos motivando a descrever aspectos pouco explorados do sistema de farmacovigilância brasileira. Esperamos que essas reflexões possam estimular estudos futuros e orientar a tomada de decisão de gestores públicos quanto ao planejamento de suas ações em vista ao fortalecimento da farmacovigilância de RAM no Brasil.

Colaboradores

J. R. R. Melo contribuiu na concepção, redação do texto e aprovação da versão final para publicação. E. C. Duarte e P. S. D. Arrais participaram da revisão crítica do conteúdo intelectual e aprovação da versão final a ser publicada.

Informações adicionais

ORCID: José Romério Rabelo Melo (0000-0001-8307-1362); Elisabeth Carmen Duarte (0000-0002-4502-8467); Paulo Sérgio Dourado Arrais (0000-0001-9148-5063).

1. Ferreira-da-Silva R. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19. *Cad Saúde Pública* 2021; 37:e00228121.
2. Melo JRR, Duarte EC, Moraes MV, Fleck K, Silva ASN, Arrais PSD. Reações adversas a medicamentos em pacientes com COVID-19 no Brasil: análise das notificações espontâneas do sistema de farmacovigilância brasileiro. *Cad Saúde Pública* 2021; 37:e00245820.
3. Ivos R, Ribeiro-Vaz I, Polónia J, Silva A. PDG17 Adverse drug reactions associated to hydroxychloroquine and remdesivir in COVID-19 patients: analysis of reported ADR to the Portuguese Pharmacovigilance System. *Value Health* 2021; 24 Suppl 1:S90.
4. Manivannan E, Karthikeyan C, Moorthy NSHN, Chaturvedi SC. The rise and fall of chloroquine/hydroxychloroquine as compassionate therapy of COVID-19. *Front Pharmacol* 2021; 12:584940.
5. Axfors C, Schmitt AM, Janiaud P, van't Hooft J, Abd-Elsalam S, Abdo EF, et al. Mortality outcomes with hydroxychloroquine and chloroquine in COVID-19 from an international collaborative meta-analysis of randomized trials. *Nat Commun* 2021; 12:3001.
6. Tanni SE, Bacha HA, Naime A, Bernardo WM. Uso de hidroxycloquina para prevenir a infecção por SARS-CoV-2 e tratar COVID-19 leve: revisão sistemática e meta-análise. *J Bras Pneumol* 2021; 47:e20210236.
7. Melo JRR, Duarte EC, Moraes MV, Fleck K, Arrais PSD. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cad Saúde Pública* 2021; 37:e00053221.
8. Souza M. Prevent Senior e Hapvida seguem receitando kit-covid após comprarem 5 milhões de caixas de cloroquina e ivermectina. *Reporter Brasil* 2021; 16 set. <https://reporterbrasil.org.br/2021/09/prevent-senior-e-hapvida-seguem-receitando-kit-covid-apos-comprarem-5-milhoes-de-caixas-de-cloroquina-e-ivermectina/>.
9. Modesto JG, Zacarias DO, Galli LM, Neiva BA. COVID-19 e atitudes frente ao isolamento social: o papel das posições políticas, moralidade e fakes news. *Estud Psicol* 2020; 25:124-32.
10. Machado CCV, Santos JGB, Santos N, Bandeira L. Scientific self isolation: international trends in misinformation and the departure from the scientific debate. <https://laut.org.br/wp-content/uploads/2020/11/Political-Self-Isolation-vF.pdf> (acessado em Nov/2020).
11. Phansalkar S, Hoffman JM, Nebeker JR, Hurdle JF. Pharmacists versus nonpharmacists in adverse drug event detection: a meta-analysis and systematic review. *Am J Health Syst Pharm* 2007; 64:842-9.
12. Melo JRR, Duarte EC, Ferreira KA, Gonçalves YS, Moraes MV, Arrais PSD. Under-reporting of adverse drug reactions among healthcare professionals in Brazil: an estimate based on National Pharmacovigilance Survey. *J Young Pharm* 2020; 12:360-5.
13. Hohl CM, Small SS, Peddie D, Badke K, Bailey C, Balka E. Why clinicians don't report adverse drug events: qualitative study. *JMIR Public Health Surveill* 2018; 4:e21.
14. Nicol C, Moulis F, Bondon-Guitton E, Durrieu G, Montastruc JL, Bagheri H. Does spontaneous adverse drug reactions' reporting differ between different reporters? A study in Toulouse Pharmacovigilance Centre. *Therapie* 2019; 74:521-5.

Recebido em 01/Out/2021
Aprovado em 08/Out/2021