

FARMACOVIGILÂNCIA E ATENÇÃO FARMACÊUTICA: PROMOÇÃO DO USO SEGURO DE MEDICAMENTOS

RODRIGO DE MARTIN ALMEIDA

Discente do Curso Farmácia e Bioquímica da Faculdade de Farmácia e Bioquímica da Universidade Federal de Juiz de Fora-UFJF, Campus universitário, Martelos, 36.036-330, Juiz de Fora, MG, CEP.

Email do autor: demartan@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O início da farmacovigilância é datado, historicamente, em 1848, com a morte de uma jovem de 15 anos por fibrilação ventricular, uma reação adversa grave, pelo uso de clorofórmio como anestésico, durante intervenção cirúrgica (DIAS, 2004). Em 1937, cerca de cem pessoas morreram devido à ingestão de dietilenoglicol, excipiente utilizado em um xarope de sulfanilamida (GEILING; CANON, 1938) e, na década de 50, nos EUA, constatou-se o desenvolvimento de anemia aplástica pelo uso de cloranfenicol (CARVALHO *et al.*, 2005).

O trágico “episódio da talidomida”, em 1961, é considerado o marco no processo de surgimento da farmacovigilância, quando foram registrados cerca de 4000 casos e 500 mortes provocados por uma malformação congênita, a focomelia. A denúncia partiu de um pediatra alemão que associou a doença ao consumo do sedativo por gestantes (TAUSSING, 1962).

Os primeiros casos de focomelia foram relatados por carta a uma revista médica internacional e, durante muitos anos, essa foi a forma mais comum de comunicar as Reações Adversas a Medicamentos (RAM's) (GOMES; REIS, 2003).

Mais recentemente, a cerivastatina, princípio ativo de um medicamento hipolipemiante, foi retirada do mercado mundial pela ocorrência de vários casos de rabdomiólise associados ao seu uso, em 2001. O rofecoxibe, um antiinflamatório, seguiu o mesmo caminho em 2004, devido à ocorrência de efeitos cardiovasculares graves, se usado continuamente (FIGUEIREDO *et al.*, 2005).

Por essa mesma reação, em 2005, a *Food and Drug Administration* (FDA) solicitou ao laboratório Pfizer que retirasse voluntariamente o Valdecoxibe do mercado (OMS, 2005a). Em agosto de 2007, voluntariamente, o laboratório *Boehringer-Ingelheim* decidiu recolher do mercado mundial os produtos que continham clobutinol, um antitussígeno, alegando a possibilidade de alterações graves do ritmo cardíaco, mostrada em estudos clínicos (Anvisa, 2007b).

Ações como essas, específicas da farmacovigilância, devem ser entendidas sob um contexto social que envolve fatores de ordem política, econômica e cultural, implicados nas práticas médica e farmacêutica, principalmente quando compreendidas no campo da saúde pública (GOMES; REIS, 2003).

A vigilância pós-comercialização (ou farmacovigilância) é definida como “o procedimento posto em marcha depois da autorização do registro de um novo fármaco, visando conhecer sobre o uso real do fármaco, bem como a aparição de reações adversas a esse” (LAST, 1989 *apud* GOMES; REIS, 2003).

Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu a farmacovigilância como “a ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado ao medicamento” (WHO, 2002).

A farmacovigilância representa ainda uma interface importante entre a prática clínica e a regulação de medicamentos e pode contribuir para a melhoria da qualidade da farmacoterapia (IVAMA; SOUZA, 2005). A introdução de um novo fármaco no mercado implica na realização prévia de uma série de ensaios que forneçam informações relevantes sobre seu perfil farmacocinético, farmacológico e de toxicidade (CAVACO *et al.*, 2002). No entanto, os estudos fase IV (pós-comercialização) são uma necessidade complementar aos ensaios clínicos (fases I, II e III) porque, mesmo com os ensaios controlados randomizados da fase III, determinadas limitações ocorrem quanto à segurança do mesmo (GOMES; REIS, 2003).

Efeitos raros podem não ser detectados em função do tempo de duração do ensaio (efeitos de uso prolongado) ou do número de indivíduos estudados (GOMES; REIS, 2003). Figueiredo *et al.* (2005) destaca que tais ensaios são feitos com no máximo 5000 pessoas e, sendo assim, a probabilidade de se identificar uma RAM cuja incidência seja de 1:10000 é remota com amostras dessa grandeza.

Resalta-se ainda que esses estudos excluem aqueles pacientes que apresentam riscos ou podem comprometer

o pretendido tratamento, bem como grupos populacionais específicos (grávidas, idosos e crianças) (GOMES; REIS, 2003). Outra limitação está no fato de que a população alvo do estudo nem sempre coincide com aquela que fará o uso do medicamento (CAVACO *et al.*, 2002).

Segundo Barros (2004), na medida em que milhares de consumidores passam a utilizar os produtos, sem as restrições que, habitualmente, impõem os protocolos experimentais, torna-se factível definir o perfil de segurança desses. A monitorização pós-comercialização não está limitada aos novos medicamentos ou aos avanços terapêuticos significativos. A revisão do perfil de segurança de medicamentos mais antigos, já disponíveis, também, é necessária, visto que novas questões de segurança podem surgir (COELHO, 1998).

A OMS define RAM's como "efeitos prejudiciais ou indesejáveis que se apresentem após a administração de doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade" (FREITAS; ROMANO-LIEBER, 2007). As RAM's são vistas como malefícios inerentes à natureza do medicamento e são de extrema relevância, pois esses eventos se constituem em demandas aos serviços de saúde, provocando mortes e elevação dos custos de assistência médica (COSTA, 2005).

Nos EUA, em 1987, foram avaliadas as RAM's registradas em um hospital universitário com 700 leitos, estimando-se em 5,6 milhões de dólares o custo anual com tais problemas e que 50% deles seriam evitados com medidas preventivas. Naquele país, as RAM's já estiveram entre o 4º e o 6º lugar como causa de morte (COSTA, 2005).

Outro estudo, este em um hospital espanhol, mostrou que dos 33975 pacientes atendidos no setor de urgência, 766 (2,25%) procuraram atendimento motivados por uma RAM, sendo que 332 dessas (43,3%) foram consideradas evitáveis, por serem erros de medicação (GOMES *et al.*, 2007). O principal instrumento de um sistema de farmacovigilância é o boletim de notificação, um instrumento simples e objetivo que contém informações básicas sobre a identificação do paciente, o uso de medicamentos e sobre a suspeita de reação adversa (GOMES; REIS, 2003).

A responsabilidade da notificação é delegada primeiramente aos profissionais de saúde, especialmente clínicos gerais, médicos especialistas e farmacêuticos. A notificação por parte do paciente também existe, sendo utilizada em alguns centros (MARIN *et al.*, 2003). Para Coelho (1998), é necessária maior atenção na capacitação dos profissionais de saúde quanto à detecção de uma RAM, pois nem todos os sinais são específicos como a fome. O reconhecimento dos efeitos adversos menos óbvios exige atenção, agilidade, diagnóstico preciso e compreensão da avaliação da causalidade.

Os dados utilizados na farmacovigilância podem ser colhidos de duas formas: através de notificações espontâneas, quando o sistema aguarda a notificação, ou através de busca ativa, quando o sistema parte em busca de dados, sendo usada em alguns programas envolvendo pacientes hospitalizados, como nos EUA e Barcelona (LA-PORTE; ARNAU, 1989).

O método de notificação voluntária ou espontânea, embora apresente limitações (como sub-registro e impossibilidade de calcular a incidência, por se desconhecer a população exposta), pode ser considerado eficaz, sendo utilizado no Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, criado pela OMS. Esse programa objetiva a identificação precoce de sinais de alerta com respeito à segurança dos fármacos, além da padronização de uma terminologia que facilite o intercâmbio entre países e instituições (BARROS, 2004).

Tal método permitiu detectar os primeiros casos de agranulocitose conseqüentes ao uso da clozapina em 1977 na Finlândia, a hepatotoxicidade devido ao ibufenac (1965) e à amiodarona (1982) na Inglaterra e as reações extrapiramidais da metoclopramida, em 1975 (MADURGA, 1998).

Para se incentivar a notificação, pode-se lançar mão de estratégias como a formalização do recebimento através de carta de agradecimento, o fornecimento de declarações para fins curriculares (envolvimento na atividade de Farmacovigilância) e apoio ao desenvolvimento da farmacologia clínica na Unidade de Saúde ou na Farmácia comunitária (MARIN *et al.*, 2003).

As ações de Farmacovigilância devem incorporar também a indústria farmacêutica, associações de profissionais de saúde e entidades não governamentais, como as de defesa dos consumidores (GOMES, REIS, 2003). Têm-se como objetivos específicos da farmacovigilância: melhorar o cuidado com o paciente e a segurança em relação ao uso de medicamentos, assim como a saúde pública; contribuir para a avaliação de benefícios, danos, efetividade e riscos de medicamentos, além de promover a compreensão, educação e capacitação clínica em farmacovigilância e sua comunicação efetiva ao público (COELHO, 1998).

São também relevantes para a farmacovigilância os desvios da qualidade de medicamentos, perda de eficácia, uso de medicamentos para indicações não comprovadas e casos de intoxicação aguda ou crônica por medicamentos (DIAS *et al.*, 2005). Um fenômeno que só recebeu a atenção merecida nos últimos anos é a prevalência de medicamentos falsificados no mercado. Inúmeros casos de mortes de crianças, decorrentes do uso de um solvente tóxico, foram documentadas (OMS, 2005b).

Na União Européia, Espanha e Itália foram pioneiras quanto à estruturação de sistemas de monitorização das reações adversas (MONTERO, 1998). Na Espanha, o sistema de farmacovigilância encontra-se bem estruturado

e com uma experiência acumulada respeitável. O programa de notificação voluntária teve início já no começo da década de 80 e, em 1990, com a *Ley del Medicamento*, estabeleceu-se como descentralizado o sistema de Farmacovigilância, tornando obrigatória a notificação por parte dos profissionais sanitários. Em 1999 o sistema foi concluído e passou à coordenação da *División de Farmacología y Farmacovigilancia da Agencia Española del Medicamento (AGEMED)*. Naquele país, reações adversas graves devem ser notificadas no prazo máximo de quinze dias (MADURGA, 2002).

No Brasil, nas décadas de 60 e 70, o Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia e a Comissão de Biofarmácia do Ministério da Saúde proscureveram ou restringiram vários produtos, como acetato de medroxiprogesterona de uso intramuscular, procaína oral, penicilina tópica, cloranfenicol associado e talidomida (ROZENFELD, 1998).

No entanto, nosso país só passou a fazer parte do Programa Internacional da OMS (com sede em *Uppsala*, na Suécia) em 2001, sendo o 62º país a ingressar no sistema. Subordinada à Gerência Geral Pós-comercialização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), existe a Unidade de Farmacovigilância (UFARM), que almeja o uso racional e seguro dos medicamentos, visando proteger e promover a saúde dos usuários. Sediado na UFARM, está o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), responsável pela implementação e coordenação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (BARROS, 2004).

É importante destacar o suporte técnico que um Sistema Nacional de Farmacovigilância propicia à autoridade sanitária (reguladora de medicamentos), facilitando o saneamento do mercado farmacêutico e a abordagem de problemas pontuais nessa área (CÔELHO, 1998).

A farmacovigilância, no Brasil, baseia-se nas estratégias de notificação voluntária, com formulário disponível para preenchimento eletrônico na página *web* da ANVISA, além da manutenção da rede de Hospitais Sentinela, criação da rede de farmácias sentinela e a descentralização das ações de Farmacovigilância com a criação dos Centros Estaduais de Farmacovigilância, entre outras (BARROS, 2004).

O projeto "Hospitais Sentinela", criado pela Gerência de Vigilância em Serviços de Saúde da Anvisa, anseia criar uma rede de hospitais em todo o país, preparados para notificar eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde, insumos, medicamentos e materiais médico-hospitalares em uso no Brasil (Anvisa, 2007a).

O número de notificações vem aumentando ano após ano. Em 2002 foram registradas 629 notificações de RAM's validadas, incluindo-se medicamentos alopáticos e fitoterápicos (OPAS, 2005). No ano seguinte, foram coletadas 1983 notificações, sendo 24% consideradas graves

(BARROS, 2004). Em São Paulo, o Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Saúde do Estado organizou um sistema de farmacovigilância hospitalar que teve início, em março de 2002, contando com uma equipe multiprofissional em cada unidade participante. O alto grau de participação dos profissionais envolvidos (médico, farmacêutico, enfermeiro e profissional administrativo), gerou um programa de formação continuada no qual esses profissionais atuam como agentes multiplicadores (BARROS, 2004).

No entanto, se considerarmos o consumo de medicamentos, utilizados de forma racional ou não, percebemos que ainda falta muito para que as ações da farmacovigilância atendam a toda a população e alcancem resultados significativos.

Neste sentido, a interligação entre as ações de farmacovigilância e atenção farmacêutica poderá constituir-se em um elo propiciador do aperfeiçoamento do sistema de monitorização pós-comercialização vigente.

DISCUSSÃO

A assistência farmacêutica constitui uma nova filosofia do exercício profissional farmacêutico, estando regulamentada pela Lei 8080/1990 que declara: "estão incluídas no campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS), a execução de ações de assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica" (BRASIL, 1990). Envolvendo atividades abrangentes de caráter multiprofissional e intersetorial, a assistência farmacêutica pretende organizar as ações e os serviços relacionados ao medicamento, com ênfase no paciente e na promoção da saúde. Dentre essas ações estão a seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação de medicamentos. A assistência farmacêutica engloba ainda a Atenção Farmacêutica, atividade específica do profissional farmacêutico, que objetiva, juntamente com as outras etapas, promover o uso racional de medicamentos orientando o paciente no ato da dispensação (MARIN, 2003).

Hepler e Strand, em 1990, definiram a atenção farmacêutica como "a provisão responsável do tratamento farmacológico com o propósito de alcançar resultados concretos que melhorem a qualidade de vida do paciente, independentemente do lugar em que seja praticada". Os esforços para que a atenção farmacêutica seja realidade ainda não são suficientes, mesmo com o empenho de organizações que tentam implantar esse "serviço" nos hospitais ou nas comunidades (através de drogarias e farmácias). Esse empenho existe porque o acesso limitado à Atenção contribui para a elevação dos níveis de morbidade e mortalidade associados ao uso de medicamentos (SILVA; PRANDO, 2004).

Dentre as propostas do Relatório Final Preliminar da “1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica”, estão: definir obrigatoriedade de farmacovigilância, em todos os hospitais públicos e privados; exigir dos laboratórios produtores de medicamentos a apresentação de trabalhos de farmacovigilância de seus produtos; implementar ações de farmacoepidemiologia e intensificar a utilização e a divulgação dos mecanismos de Farmacovigilância já existentes na Anvisa, de forma a tornar efetiva a sua utilização pelos profissionais de saúde, incluindo os aspectos que envolvam fitoterápicos (BRASIL, 2003).

O farmacêutico é um profissional ainda subutilizado no SUS, mas que terá inserção importante nas equipes locais de saúde. Esse profissional deve ter todo o interesse e a capacidade de reconstruir o seu currículo e seu perfil de atividades e isso dele se espera (GOMES *et al.*, 2007). O farmacêutico tem, portanto, na O, a oportunidade de apagar a imagem da farmácia como simples comércio e mostrar que ali se sustenta a continuidade da atenção primária à saúde.

Essa visão errônea é gerada pela falta de compromisso de muitos proprietários de farmácias que, visando somente ao lucro, esquecem-se da função primordial desses estabelecimentos que é levar saúde à população. Além disso, a proliferação indiscriminada de farmácias é vista como problema do comércio farmacêutico, no Brasil, estimando-se que há uma farmácia para cada 3000 habitantes, enquanto a OMS preconiza uma para cada 8 a 10000. Haveria, segundo esses dados, cerca de 30000 farmácias em excesso, no País. Em grande parte desses estabelecimentos são cometidos verdadeiros atentados à saúde da população, com práticas que contribuem para o uso irracional de medicamentos. Muitas vezes, balconistas transformam-se em “prescritores”, inclusive de medicamentos que exigem receita médica (COSTA, 2005).

Entre as estratégias para a promoção da atenção farmacêutica como parte do processo de atenção à saúde está a incorporação da farmácia como unidade notificadora constituinte do Sistema Nacional de Farmacovigilância. Isso promoverá, ainda, a efetiva inserção do farmacêutico e das ações de Atenção Farmacêutica nos diferentes níveis de complexidade da atenção à saúde, incorporando as contribuições da farmacovigilância aos documentos (guias, protocolos) de Atenção Farmacêutica (MARIN *et al.*, 2003).

A atenção primária é a mais ágil, barata e eficaz, porque é a que chega primeiro ao cidadão evitando quase sempre que ele adoença ou que se agrave um estado já instalado. Livrá-lo da internação significa, ainda, reduzir gastos ou complicações secundárias. Assim, a atenção farmacêutica ajudaria a desafogar o SUS, trazendo segurança ao paciente, melhorando sua adesão ao tratamento e au-

to-cuidado, reduzindo riscos como troca de medicamentos e interações medicamentosas (CAVACO *et al.*, 2002).

A atenção farmacêutica é uma das entradas do sistema de farmacovigilância ao identificar e avaliar problemas relacionados à segurança, efetividade e desvios da qualidade de medicamentos, através do seguimento farmacêutico ou outros componentes de sua atuação (IVAMA *et al.*, 2002). Entretanto, as farmácias comunitárias, bem como drogarias, poderiam contribuir mais ativamente, visto que o número de medicamentos usados por um paciente é um fator de risco para desenvolver uma RAM e, nesses estabelecimentos, o profissional farmacêutico, ao realizar a Atenção, tem conhecimento do quadro de utilização de medicamentos de forma global (IVAMA *et al.*, 2002).

À medida que o sistema de farmacovigilância retroalimentar a atenção farmacêutica, por meio de alertas e informes técnicos, avaliando problemas relacionados à segurança e potencializando as ações clínicas individuais, será obtida a melhora da capacidade de avaliação da relação risco/benefício dos medicamentos (SILVA; PRANDO, 2004).

O projeto “Farmácias Notificadoras”, iniciado, em 2005, tem o intuito de receber notificações de farmacêuticos que desenvolvem atividades de assistência e atenção farmacêuticas (DIAS, 2004). Mas, para que ocorram tais notificações, é necessário que o paciente, conscientizado pelo próprio farmacêutico, retorne à farmácia e expresse qual tipo de reação adversa lhe ocorreu, em que intensidade e por quanto tempo. Somando-se a outras informações, como a administração concomitante de outros fármacos e/ou alimentos, será possível ao farmacêutico analisar a situação e notificá-la correta e integralmente. Caracteriza-se, assim, um método de “busca ativa”, visto que o farmacêutico é quem parte em busca dos dados sobre RAM’s.

Outra atribuição do farmacêutico nesse processo é a “conciliação de medicamentos”, um procedimento de revisão da medicação prescrita para um paciente, visando obter o máximo benefício dos medicamentos e identificando os possíveis problemas relacionados ao seu uso. Esse método tem grande impacto na prevenção de eventos relacionados a medicamentos, sendo eficiente na redução dos erros de medicação em até 70% (NATHAN, 1999). É importante frisar que as informações utilizadas nessa revisão poderão ser oriundas de centros de farmacovigilância, interligando-os ainda mais à atenção farmacêutica.

O desenvolvimento de ações de farmacovigilância, no Brasil, é uma necessidade imediata, visto que, além de não haver, entre usuários e profissionais de saúde, uma cultura crítica voltada para o consumo de medicamentos, as atividades dos órgãos oficiais reguladores são historicamente frágeis. Um acompanhamento sistematizado do uso de medicamentos representará, certamente, um instrumento gerencial poderoso e necessário num

país onde não é conhecida com exatidão a participação dos medicamentos nos custos da saúde pública (GOMES; REIS, 2003).

A farmácia é uma instituição de saúde de acesso fácil e gratuito, onde o usuário, muitas vezes, procura em primeiro lugar o conselho seguro do farmacêutico (ZUBIOLI, 2001). Por isso, através das atividades da Atenção Farmacêutica, esse profissional atuará na melhoria da qualidade de vida da população, pois, ao notificar as RAM's dos pacientes, além de ampliar o banco de dados do Sistema Nacional, estabelecerá uma relação direta com os mesmos, melhorando a farmacoterapia à qual estão submetidos.

O farmacêutico, profissional do medicamento, terá, com a farmacovigilância, a possibilidade de zelar pela observância do uso racional de medicamentos e a oportunidade de interagir com o prescritor, podendo ainda colocar em prática a Farmacovigilância preventiva, cujo objetivo é evitar os efeitos adversos ao paciente, sempre que possível (MARIN *et al.*, 2003).

Para que a população volte a ter confiança na farmácia, eliminando o caráter puramente comercial, é necessário que se ofereça um atendimento diferenciado, onde o farmacêutico, devidamente habilitado e qualificado, seja capaz de oferecer orientações e informações sobre medicamentos e estar realmente envolvido na busca de soluções para os pacientes (CLAUMANN, 2003).

CONCLUSÕES

A farmacovigilância é um importante instrumento para a promoção de uma mudança cultural que estimule uma percepção mais cuidadosa dos profissionais de saúde e de toda a população, com relação ao uso de medicamentos. A atenção farmacêutica, por sua vez, ao criar uma relação positiva entre profissional e paciente, poderá captar dados sobre RAM's que, de outra forma, dificilmente seriam notificados. O sistema de retroalimentação, ao aprimorar as ações da farmacovigilância, conduzirá à maior fiscalização e atuação dos órgãos competentes. A população, alvo das ações da saúde, será a maior beneficiada, com medicamentos mais seguros e que atendam, de fato, às suas necessidades.

Divulgar, no meio científico e mídia, em geral, o desenvolvimento das atividades e os resultados alcançados, contribuirá para o reconhecimento da importância da farmacovigilância e sua colocação entre as prioridades do sistema de saúde. A consciência de que as ações de farmacovigilância são uma responsabilidade de todos gera maior comprometimento e interação entre a indústria farmacêutica, os profissionais de saúde e a população em geral, atendida pela Atenção Farmacêutica. Uma forma sensata de buscar o direito à saúde, sem delegar a outros os próprios deveres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA). **Hospitais Sentinela**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 30 novembro 2007(a).
- _____. **Informes técnicos**. Brasília : ANVISA, 2007. Disponível em: <<http://www.anvisa.org.br>>. Acesso em: 27 novembro 2007(b).
- BARROS, J. A. C. **Políticas Farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?** 1.ed. Brasília : UNESCO, 2004. 272p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica – Relatório Final Preliminar**. Brasília : Editora Ministério da Saúde, 2003. 67p.
- _____. Governo Federal. Lei 8080 de 19 set. 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**. 20 set. 1990.
- CARVALHO, J. P. *et al.* Estabilidade de medicamentos no âmbito da farmacovigilância. **Fármacos e Medicamentos**, São Paulo, v. 6, n. 34, p. 22-27, mai./jun., 2005.
- CAVACO, A. *et al.* **Manual de apoio ao estágio de licenciatura – Farmácia comunitária e farmácia hospitalar**. Lisboa : Editora da Universidade de Lisboa, 2002. 77p.
- CLAUMANN, R. C. N. **O Farmacêutico e a Atenção Farmacêutica no novo contexto da saúde**. 2003. 95f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) – Curso de pós-graduação em Engenharia de Produção, Universidade Federal de Santa Catarina, 2003.
- COÊLHO, H. L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.14, n. 4, p. 871-875, out./dez., 1998.
- COSTA, E. A. Medicamentos: uma abordagem interdisciplinar. In: CONFERÊNCIA BRASILEIRA DE COMUNICAÇÃO E SAÚDE, 6, Brasília, 2005: Mídia, Mediação e Medicalização. **Anais da VI Conferência Brasileira de Comunicação e Saúde**. Brasília: ANVISA, 2005. p. 71-75.
- DIAS, M. F. Farmacovigilância: um elo entre governo, indústria farmacêutica e cidadão. **Fármacos e Medicamentos**, São Paulo, v. 5, n. 31, p. 48-52, nov./dez., 2004.
- DIAS, M. F. *et al.* Fontes de Notificação em farmacovigilância. **Fármacos e medicamentos**, São Paulo, v. 6, n. 34, p. 12-20, mai./jun., 2005.
- FIGUEIREDO, P. M. *et al.* Reações adversas a medicamentos. **Fármacos e Medicamentos**, São Paulo, v. 6, n. 34, p. 32-39, mai./jun., 2005.
- FREITAS, M. S. T., ROMANO-LIEBER, N. S. Condições de implantação e operação da farmacovigilância na indústria farmacêutica no estado de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, jan., 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br>>. Acesso em: 12 novembro 2007.

- GEILING, E. M. K.; CANNON, P. R. Pathologic effects of elixir of sulfanilamide (diethylene glycol) poisoning. **J. Am. Med. Assoc.** Flórida, v. 111, n. 10, p. 919-926, 1938.
- GOMES, C. A. P. G. *et al.* **A assistência farmacêutica na atenção à saúde.** Belo Horizonte : Editora Fundação Ezequiel Dias, 2007. 70p.
- GOMES, M. J. V. M.; REIS, A. M. M. **Ciências Farmacêuticas:** uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo : Editora Atheneu, 2003. 559p.
- HEPLER, C. D.; STRAND, L. M. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. **Am. J. Hosp. Pharm.** [S.l.], v. 47, p. 533-543, 1990.
- IVAMA, A. M. *et al.* **Atenção farmacêutica no Brasil:** trilhando caminhos: relatório 2001-2002. Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. 46p.
- IVAMA, A. M., SOUZA, N. R. A importância da farmacovigilância: Monitorização da segurança dos medicamentos. **Rev. Racine,** São Paulo, v. 15, n. 86, p. 82-88, mai./jun., 2005.
- LAPORTE, J. R., ARNAU, J. M. A detecção de reações adversas por vigilância intensiva de pacientes hospitalizados. In: _____. **Epidemiologia do medicamento.** São Paulo – Rio de Janeiro : Hucitec/Abrasco, p. 225-233, 1989.
- MADURGA, M. *et al.* El Sistema Español de Farmacovigilancia. In: GRUPO IFAS. **Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea.** Madrid : Jarpyo Editores, 1998. p. 37-61.
- _____. Nuevo marco de la farmacovigilancia en España: papel de la industria farmacéutica. **Industria Farmacéutica,** n.17, p. 65-68, 2002.
- MARIN, N. *et al.* **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais.** Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. 336p.
- MONTERO, D. *et al.* El papel de las telecomunicaciones en la farmacovigilancia europea: logros y perspectivas. In: GRUPO IFAS. **Nuevas perspectivas de la farmacovigilancia en España y en la Unión Europea.** Madrid : Jarpyo Editores, 1998. p. 165-173.
- NATHAN, A. *et al.* Brown bag medication reviews as a means of optimizing patients use of medication and of identifying potential clinical problems. **Family Practice,** v.16, n.3, p. 278-282, 1999.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Boletim informativo da OMS sobre produtos farmacêuticos.** Geneva: OMS, 2005(a). 24p. Disponível em: <<http://www.who.int/medicines>>. Acesso em: 03 novembro 2007.
- _____. **Monitorização da segurança de medicamentos: diretrizes para criação e funcionamento de um centro de farmacovigilância.** Brasília : Organização Pan-Americana da Saúde, 2005(b). 28p.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE (OPAS). **Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil.** Brasília : Organização Pan-Americana de Saúde, 2005(a). 260p.
- ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública,** Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 237-263, 1998.
- SILVA, D. D., PRANDO, L. E. As dificuldades do profissional farmacêutico para implantação da atenção farmacêutica e da farmacovigilância nas farmácias hospitalares e comunitárias. **Infarma,** Brasília, v.16, n. 11-12, p.85-88, 2004.
- TAUSSING, H. B. A study of the german outbreak of phocomelia. **J. Am. Med. Assoc.,** Flórida, v. 180, n. 13, p. 80-88, 1962.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The importance of pharmacovigilance:** Safety monitoring of medicinal products. United Kingdom: UMC/WHO, 2002, 52p. Disponível em: <<http://www.opas.org.br/medicamentos>>. Acesso em: 26 novembro 2007.
- ZUBIOLI, A. O farmacêutico e a auto-medicação responsável. **Pharmacia Brasileira,** Brasília, v. 3, n. 25, p. 24, 2001.