



Revista EaD &

tecnologias digitais na educação

Análise Descritiva dos Principais Produtos Notificados no Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA)

Cleber Massato Toda, UNIGRAN

clebertodamestrado@gmail.com

Jessica Natalia Andre, UNIGRAN

jessicanataliaandre@gmail.com

Resumo. *O uso Racional do Medicamento (URM) deve ser estimulado como forma de garantir a eficácia e segurança. Apesar de todo o cuidado e o URM, denota-se a eminência de Reações Adversas a Medicamentos (RAM). A Agência Nacional de Vigilância Sanitária como forma de amenizar o aparecimento das RAM criou o Sistema Nacional de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA). O presente artigo teve por objetivo identificar os principais produtos que foram notificados no NOTIVISA relacionados aos eventos adversos (EA), queixas-técnicas (QT) e intoxicações. Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo realizado por meio da análise dos relatórios disponibilizados pelo NOTIVISA, referente ao período de 2007 a 2012. Quanto aos resultados, verificou-se elevado aumento de notificações de EA e de QT principalmente por parte dos medicamentos. Sendo assim, é de suma importância que sejam adotadas medidas urgentes de forma a reverter esse quadro.*

Palavras-chave: RAM, NOTIVISA, ANVISA.

Abstract. *The Rational Use of Medicines (RDU) should be encouraged as a way to ensure efficacy and safety. Despite all the care and the RDU, denote the eminence of Adverse Drug Reactions (ADR). The National Health Surveillance Agency as a way to soften the appearance of the ADR created the National Reporting System for Sanitary Surveillance (NOTIVISA). This article aims to identify the main products were reported in NOTIVISA related adverse events (AE), complaints-techniques (QT) and poisonings. It is a descriptive and retrospective*

study conducted by analyzing the reports provided by NOTIVISA, for the period 2007 to 2012 In the results, there was a high increase in notifications of EA and QT primarily by the drugs. Therefore, it is critical that urgent measures in order to reverse this situation.

Keywords: RAM, NOTIVISA, ANVISA.

1. Introdução

O medicamento é produzido com a intenção de proporcionar algum efeito terapêutico, mas durante seu uso há a possibilidade de ocorrer Eventos Adversos (EA), os quais podem ser definidos como efeitos indesejados, danos orgânicos ou sintomatologia desagradável após o uso de um determinado medicamento (PINHEIRO; PEPE, 2011).

Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 4/2009, os EA são classificados como: (1) suspeitas de Reações Adversas a Medicamentos (RAM); (2) EA por desvios de qualidades de medicamentos; (3) EA decorrente do uso não aprovado de medicamento; (4) interações medicamentosas; (5) ausência total ou parcial de efetividade terapêutica; (6) intoxicações relacionadas a medicamentos; (7) uso abusivo de medicamento e; (8) erros de medicação, potenciais e reais (BRASIL, 2009a).

A Farmacovigilância faz a identificação, avaliação, compreensão e prevenção de EA ou qualquer problema relacionado aos fármacos/medicamentos, incluindo alguns tipos de iatrogenias medicamentosas. Esse campo de atividades inclui diferentes elementos de observação e estudo como: plantas medicinais, medicina tradicional, produtos biológicos e derivados do sangue, produtos médicos-farmacêuticos e vacinas (OMS, 2002 ; TODA; RESTINI, 2014).

Dos diferentes tipos de EA a Farmacovigilância dá ênfase as RAM, por estarem relacionadas a grandes tragédias ao uso de medicamentos e, pelo por fato de que metade dos fármacos induzem às reações adversas que são detectadas, em sua grande parte, na fase de pós-comercialização (DIAS; VELLOSO; SANTOS, 2010), uma vez que, são estudos que permitem detectar as RAM mais graves, principalmente em grupos especiais como gestantes, crianças e idosos.

As RAM são definidas como efeitos prejudiciais ou indesejados apresentados após a administração de doses dos medicamentos normalmente utilizada no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de enfermidade (WHO, 2002). Um exemplo clássico de RAM foram verificadas no uso da talidomida. Ela foi introduzida no mercado mundial em 1957 e comercializada em mais de 46 países para o tratamento do enjoo em gestantes (FRIES; PEREIRA; BATTISTI, 2012; TODA; RESTINI, 2014).

A partir de 1959, inicialmente na Alemanha, foram confirmados os primeiros relatos dos facomelia (nascimento de crianças com braços e pernas em forma de nadadeiras). Um total de 10.000 a 15.000 crianças em todo mundo foram afetadas pelos efeitos teratogênicos da talidomida (OLIVEIRA; BERMUDEZ; SOUZA, 1999). Outro exemplo de RAM remete a ocorrência de 25% de casos de hepatotoxicidade na Suíça e Alemanha por o Kava-Kava (*Piper methysticum L*), um dos fitoterápicos amplamente prescritos para alívio da ansiedade e insônia (DALLY, 1998).

As RAM são classificadas de acordo com a sua gravidade. De leve à moderada, geralmente, é encontrada durante a realização dos ensaios clínicos. Por outro lado, as graves, requerem maior atenção, pois apresentam incidências, principalmente no pós-

registro de medicamentos e causam prejuízos irreparáveis aos pacientes afetados (GANDHI; SEGER; BATES, 2000).

As RAM são responsáveis ainda, por cerca de 3% a 6% das admissões hospitalares. Além disso, aproximadamente 4% dos novos fármacos são retirados de circulação devido aos problemas ocasionados por estas reações (ALFARO; FERNANDEZ; GROSS, 2012). As RAM estão associadas às dez principais causas de mortes nos Estados Unidos e são gastos anualmente em torno de US\$ 1,5 a 4 bilhões de dólares para tratar as consequências das RAM (ABJAUDE et al, 2013).

O Brasil assume a 5ª posição mundial de consumo de medicamentos, estando em 1º lugar em relação ao consumo destes na América Latina (SOUZA; SILVA; NETO, 2008). O gasto com medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS) é estimado em R\$ 2 bilhões anuais (MELO; RIBEIRO; STORPIRTIS, 2006).

De acordo com o relatório do Sistema Nacional Informações Tóxico-farmacológicas (SINITOX), em 2009 ocorreram 71 casos de morte relacionados a medicamentos e 26.753 casos de intoxicação por medicamento no Brasil. Já em 2011, os medicamentos foram as principais causas de intoxicação com 29.105 casos de intoxicação, ocupando a 1ª posição de acordo com o relatório do SINITOX (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

No Brasil, as discussões para instalação de um Sistema Nacional de Farmacovigilância (SINFAV) iniciaram-se em 1999 com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Lei nº 9.782. Em 2001, foi criado o Centro Nacional de Monitoração de Medicamentos (CNMM), tendo como atribuição a gerência dos medicamentos. Este órgão passou a ser responsável por implantação e coordenação do SINFAV (DIAS; VELLOSO; SANTOS, 2010).

Desde 2002, a Rede Sentinela é uma rede de parceiros que subsidia o SINFAV por meio da notificação de EA e Queixas Técnicas (QT) ligadas ao uso de produtos para saúde, medicamentos, sangue e hemoderivados. De acordo com a base de dados da ANVISA entre os anos de 2003 a 2007, a Rede Sentinela teve 24.391 notificações de EA e QT (BRASIL, 2012a).

Em 2005, foram criadas as farmácias notificadoras com o principal objetivo de ampliar as fontes de notificação de casos suspeitos de EA e de QT de medicamentos (desvios de qualidade, perda da eficácia, uso de medicamentos para indicações que não foram aprovadas, intoxicações por medicamentos, interações medicamentosas com substâncias químicas) em parceria com farmácias e drogarias (BRASIL, 2012b).

Em julho de 2009, por meio da portaria nº 1.660, o Ministério da Saúde criou o sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária (VIGIPÓS/NOTIVISA) como parte integrante do SUS, com o objetivo de fortalecer ainda mais a atuação da rede sentinela e incentivar a notificação espontânea dos EA e das QT advindas de medicamentos e produtos da saúde por parte dos profissionais da área da saúde (BRASIL, 2012c).

O NOTIVISA é um software desenvolvido na plataforma *web* onde os profissionais de saúde utilizam-na para notificar caso encontre alguma problema de EA e QT nos seguintes produtos: (1) medicamentos, (2) vacinas e imunoglobulinas, (3) artigos e equipamentos médico-hospitalares, (4) produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, (5) uso de sangue ou componentes, (6) cosméticos, (7) produtos de higiene pessoal ou perfume, (8) saneantes e (9) agrotóxicos (BRASIL, 2009b).

Com o NOTIVISA foi possível identificar os EA e as QT associado a um determinado produto (TORRES et al., 2010). De acordo com essa análise, várias ações podem ser

adotadas pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), tais como abertura de processo de investigação, realização de inspeções nos estabelecimentos envolvidos, coleta de amostras para análise fiscal, elaboração e divulgação de alertas e informes, alteração nas bulas/rótulos dos produtos, restrição de uso ou comercialização, interdição de lotes ou cancelamento de registro (BRASIL, 2012a).

De modo complementar, SNVS atua na disponibilização de informações, que podem interferir com o processo de consumo dos medicamentos, com a demanda das consultas e com a melhoria do nível da consciência sanitária social, promovendo assim o Uso Racional de Medicamentos (URM) (LAGE; FREITAS; ACURCIO, 2005).

A notificação, por meio do NOTIVISA, pode ser realizada: (1) pelos profissionais de serviço de saúde (hospitais, clínicas, hemocentros, laboratórios, dentre outros), AN-VISA, Vigilâncias Sanitárias Estaduais Municipais, Secretárias Estaduais e Municipais de Saúde, Laboratórios de Saúde Pública, Universidades/Centros de pesquisa; (2) pelos profissionais que atuam em drogarias e farmácias e em empresas detentoras de registro de produtos sob vigilância sanitária (fabricantes, importadores e distribuidores) e (3) pelos profissionais de saúde liberais (BRASIL, 2012a).

Os profissionais cadastrados podem notificar casos confirmados ou suspeitos de EA e QT. Ao receber a notificação, o ente competente do SNVS analisa a notificação de acordo com a gravidade, previsibilidade (se o evento era esperado ou não), relação causal entre o evento descrito e o produto e, por fim, o risco associado ao EA/QT (BRASIL, 2012a).

Quanto à responsabilidade de encaminhamento da notificação voluntária, a AN-VISA aceita de todos os profissionais de saúde, assim como por pacientes. No entanto, as notificações advindas de pacientes, devem ter vistas do profissional de saúde, para análise prévia da notificação e incentivo e orientação à comunidade a também realizar a notificação (COÊLHO; ARRAIS; GOMES, 2003).

A OMS (2004) preconiza a importância e necessidade do monitoramento e a utilização de medicamentos, no sentido de garantir segurança e confiabilidade para seus usuários, por exemplo, por meio de melhoria das informações das bulas dos medicamentos, o que conscientiza o URM.

Dessa forma, considerando as consequências das RAM e que todos os profissionais de saúde deveriam notificá-las vislumbrando salvar a vida de muitas pessoas (OMS, 2005), este trabalho tem por objetivo identificar os principais produtos que foram notificados na base de dados do NOTIVISA relacionados a EA, QT e intoxicações no período de 2007 a 2012, portanto que apresenta os dados mais atuais, uma vez que, os dados de 2013 ainda não estão disponíveis.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo com caráter descritivo e retrospectivo, com base nos dados contidos nos relatórios de números de notificações de eventos adversos, queixas-técnicas e intoxicações por produto e motivo, publicados e disponibilizados em sítio eletrônico (<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm>) desde a implantação do NOTIVISA. Portanto, trata-se de um estudo realizado exclusivamente com dados secundários e de domínio público.

Além disso, este estudo vincula-se a dissertação intitulada “Análise da utilização do NOTIVISA por consumidores de fármacos e por profissionais da área da saúde da ci-

dade de Dourados-MS”, para obtenção do Título do programa de Pós-graduação do Mestrado em Educação em Saúde do primeiro autor deste.

A amostra foi composta pelos quatro primeiros produtos mais notificados no NOTIVISA em relação aos eventos adversos, queixas técnicas e intoxicações no período de 2007 a 2012. Os dados coletados foram tabulados e apresentados, através de gráficos e tabelas elaborados utilizando-se o *software* Prisma versão 5.0.

3. Resultados e Discussões

O Gráfico 1 apresenta o total de notificações de EA, QT e intoxicações no período de 2007 a 2012.

Total de Notificações de Eventos Adversos, Queixas Técnicas e Intoxicações do período de 2007 a 2012

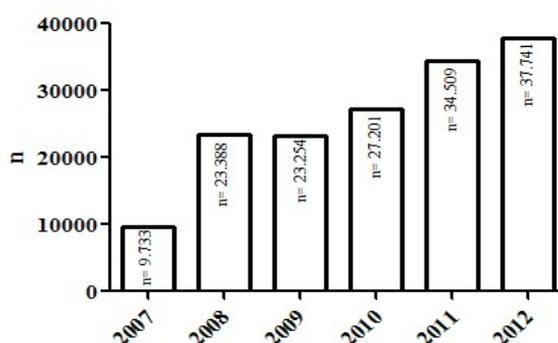


Gráfico 1: Total de Notificações de Eventos Adversos, Queixas-técnicas e Intoxicações no período de 2007 a 2012. Amostragem retirada da base de dados do NOTIVISA do período de 2007 a 2012. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm>> (BRASIL, 2014).

De acordo com os resultados apresentados no Gráfico 1, verifica-se um elevado aumento dos casos de notificações relacionados a EA, QT e intoxicações. O total de notificações em 2007 que tinha sido de 9.733, saltou em 2012 para 37.741 casos, um aumento de 287,76%.

Segundo Mendes et al. (2008), a partir da implantação do NOTIVISA, observou-se aumento do percentual das notificações principalmente por parte de técnicos de farmácia como de enfermagem, além de outras categorias de profissionais da área de saúde. Desta forma, o NOTIVISA contribui para o desenvolvimento da farmacovigilância, principalmente devido à facilidade de acesso que representa e estimula tanto a notificação quanto os dados de um determinado produto a ser estudado.

O Gráfico 2 apresenta os principais produtos relacionados aos EA, QT e intoxicações no período de 2007 a 2012, de acordo a base de dados no Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária (NOTIVISA).

**Principais Produtos Notificados relacionados a Eventos Adversos
Queixas Técnicas e Intoxicações no período de 2007 a 2012**

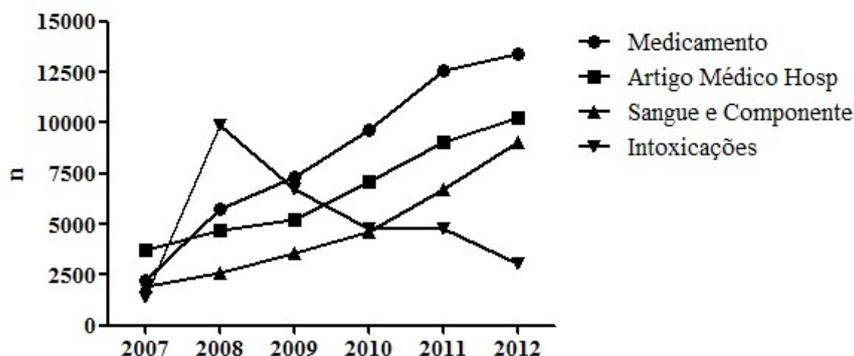


Gráfico 2: Principais produtos notificados relacionados a eventos adversos, queixas-técnicas e intoxicações no período de 2007 a 2012. Amostragem retirada da base de dados do NOTIVISA do período de 2007 a 2012. Disponível em: < <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm> > (BRASIL, 2014).

De acordo com a Gráfico 2, pode-se verificar que, o medicamento, foi o principal produto mais notificado em comparação com o artigo médico hospitalar, sangue e casos de intoxicações. Segundo Mota et al. (2010), uma das causas do aumento de notificações em medicamentos pode estar relacionado ao fato de que a aquisição dos medicamentos no Brasil, mesmo aqueles sujeitos a prescrição médica, são de aquisição fácil, fato que contribui para o seu uso excessivo e inconsequente pela maioria da população.

Além disso, a presença de doenças crônicas, imunodeficiência e doenças malignas ou virais são fatores de risco para o desenvolvimento de RAM. Segundo um estudo realizado por Kidon (2004), os pacientes que apresentavam co-morbidades com o uso de antiinflamatórios não esteroidais apresentaram 37% de RAM, quando comparado ao grupo controle que apresentou 15% de RAM.

Outro fator a ser considerado é que, o aumento do uso de medicamentos tem sido frequente em algumas populações especiais, por exemplo, idosos, gestantes e crianças. Os idosos são os mais acometidos de doenças crônicas, de acordo com Carvalho et al. (2012), estima-se que o risco de apresentar Interação Medicamentosa (IM) seja de 13% para idosos que usam dois medicamentos, e de 58% para aqueles que recebem cinco. Nos casos em que o uso desses agentes é igual ou superior a sete, a incidência eleva-se para 82% (DELAFUENTE, 2003).

O uso de medicamento para os quais existe informação de restrição ao uso durante a gravidez deve ser considerado um problema de saúde pública e merece cuidado e atenção especial, pois a maioria dos fármacos administrados ultrapassa a barreira placentária atingindo o feto. Porém o feto não tem a capacidade de metabolizar substâncias como a da mãe, estando assim, mais sujeitos as RAM (CARMO; NITRINE, 2004).

De acordo com Menon et al. (2005), o uso de medicamentos inapropriados para crianças, representou 12% das internações em um hospital no México. Esse fato aconteceu devido às crianças biotransformarem os fármacos de maneira diferente do adulto, pois como seu fígado e seus rins ainda estão em desenvolvimento conseqüentemente não conseguirão metabolizar e nem eliminará corretamente o fármaco do seu organismo ocasionando assim as RAM.

4. Considerações Finais

Os resultados obtidos alertam para o fato do grande aumento nos números das notificações de eventos adversos e das queixas-técnicas principalmente por parte dos medicamentos. Logo, é de suma importância que sejam adotadas medidas urgentes de forma a reverter esse quadro, tais como a aplicação de atitudes de intervenções educativas em saúde (elaboração de cartilhas, *workshop*, palestras) informando a população acerca das consequências e cuidados do uso excessivo e inconsequente de medicamentos.

Deve-se também ter uma maior cobrança por parte dos órgãos fiscalizadores nas indústrias farmacêuticas, fazendo com que invistam mais nos setores de controle de qualidade evitando assim que produzam produtos com menos efeitos colaterais ou indesejados proporcionando mais benefícios ao paciente do que RAM. Em relação aos profissionais da área de saúde, especialmente os médicos, devem adotar a prescrição eletrônica com intuito de amenizar os erros durante a dispensação dos medicamentos.

Referências

- ABJAUDE, A. R.; BARBOZA, A.C.B.; MARQUES, L.A.M; RASCADO, R.R. Omissão em Notificações: resultado do desconhecimento em Farmacovigilância. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**. Três Corações, v. 11, n. 1, p. 267-276, jan/jul, 2013.
- ALFARO, M. R.; FERNANDEZ, C.G.; GROSS, S.C. Farmacovigilância em pacientes con el vírus de inmunodeficiência humana/sida en un hospital de Zimbabwe. **Medisan**, v.16, n3, p. 326, 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.660 de 22 de julho de 2009. Institui o Sistema de Notificação e Investigação em Vigilância Sanitária, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, como parte integrante do Sistema Único de Saúde – SUS. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 de julho de 2009b.
- CARVALHO, M. F. C.; LIEBER, N.S.R.; MENDES, G.B.; SECOLI, S.R.; RIBEIRO, E.; LEBRAO, M.L; DUARTE, Y.A.O. Polifarmácia entre idosos do Município de São Paulo – Estudo SABE. **Revista Brasileira Epidemiologia**. v.145, n. 4, p.45-47, 2012.
- COÊLHO, H. L.; ARRAIS, P.S.D.; GOMES, A.P. Sistema de Farmacovigilância do Ceará: um ano de experiência. **Caderno Saúde Pública**. v.15, n. 3, p.631-640, jul/set, 1999.
- DALLY, A. Thalidomide: was the tragedy preventable?. **The Lancet**. v. 351, n.4, p. 1197-1199, 1998.
- DELAFUENTE, J. C. Undersdending and preventing drug interactions in elderly patients. **Crit Revista Oncologia Hematologia**. v. 48, n.2, p 133-43, 2003.
- FRIES, A. T.; PEREIRA, D.C.; BATTISTI, V. Farmacovilância: uma abordagem regulatória. **Revista context & e saúde**. v.11, n.22, p.40-49, 2012.
- MENDES, M. C. P.; PINHEIRO, R.O.; AVELAR, E.S.; TEIXEIRA, J.L.; SILVA, G.M.S. História da Farmacovigilância no Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 89, n. 3, p. 246-251, mar. 2008.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/sinitox/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=386>>. Acesso em: 10/04/2014.

MOTA, D. M.; COSTA, A.A.; TEIXEIRA, C.S.; BASTOS, A.A.; DIAS, M.F. Uso abusivo de benzidamida no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância. **Ciencia & Saúde Coletiva**. v. 15, n.3, p. 717-724, 2010.

OLIVEIRA, M. A.; BERMUDEZ, J.A.Z.; SOUZA, A.C.M. Talidomida no Brasil: vigilância com responsabilidade compartilhada. **Cadernos de Saúde Pública**, v.15, n.1, p.99-112, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. Department of Essential Drugs and Medicines. **The Uppsala Monitoring Centre. The importance of pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products**. Genebra; 2002.

ORGANIZACAO MUNDIAL DA SAÚDE-OMS. **Segurança dos medicamentos: um guia para detectar e notificar reações adversas a medicamentos. Por que os profissionais de saúde precisam entrar em ação**. Organização Mundial da Saúde, Brasília: OPAS/OMS, 2004.

TODA, C.M.; RESTINI, C.B.A. *Análise da utilização do NOTIVISA por consumidores de fármacos e por profissionais da área de saúde da cidade de Dourados-MS*. 2014. T633a. Dissertação (Mestrado em Educação e Saúde) – UNAERP, Universidade de Ribeirão Preto, São Paulo.

TORRES, A. S. et al. Notificação de EA em vigilância sanitária: incompletude das variáveis do NOTIVISA em 2007 e 2008. **Caderno de Saúde Coletiva**. v.1, n.18., p221-223, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION -WHO. **The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products**. Geneva: World Health Organization; 2002.