

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM

SAMIR ANTONIO RODRIGUES ABJAUDE

**FATORES QUE ESTIMULAM A NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A  
MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

CAMPOS GERAIS

2015

SAMIR ANTONIO RODRIGUES ABJAUDE

**FATORES QUE ESTIMULAM A NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A  
MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

CAMPOS GERAIS

2015

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFMG

ABJAUDE, SAMIR ANTONIO RODRIGUES

FATORES QUE ESTIMULAM A NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA [manuscrito] / SAMIR ANTONIO RODRIGUES ABJAUDE. - 2015.

43 f.

Orientador: Zídia Rocha Magalhães.

Monografia apresentada ao curso de Especialização em Formação de Educadores em Saúde - Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem, para obtenção do título de Especialista em Formação Pedagógica para Profissionais da Saúde.

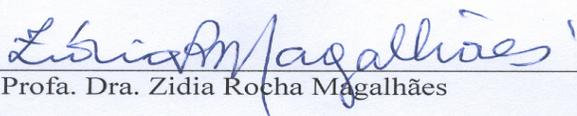
1. Farmacovigilância. 2. Atitude do Pessoal de Saúde. 3. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.  
I. Magalhães, Zídia Rocha. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Enfermagem. III. Título.

Samir Antonio Rodrigues Abjaude

**FATORES QUE ESTIMULAM A NOTIFICAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS A  
MEDICAMENTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho apresentado ao Curso de Especialização de Formação Pedagógica para Profissionais de Saúde da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do Certificado de Especialista.

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dra. Zidia Rocha Magalhães



Prof. Carla Lúcia Goulart Constant Alcoforado

Data de aprovação: **03/07/2015**

Dedico este estudo a minha prima Sara Rodrigues Rosado pelo incentivo e apoio para realização desta especialização.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, Maria Imaculada Rodrigues Abjaude e Antonio José Abjaude, pelo apoio incondicional para que eu possa tomar todas as decisões para alcançar minhas metas.

Aos tutores Me. Carla Lucia Goulart Constant Alcoforado, Me. Marina Cortez Pereira e Me. João Henrique de Moraes Ribeiro por estimularem a troca de saberes entre os alunos e por compreender a dificuldade de cada participante neste processo de aprendizagem.

A todos os alunos do curso pela rica experiência do ensino-aprendizagem pelo envolvimento da turma.

A minha amiga Ariane Cristina Barboza Zanetti pelo companheirismo nas viagens, nas atividades do curso e pela troca de experiência.

À Sara Rodrigues Rosado, à Bárbara Christina Silva Amâncio e ao Vitor de Rezende Costella pelo acolhimento na sua casa, pelo incentivo na realização do curso e pela companhia em Alfenas.

Em especial, a Deus, por esta oportunidade de realizar a especialização e por proporcionar uma formação pedagógica.

## RESUMO

A subnotificação de eventos adversos ao medicamento é a principal limitação para promover avaliação do risco/benefício da utilização de medicamentos, causando grandes impactos na saúde pública, tais como gastos desnecessários para as instituições e diminuição da segurança do paciente. O objetivo deste estudo foi identificar os fatores que estimulam a notificação de eventos adversos por profissionais da saúde. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática nas bases de dados LILACS, SciELO e PubMed no período até junho de 2015. A estratégia de busca foi baseada na diretriz *The PRISMA Statement* por meio da utilização de descritores científicos, buscando identificar os estudos originais publicados que avaliaram os fatores que estimularam a notificação dos eventos. Após a leitura flutuante dos estudos pré-selecionados, identificou e analisou as variáveis de interesse. Foram identificados 193 potenciais artigos relevantes nas bases de dados. Após a leitura dos títulos e dos resumos foram eliminados 159 artigos por não se adequarem ao critério de inclusão. Depois da leitura na íntegra foram incluídos no estudo 24 artigos. Foram observados que a maior parte dos estudos contemplando principalmente farmacêuticos (n=15) e médicos (n=13). Os principais fatores de estímulo para notificação foram: *feedback* (n=9); gravidade da RAM (n=6) e treinamento e educação permanente (n=8). As intervenções educativas como treinamento e educação permanente, juntamente com estímulos de outras ações e *feedback* individual estimulam a notificação de EAM pelos profissionais de saúde.

Palavras chave: Farmacovigilância. Atitude do Pessoal de Saúde. Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

## ABSTRACT

Underreporting of adverse drug events is the main limitation for promoting risk / benefit of using medicines, causing major impacts on public health, such as unnecessary spending for institutions and decreased patient safety. The objective of this study was to identify Identify the factors that encourage reporting of adverse drug events by health professionals. For this, a systematic review was conducted in LILACS, SciELO and PubMed in the period to June 2015. The search strategy is based on the model *The PRISMA Statement* by the use of scientific descriptors for identifying the original studies published evaluating the factors that stimulated the event notification. After fluctuating reading of the pre-selected studies, identify and analyze the interest variables. 193 potential relevant articles in the databases have been identified. After reading the titles and abstracts were eliminated 159 articles not fit the inclusion criteria. After reading in full were included 24 articles. We observed that the majority of studies contemplating mainly pharmaceuticals (n=15) and doctors (n=13). The main incentive factors for notification were: feedback (n=9); RAM severity (n=6) and training and continuing education (n=8). Educational interventions such as training and continuing education, along with other stimulus actions and individual feedback stimulate notification EAM by health professionals.

Key-word: Pharmacovigilance. Attitude of Health Personnel. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

## 1. INTRODUÇÃO

Os eventos adversos a medicamentos (EAM) são causas de morbidade e mortalidade em diversos países, sendo um importante problema clínico, provocando um custo extra e quase duplicando o risco de morte do paciente (SUet al., 2010; PIRMOHAMED et al., 1997; CLASSEN et al., 1997).

No entanto, a subnotificação de EAM é a principal limitação que prejudica a avaliação do risco/benefício da utilização de medicamentos (PAL et al., 2013)

A meta proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de 250 notificações/milhão de habitantes (RIBEIRO-VAZ et al., 2011), porém Brasil apresentou apenas 143 notificações/milhão de habitantes em 2010 ( ABJAUDE et al., 2013).

Embora haja estratégias do governo para evitar o dano ao paciente, observou-se carência de ações descentralizadas em farmacovigilância e falta de comprometimento dos profissionais de saúde, para conseguir elevar os indicadores de notificações (BALDONI et al., 2011; ABJAUDE et al., 2013).

Uma das estratégias para elevar o número de notificações é a intervenção educativa com profissionais de saúde, pois segundo Ribeiro-Vaz et al. (2011) a intervenção educativa em farmacêuticos triplicou o número de notificações significativamente por quatro meses. Pois há uma relação entre o aumento do número de notificações realizadas e o envolvimento a assistência do paciente de acordo com a intensidade da intervenção educativa (PRIMO; CAPUCHO, 2011; SUet al., 2010; GAVAZA et al., 2010). Portanto, há necessidade de estudo que avaliem quais os fatores motivam os profissionais de saúde, para que possa criar estratégias mais efetivas para elevar as notificações em EAM e contribuir para segurança do paciente.

- Fundamentação Teórica

O Ministério de Saúde do Brasil iniciou o programa de farmacovigilância em 2001 através da Portaria nº 696/2001, estabelecendo o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) que criou o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SINFAV) (BRASIL, 2001). A partir disso, o país foi instituído como centro colaborador da OMS em membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre* (Suécia), este fato iniciou as atividades regulamentatórias em farmacovigilância no país (OPS, 2002).

Provavelmente uma a cada duas hospitalizações no Brasil está relacionada a evento adverso ao medicamento (NOBLAT et al., 2010; MASTROIANNI et al., 2009), e essa relação se sustenta quanto ao risco do paciente desenvolver uma reação adversa durante o período de internação (CAMARGO et al., 2006).

Outro agravante associado aos eventos adversos ao medicamento é o aumento do custo que causa nas instituições de saúde. Em 2005, foram armazenadas no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde cerca de 21.500 hospitalizações devido a problemas relacionados ao uso de medicamentos, gerando um gasto aproximado de R\$ 8.300.000,00 (ANVISA, 2009). Ao mesmo tempo, no período de 1996 a 2003, por volta de 6.000 mortes aconteceram por causa do uso de medicamentos, segundo o Sistema de Informação sobre Mortalidade, do Ministério da Saúde (ANVISA, 2009).

Enfim, é de grande relevância a notificação de EAM por profissionais da saúde, uma vez que é uma estratégia que identifica problemas relacionados ao medicamento e regulamentação registro de medicamento. Por isso, é imprescindível a identificação de fatores motivacionais para criar intervenção educativa efetiva, que vise além de aumentar o número e melhorar a qualidade das notificações de EAM, sem envolver gastos ou extensa dedicação, que possam estimular a participação dos colaboradores das instituições de saúde.

## 2. JUSTIFICATIVA

Um estudo realizado pelo Centro de Farmacovigilância da UNIFAL (CEFAL) evidenciou uma taxa de 71,6% de desconhecimento em farmacovigilância pelos profissionais de saúde (ABJAUDE et al., 2013).

Baldoni e Pereira (2011) citam o CEFAL como um dos poucos centros de notificação em FV no Brasil que promove a vigilância do medicamento e a segurança do paciente. Este centro desenvolve estratégias específicas para promover o ensino, a pesquisa e a extensão a fim de estimular mudanças nas habilidades, nas atitudes e nos conhecimentos dos acadêmicos, dos profissionais de saúde em relação à farmacovigilância (SILVA et al., 2013).

De acordo com Gavaza et al. (2011) as atitudes dos profissionais de saúde devem ser aperfeiçoadas para contribuir com a segurança do medicamento e com o cuidado do paciente. Isso pode elevar a taxa de notificação, e conseqüentemente agrupar os EAM e detectar rapidamente um sinal para disparar um alerta para evitar o dano ao maior número de pacientes e promover a segurança dos mesmos (LOPEZ-GONZALEZ et al., 2009).

Assim, são necessários estudos que demonstrem fatores motivadores para aumentar as taxas de notificações de eventos adversos pelos profissionais de saúde, a fim de que possa ser referência para instituições de saúde e centros de farmacovigilância para promover intervenções educativas mais efetivas e diminuir a taxa de subnotificação.

### **3. OBJETIVOS**

#### 3.1 Objetivo Geral

Identificar as causas que estimulam os profissionais de saúde a notificar a ocorrência de eventos adversos a medicamentos.

#### *3.2 Objetivos Específicos*

- Descrever os motivos que estimulam os profissionais de saúde para notificarem os eventos adversos a medicamentos;
- Subsidiar propostas de intervenção educativa.

## 4. MÉTODO

### 4.1 Desenho do estudo

Realizou uma revisão sistemática baseada no *guideline The PRISMA Statement* (MOHER et al., 2009) que possui recomendações para aprimorar a qualidade da realização deste estudo. A revisão sistemática tem a finalidade de reunir, organizar e julgar de modo crítico as evidências de artigos contemplando um elevado número de amostra e aumentando a robustez do desfecho sobre o assunto (SAMPAIO e MANCINI, 2007).

### 4.2 Critérios de elegibilidade

Para promover a segurança do paciente e vigilância do medicamento, selecionou-se de estudos originais para responder a pergunta norteadora: “Quais são os fatores que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos nos profissionais de saúde?”.

Foram considerados elegíveis os artigos originais redigidos em inglês, português ou espanhol que descreveram os motivos de aumentar o índice de notificação de EAM.

Foram excluídos os artigos não disponíveis para acesso; os de revisão; os editoriais, as cartas ao editor; as notícias; os comentários; bem como os resultados que eram de dissertações, teses ou de resumos publicados em anais de congresso ou revista científica.

De acordo essa pergunta norteadora foi estabelecida o “*PICOS*” para a realização da leitura flutuante. O “*PICOS*” foi estabelecido:

- “P” (*problem*): subnotificação dos EAM.
- “I” (*intervencion*): a intervenção deveria conter os motivos de estímulo para aumentar o número de notificações de EAM.

- “C” (*control*): não foi estabelecido devido a não restrição do tipo de estudo, assim não é possível criar grupos diferentes para que seja realizada uma comparação entre eles.
- “O” (*outcomes*): os desfechos foram os motivos que estimulam a notificação de EAM.
- “S” (*study design*): o desenho do estudo não foi limitado.

#### 4.3 Fontes de informação

A revisão sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO no período até junho de 2015.

Para os artigos não localizados os arquivos na íntegra nessas bases de dados, foram buscados através do Parthenon, que é um site da biblioteca da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da UNESP – Araraquara, para localização de artigos no próprio site da revista, no qual eles foram publicados.

Após essas buscas, alguns artigos permaneceram inacessíveis e, dessa maneira, foi necessário contatar colegas que estão estudando no exterior para que eles fizessem o download dos arquivos.

#### 4.4 Busca

A estratégia de busca que foi empregada fundamentou no *The PRISMA Statement* (MOHER et al., 2009) utilizando-se os seguintes descritores da base de dados MeSH: (“*Product Surveillance, Postmarketing*” OR “*Adverse Drug Reaction Reporting Systems*” OR “*Pharmacovigilance*”) AND (“*Attitude of Health Personnel*”).

A busca foi realizada por dois pesquisadores, conforme o *guideline The PRISMA Statement* (MOHER et al., 2009) preconiza, para evitar a presença de vieses na seleção dos estudos e na exclusão daqueles que não se adequam nos

critérios de inclusão por seus títulos e/ou resumos e dos que se enquadravam no critério de exclusão relacionado ao tipo de estudo.

#### 4.5 Seleção dos estudos

Após a seleção dos potenciais artigos pela estratégia de busca em cada base de dados foram triados individualmente cada estudo buscando inicialmente identificar o idioma do estudo e avaliar se o tipo de texto se estaria adequado para este estudo. Depois avaliava os títulos e os resumos triando os motivos de notificação de EAM.

Para a seleção dos artigos, empregou a técnica de análise de conteúdo (BARDIN, 1977).

Os artigos selecionados foram submetidos à análise de conteúdo e aqueles que não avaliaram os fatores que estimulem a notificação de EAM por profissionais da saúde foram excluídos. A análise dos artigos foi desenvolvida por dois pesquisadores, sendo as disparidades resolvidas por discussão (MOHER et al., 2009).

#### 4.6 Processo de coleta de dados

Foram adicionados na planilha todos os artigos encontrados e foram classificados em incluídos ou excluídos de acordo com os critérios de inclusão nesta pré-análise.

Após a leitura flutuante dos artigos da pré-análise, aqueles estudos que não continhamo “*PICOS*” bem definidos foram excluídos. Os estudos incluídos foram lidos na íntegra.

Os estudos selecionados foram colocados em planilhas no Microsoft Excel®. Vou realizado um cruzamento dos artigos para verificar se existia algum em duplicada.

#### 4.7 Dados

Foi realizada a leitura na íntegra dos artigos que atenderam os critérios de inclusão e eles foram tabulados de maneira a facilitar o acesso aos dados. Durante essa leitura, as variáveis que seriam analisadas foram determinadas: ano da publicação, país em que foi conduzida a pesquisa, desenho do estudo (método epidemiológico), instrumentos e metodologia utilizados para avaliação das causas de notificação, nível de atenção à saúde, categoria profissional incluída no estudo, adesão à pesquisa (retorno dos profissionais que participaram do estudo) e os fatores que estimular a notificação. Após a leitura na íntegra, alguns artigos foram excluídos, pois não identificavam todas as variáveis que estavam sendo analisadas. Assim, foi montada uma tabela com os artigos incluídos identificando as variáveis e outra com os artigos excluídos indicando as razões para a exclusão.

#### 4.8 Riscos de viés em estudos individuais

A leitura flutuante também foi realizada por meio da técnica de análise de conteúdo (BARDIN, 1977) e foi feita por dois pesquisadores, pois o *guideline The PRISMA Statement* indica que isso deve ser feito para evitar possíveis vieses no momento de incluí-los ou excluí-los do trabalho (MOHER et al., 2009).

#### 4.9 Riscos de viés entre os estudos

Os estudos que não avaliaram os motivos de aumento de notificação e apenas citaram no texto como proposta, foram excluídos para evitar dados não evidenciados.

#### 4.10 Análises adicionais

Com os resultados que foram sendo obtidos, foi construído um fluxograma de fases para facilitar o acompanhamento e o entendimento do que foi atingido durante o estudo.

## 5. RESULTADOS

Foram identificados 193 potenciais artigos relevantes nas bases de dados (Figura 1). Após a leitura dos títulos e dos resumos foram eliminados 159 artigos por não se adequarem ao critério de inclusão. Depois da leitura na íntegra dos 34 artigos foram excluídos 10 (Quadro 1) por não estarem de acordo com os critérios do “PICOS”. Enfim, para inclusão no estudo foram 24 artigos (Quadro 2).

Figura 1 – Fluxograma das fases de seleção, leitura flutuante e leitura na íntegra dos artigos elegíveis.

Quadro 1- Estudos eliminados da revisão e motivos por não se adequarem os critérios de inclusão.

<b>Estudo (autor e ano)</b>	<b>Motivos</b>
HERDEIRO et al., 2004	Discutem os fatores baseado na literatura.
SMITH et al., 2005	Relato de experiência de um local.
NICHOLS et al., 2009	Foram identificados os obstáculos para a notificação.
PASSIER et al., 2009	Avalia apenas o conhecimento em farmacovigilância.
CHOPRA et al., 2011	Investigou o conhecimento, atitudes e práticas associadas à reação adversa ao medicamento.
GAVAZA et al., 2012	Avaliou a atitude e o conhecimento dos alunos de farmácia para notificar graves eventos adversos a medicamentos.
BAYSAR et al., 2013	A investigação descreve os alertas e as estratégias computadorizados para reduzir alertas de baixo valor dentro de um sistema comercial prescrição eletrônica.
OSAKWE et al., 2013	Determinar o conhecimento em farmacovigilância.
STEWART et al., 2013	Avaliou a competência e conhecimento para notificar no <i>Yellow Card</i> .
YIP et al., 2014	Resumos expandidos publicados.

Foram observados que a maior parte dos estudos ocorreu no continente Europeu (n=10) contemplando principalmente farmacêuticos (n=15) e médicos (n=13). O desenho do estudo mais utilizado para identificar os fatores de estímulo para notificação foram estudos observacionais (transversal, caso-controle, descritivos) (n=14), utilizando o questionário (n=20). Os principais fatores de estímulo para notificação foram: *feedback* (n=9); gravidade da RAM (n=6) e treinamento e educação permanente (n=8) (Quadro 2).

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos.

ESTUDO		MÉTODOS				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
GETTIGAN et al., 1997	Irlanda	Observacional	Médicos	118 (100)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Maior disponibilidade de YellowCardse lembretes para notificação.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Houve um aumento de cinco vezes aproximado em notificação, mas notificação diminuiu rapidamente depois quando os lembretes foram retirados.</li> </ul>

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODOS				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
CASTEL et al., 2003	Espanha	Observacional	Médicos	-	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yellowcardho receituário médico;</li> <li>• Boletim informativo de RAM.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A taxa de notificação espontânea de RAM mensal média foi de 34,4 (DP = 14,1; n = 106 meses).</li> <li>• Após a inclusão de YellowCardem blocos de receita, a taxa de notificação espontâneamensal de RAM aumentou em média para 53,9 (DP = 14,4; n = 48 meses).</li> <li>• Quando um boletim foi enviado(1º mês), houve um aumento médio de 9,4 notificações naquele mês, além de 12,3 notificações adicionais no mês seguinte (2º mês), e 6,3 após o envio do terceiro boletim (3º mês).</li> </ul>

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODOS				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
BÄCKSTRÖM E JÖRNDAL et al., 2006	Suécia	Intervenção	Médicos	381(66)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Incentivo económico;</li> <li>• Gravidade da RAM;</li> <li>• RAM não descrita na literatura.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Houve um aumento de 59% em notificação comparado ao ano anterior.</li> </ul>

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos

(continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
WALLERSTED T et al.,2007	Suécia	Intervenção	Médicos	Grupo controle: 66 (100) Grupo intervenção: 49 (100)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Feedback I</i> (a classificação da relação entre o RAM e o medicamento; e relatando RAM similares anteriormente no banco de dados do país e da Organização Mundial da Saúde;</li><li>• <i>FeedbackII</i> ( consistia nas mesmas informações do <i>feedback I</i> ecompletadas com informações sobre o medicamento suspeito a partir de investigações do centro de informação regional de medicamentos. Investigações sobre RAM do centro regional incluía: além de pesquisas em no banco de dados do país da Organização Mundial de Saúde, um resumo das informações de <i>Micromedex</i>, <i>Meyler's Side Effects of Drugs</i>, <i>Goodman &amp; Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics</i> e <i>Harrison's online</i>, bem como os resultados relevantes da busca no PubMed.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• O número de notificação de RAM não alterou.</li><li>• Mas o número de relatórios médicos mais que uma vez foi maior no grupo de <i>feedback II</i>.</li></ul>

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos

(continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
GRANAS et al., 2007	Noruega	Intervenção	Farmacêuticos	Grupo intervenção: 105(68) Grupo controle: 184(74)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"><li>• Palestra;</li><li>• Folheto informativo;</li><li>• Material educativo.</li></ul>	<p><b>Experiência com notificação RAM:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antes do estudo, 93,0% no grupo intervenção e 91,5% no grupo controle não havia notificado nenhuma RAM para autoridades (p=0.798).</li><li>• Da mesma forma, 70,3% (grupo intervenção) e 66,7% (grupo controle) não havia notificado nenhuma RAM para as indústrias farmacêutica indústria (p=0.176).</li><li>• Após o estudo, a metade dos farmacêuticos (54/105) no grupo intervenção</li></ul>

							afirmaram que havia notificado uma ou mais RAM às autoridades.  • O estudo não aumentou significativamente o número de RAM comunicados à indústria, mas não era essa a intenção do estudo.
--	--	--	--	--	--	--	--

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
IRUJO et al., 2007	Espanha	Caso-controle	Farmacêuticos	60 (100)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade avançada do notificador;</li> <li>• Longa experiência de trabalho como farmacêuticos;</li> <li>• Participação em um programa para a detecção e resolução de problemas relacionados com medicamento;</li> <li>• Programa de educação continuada na detecção;</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
--------	--	--------	--	--	--	------------	--

autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
CORNELISSEN et al., 2008	Holanda	Descritivo	Médicos	217(54,4)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Feedback</i> individual</li> </ul>	-
WU et al., 2008	Taiwan	Observacional	Médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, farmacêuticos e equipes da administração.	290 (31)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Percepções do profissional de saúde na utilidade e na facilidade de uso do sistema de notificação de eventos adversos;</li> <li>• Norma subjetiva (intenção comportamental e confiança no sistema de notificação);</li> <li>• Confiança teve um efeito significativo sobre a intenção de um profissional de utilizar um sistema de notificação de eventos adversos;</li> <li>• Apoio à gestão.</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO			RESULTADOS		
autor e ano	Localidade	Desenho do	Categoria	Tamanho da	Instrumento	Motivos que estimulam a	Aumento da taxa

	de	estudo	profissional	amostra n (%)		notificação de EAM	de notificação
EKMAN E BÄCKSTRÖM et al., 2009	Suécia	Observacional	Médicos	652 (54)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gravidade da RAM;</li> <li>• RAM de um medicamento novo;</li> <li>• RAM não descrita na literatura;</li> <li>• A certeza de que o evento é realmente devido a uma RAM;</li> <li>• A reação é conhecida.</li> </ul>	-
POLIMENI et al., 2009	Itália	Descritivo	Pesquisadores farmacêuticos, e médicos.	108 (36)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Website.</li> </ul>	-
OSHIKOYA et al., 2009	Nigéria	Transversal	Médicos	120 (100)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RAM grave;</li> <li>• RAM não descrita na literatura;</li> <li>• RAM de um medicamento novo;</li> <li>• O conhecimento que o evento é realmente uma RAM;</li> <li>• Reação foi bem reconhecido para um medicamento em particular.</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação

				n (%)			
VESSAL et al., 2009	Irã	Observacional	Farmacêutico	110 (55)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A RAM é grave;</li> <li>• A RAM está não descrita na literatura;</li> <li>• A RAM de um novo produto;</li> <li>• A RAM é bem conhecida para um determinado medicamento;</li> <li>• Não havia informado anteriormente a RAM para um determinado medicamento.</li> </ul>	-
WEINGART et al., 2009	Estados Unidos	Grupo focal	Médicos, enfermeiro e técnico de enfermagem.	25 (100)	Formulário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prescrição eletrônica.</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação

				n (%)			
CHANGHAI et al., 2010	China	Observacional	Farmacêuticos	246(85,4%)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Educação e formação em comunicação de RAM;</li> <li>• A participação em reuniões clínicas;</li> <li>• Apoio e encorajamento pelo departamento de farmácia;</li> <li>• Repartição do tempo para monitoramento de RAM;</li> <li>• Aumento de <i>feedback</i>;</li> <li>• Simplificação do procedimento de notificação;</li> <li>• Notificações por telefone;</li> <li>• Taxa para notificação de RAM.</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO			RESULTADOS		
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação

GVAZA et al., 2010	EstadosU nidos	Qualitativo	Farmacêutico	86 (5,7)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Educação continuada;</li> <li>• Treinamento;</li> <li>• Notificação mais simples e mais curto o processo;</li> <li>• Incentivar pacientes para relatar EAM;</li> <li>• Aumentar a acessibilidade da ficha de notificação;</li> <li>• <i>Feedback</i> para os notificadores;</li> <li>• Recompensas pessoais para notificar (por exemplo, créditos de educação continuada);</li> <li>• Notificação anônima;</li> <li>• Orientações simples de como preencher;</li> <li>• Telefone gratuito para os pacientes notificarem os EAM.</li> </ul>	-
-----------------------	-------------------	-------------	--------------	----------	--------------	---	---

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO			RESULTADOS		
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação

TING et al., 2010	Malásia	Qualitativa	Farmacêutico	7 (100)	Entrevista gravadas e transcrição na íntegra.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes poderiam denunciar qualquer RAM através de seus provedores de saúde;</li> <li>• Anúncios de mídia, cartazes e distribuição de folhetos;</li> <li>• <i>Feedback</i>;</li> <li>• Treinamento e educação;</li> <li>• Relatórios de RAM para profissionais;</li> <li>• Educação continuada para os pacientes.</li> </ul>	-
----------------------	---------	-------------	--------------	---------	---	---	---

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
GAVAZA et al.,	Estados	Transversal	Farmacêuticos	377 (26,4)	Questionário	• Relatar EAM graves iria	-

2011	Unidos					<p>melhorar a segurança do paciente;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Relatórios de EAM graves dos órgãos reguladores;</li> <li>• Educar os outros sobre os riscos dos medicamentos;</li> <li>• Relatórios de EAM graves dos órgãos reguladores são benéficos / gratificantes para o farmacêutico.</li> </ul>	
GVAZA et al., 2011	Estados Unidos	Transversal, descritivo	Farmacêuticos	377 (26,4)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valorizar a importância da comunicação dos EAM graves.</li> <li>• Alertas de EAM Graves;</li> <li>• Relatos dos pacientes doentes;</li> <li>• Associação de farmácias.</li> </ul>	-
GVAZA et al., 2012	Estados Unidos	Transversal, descritivo	Farmacêuticos	377(26,4)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alertas de EAM Graves;</li> <li>• Relatos dos pacientes doentes;</li> <li>• Associação de farmácias.</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
GVAZA et al.,	Estados	Grupo focal	Farmacêuticos	13 (100)	Questões	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Racionalização do</li> </ul>	-

2012	Unidos				abertas	<p>formulário e relatório com um formato mais simples</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aconselhamento do paciente aumentado (por exemplo, passar o tempo com os pacientes, obtendo uma melhor informação, dizendo pacientes o que está acontecendo);</li> <li>• O farmacêutico acessível aos pacientes;</li> <li>• Os farmacêuticos sendo os especialistas ao medicamento;</li> <li>• Aumento <i>feedback</i> de pacientes;</li> <li>• Priorizar notificação de EAM.</li> </ul>	
OOSTERHUIS et al., 2012	Holanda	Descritivo	Farmacêuticos e médicos.	399(34,6)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Feedback</i> individual (dados do EAM e informações farmacológicas).</li> </ul>	-

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação

SANTOSH,et al., 2013	Nepal	Transversal	Médicos, enfermeiros e farmacêuticos.	450 (74)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Feedback</i>;</li> <li>• Gravidade da RAM;</li> <li>• RAM não descrita na literatura;</li> <li>• RAM de um novo produto;</li> <li>• Confiança no diagnóstico de RAM.</li> </ul>	-
SANGHAVI et al.,2013	Índia	Intervenção	Médicos	220 (100)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palestra.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Apenas uma RAM grave foi relatada no tempo de um mês após a intervenção.</li> </ul>

Quadro 2 - Estudos que demonstraram os motivos que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos (continuação)

ESTUDO		MÉTODO				RESULTADOS	
autor e ano	Localidade	Desenho do estudo	Categoria profissional	Tamanho da amostra n (%)	Instrumento	Motivos que estimulam a notificação de EAM	Aumento da taxa de notificação
ELKALMI et al.,	Malásia	Transversal	Farmacêuticos	116 (25,2)	Questionário	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Regulamentação obrigando</li> </ul>	-

2014						<p>a notificação;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Incentivos;</li><li>• <i>Feedback</i>;</li><li>• Simplificação do processo de notificação de RAM;</li><li>• Promoção da notificação de RAM entre os farmacêuticos comunitários;</li><li>• Número telefônico gratuito fornecido pelas autoridades competentes.</li></ul>	
------	--	--	--	--	--	---	--

## 6. DISCUSSÃO

Embora profissionais de saúde acreditem que a farmacovigilância é de grande relevância, muito poucos participam ativamente no processo de notificação (NICHOLSet al., 2009), para isso primeiramente deve-se vencer as barreiras das subnotificação e estimular os profissionais de saúde.

É conhecido na literatura as causas de subnotificação, de acordo com os critérios descritos porInman (1976), que foi o primeiro a apresentar uma lista das sete atitudes relacionadas a causas de subnotificação, denominando-as como “os setes pecados mortais”:1) complacência (crença de que RAM graves já estão bem documentadas quando o medicamento é lançado no mercado);2) medo de envolver-se em litígio (processo legal);3) culpa por ter sido responsável pelo dano observado no paciente; 4) ambição por compilar e publicar série de casos ou benefício financeiro; 5) ignorância de como relatar (acreditar que apenas RAM graves e inesperadas devem ser notificadas); 6) insegurança em reportar meras suspeitas de RAM (crença em notificar apenas quando se há certeza de que o dano foi causado pelo uso de determinado medicamento); 7) indiferença, ou seja, falta de interesse, tempo ou outros argumentos relacionados a procrastinação dos relatos de danos causados pelo uso de medicamentos. Em outro estudo de revisão, foi proposta a oitava causa de subnotificação: falta de formação em farmacovigilância pelos profissionais de saúde (VARALLO et al., 2014).

Mas observa-se que algumas causas de subnotificação como a complacência, a ignorância, a insegurança, a indiferença e principalmente a falta de formação em farmacovigilância, se forem trabalhadas com intervenção educativas nos profissionais de saúde demonstrando a importância da: notificação do EAM grave; incentivo a notificação de qualquer suspeita de EAM; maior conhecimento sobre o procedimento de notificação; repartimento do tempo para atividade de farmacovigilância; treinamento e educação permanente; podem se transformar em fatores que motivam os profissionais de saúde a notificarem os EAM.

No estudo de revisão sistemática de Pagotto et al. (2013) relataram que as intervenções educativas efetivas para a promoção da farmacovigilância são multifacetadas, ou seja, são as ações educativas que abrangem palestras, aulas expositivas com atividades em grupo (prática do correto preenchimento da ficha de notificação), distribuição de material educativo (lembretes, panfletos, cartões-memória). E estas ações devem ser realizadas por uma equipe multidisciplinar de saúde (PAGOTTO et al., 2013) para que todos os profissionais se sintam responsáveis pelo processo da cadeia de segurança do paciente.

Além disso, para que seja mais efetiva e estimule a notificação pelos profissionais de saúde, observou-se ainda a importância: da educação continuada; a emissão de alertas e de boletins; maior disponibilidade das fichas de notificação; simplificação do processo de notificação; disponibilidade de telefone para notificação; e principalmente o *feedback* individual para cada notificador descrevendo o EAM, a causalidade, relatos da literatura e possíveis mecanismos farmacológicos. Este conteúdo no *feedback* para os médicos, que reportaram RAM, pode influenciar as taxas de notificação (WALLERSTEDT et al., 2007), uma vez que o *feedback* individual estimula o notificador quando demonstra a importância daquele relato de EAM para promover a vigilância do medicamento e a segurança do paciente.

É muito importante a intervenção educativa multifacetada, ou seja, com mais de um tipo de técnica para intervenção educativa, pois apenas a disponibilidade da ficha de notificação não fez aumentar significativamente o número de notificação (GETTIGAN et al., 1997). E os boletins informativos de RAM provocou apenas um aumento temporal da taxa de notificação (CASTEL et al., 2003). Desta forma, o treinamento e educação permanente são importantes para impactar na taxa de notificação de EAM (GAVAZA et al., 2010).

Após a intervenção educativa pode haver mudança significativa do conhecimento dos profissionais de saúde com relação à notificação em farmacovigilância (SANGHAVI et al., 2013). No entanto, mesmo após a motivação dos profissionais de saúde com a ação educativa, não se pode relatar na melhora na atitude dos profissionais com relação ao aumento do número de notificação

(SANGHAVI et al., 2013). Assim, não se pode afirmar que alguns estudos contribuíram para aumentar a vigilância do medicamento e nem na promoção da segurança do paciente, uma vez que grande parte dos estudos não mediu o impacto na taxa de notificação com relação ao fator de motivação.

Mesmo que o aprendizado em farmacovigilância, assim como a mudança de atitude e habilidade geradas nos profissionais de saúde sejam indicadores mais importantes em farmacovigilância do que o aumento do número de notificações (PRIMO; CAPUCHO, 2011), necessitam de mais estudos que avaliem cada fator motivacional com relação ao impacto na taxa de notificação e outros estudos qualitativos para conhecer os fatores motivacionais para aumentar a taxa de notificação, principalmente na América do Sul, do qual os sistemas de farmacovigilância são recentes, como no Brasil que iniciou em 2001 (BRASIL, 2001).

Para ter um maior estímulo dos profissionais de saúde e facilitar a comunicação de risco do medicamento existe a necessidade das informações sejam descritas na língua nacional dos profissionais de saúde, como por exemplo, os alertas, os boletins e até o próprio site para notificação dos EAM (POLIMERI et al., 2009)

Ainda que os profissionais de saúde sintam estimulados com incentivos econômicos (ELKALMI et al., 2014; BÄCKSTRÖM et al., 2006), a grande maioria dos profissionais afirmam que este incentivo não é uma boa maneira de aumentar o número de notificação de EAM (BÄCKSTRÖM et al., 2006).

Antes ter como consequência um aumento do número de notificação, a expectativa é que os profissionais estejam abertos para discussão dos EAM para visualizar os potenciais erros e aprender com os eventos, causando uma mudança cultural no local (WU et al., 2008).

Os profissionais de saúde possuem papéis complementares para investigação e análise da causalidade de um EAM, por exemplo, o médico pode avaliar o EAM ocorrido diferenciando de um problema de saúde e o farmacêutico pode explicar como o medicamento pode estar envolvido (NICHOLSet al., 2009), aumentando, assim, o poder de decisão da causalidade e gravidade do evento,

gerando maior confiança do notificador para relatar o evento. Também o aumento da informação e estímulo para notificação pode ser alcançado com a presença de um profissional local dedicado ao gerenciamento de risco, a fim de elaborar relatórios e realizar intervenções educativas (NICHOLSet al., 2009).

Além da participação dos profissionais, há estudos relatando a importância da participação dos pacientes como corresponsáveis pelo processo de saúde e na notificação de qualquer suspeita de EAM (GAVAZA et al., 2012; GAVAZA et al., 2011).

Uma das maneiras bem sucedidas de motivar e incentivar os profissionais de saúde envolvidos com as atividades de notificação é a educação permanente juntamente com outros programas educacionais que podem contribuir na redução das causas de subnotificação e melhorar a taxas de notificação em farmacovigilância (ELKALMI et. al, 2014). Lembrando sempre de realizar um *feedback* individual para o notificador para que ele seja estimulado a notificar outras vezes(OOSTERHUIS et al., 2012).

## 7. CONCLUSÃO

As intervenções educativas como treinamento e educação permanente, juntamente com estímulos de outras ações (disponibilidade de ficha de notificação, simplificação da notificação, alertas, boletins informativos, material educativo, website, notificação por telefone) auxiliam para aumentar o conhecimento e confiança dos profissionais de saúde para notificar os EAM. E posteriormente o *feedback* individual tende a estimular a continuação da atitude de notificação de EAM pelos profissionais de saúde.

## REFERÊNCIAS

- ABJAUDE, S.A.R. et al. Omission in Reporting: result of ignorance in Pharmacovigilance. **Revista da Universidade do Vale do Rio Verde**, Três Corações. v.10, n.1, p. 267-276. jan/jun. 2013.
- BÄCKSTRÖM, M.; MJÖRNDAL, T. A small economic inducement to stimulate increased reporting of adverse drug reactions—a way of dealing with an old problem?. **Eur J ClinPharmacol**, v. 62, p. 381-385, 2006.
- BALDONI, A.O.; PEREIRA, L.R.L. O impacto do envelhecimento populacional brasileiro para o sistema de saúde sob a óptica da farmacoepidemiologia: uma revisão narrativa. **Rev. Ciênc. Farm. Básica e Apl.**, v.32, n.3, p. 313-321, 2011.
- BARDIN L. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Ed 70, 1977.
- BAYSARI, M. T. et al. Identification of strategies to reduce computerized alerts in an electronic prescribing system using a Delphi approach. **MEDINFO**, p. 8-12, 2013.
- BRASIL.Ministério da Saúde. Portaria nº 696/MS/GM, de 7 de maio de 2001.**Diário Oficial da União**, Brasília, 8 mai. 2001. Disponível em: <<http://dtr2001.saude.gov.br/sas/PORTARIAS/Port2001/GM/GM-696.htm>>. Acesso em: 12 out. 2014
- Brasil. Ministério da Saúde. ANVISA. Diretrizes Nacionais para a Vigilância de eventos adversos e queixas técnicas de produtos sob Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos++Comercializacao++Pos++Uso/Vigipos/Assunto+de+Interesse/Diretrizes+Nacionais+de+VIGIPOS>. Acesso em: 12 out. 2014
- CAMARGO, A.L.; FERREIRA, M.B.C.; HEINECK, I. Adverse Drug reactions: a cohort study in internal medicine units at a university hospital. **Eur J ClinPharmacol**, v. 62, p.143-149, 2006.

CASTEL, J. M. et al. Stimulating Adverse Drug Reaction Reporting. **Drug Safety**, v. 26, n. 14, p. 1049-1055, 2003.

CHOPRA, D.; WARDHAN, N.; REHAN, H. S. Knowledge, attitude and practices associated with adverse drug reaction reporting amongst doctors in a teaching hospital. **International Journal of Risk & Safety in Medicine**, v. 23, p. 227-232, 2011.

CLASSEN, D.C. et al. Adverse drug events in hospitalized patients. excess length of stay, extra costs, and attributable mortality. **JAMA**. v.277, n.4, p. 301–306, 1997.

CORNELISSEN, L.; PUIJENBROEK, E. ; GROOTHEEST, K. Expectations of general practitioners and specialist doctors regarding the feedback received after reporting an adverse drug reaction. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 17, p. 76-81, 2008.

ELKALMI; R.M. et al. Community Pharmacists' Attitudes, Perceptions, and Barriers Toward Adverse Drug Reaction Reporting in Malaysia: A Quantitative Insight. **J Patient Saf**, v. 10, n. 2, p. 81-87, 2014.

EKMAN, E.; BÄCKSTRÖM, M. Attitudes among hospital physicians to the reporting of adverse drug reactions in Sweden. **Eur J Clin Pharmacol.**, v. 65, p. 43-46, 2009.

GAVAZA, P. et al. Pharmacist reporting of serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. **J Am Pharm Assoc.**, v. 52, n. e, p. 109-112, 2012.

GAVAZA, P. et al. Influence of attitudes on pharmacists' intention to report serious adverse drug events to the Food and Drug Administration. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 72, n. 1, p. 143-152, 2011.

GAVAZA, P.; BROWN, C. M.; KHOZA, S. Texas pharmacists' opinions on reporting serious adverse drug events to the Food and Drug Administration: a qualitative study. **Pharm World Sci**, v. 32, p. 651-657, 2010.

GAVAZA, P. et al. Effect of social influences on pharmacists' intention to report adverse drug events. **J Am Pharm Assoc.**, v. 52, n. 5, p. 622-629, 2012.

GAVAZA, P. et al. Examination of pharmacists' intention to report serious adverse drug events (ADEs) to the FDA using the theory of planned behavior. **Research in Social and Administrative Pharmacy**, v. 7, p. 369-382, 2011.

GAVAZA, P.; BUI, B. Pharmacy Students' Attitudes Toward Reporting Serious Adverse Drug Events. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 76, n. 10, p. 1-6, 2012.

GRANAS, A.G. et al. Pharmacists' attitudes towards the reporting of suspected adverse drug reactions in Norway. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 16, p. 429-434, 2007.

HERDEIRO, M.T. et al. Factors that influence spontaneous reporting of adverse drug reactions: a model centralized in the medical professional. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 10, n. 4, p. 483-489, 2004.

INMAN, W. H. W. Assessment drug safety problems. In: Gent M, Shigmatsu I, eds. *Epidemiological Issues in Reported Drug-Induced Illnesses*. Honolulu, Ontario: McMaster University Library Press; p. 17-24, 1976.

IRUJO, M. et al. Factors that Influence Under-Reporting of Suspected Adverse Drug Reactions among Community Pharmacists in a Spanish Region. **Drug Safety**, v. 30, n. 11, p. 1073-1082, 2007.

LOPEZ-GONZALEZ, E.; HERDEIRO, M.T.; FIGUEIRAS, A. Determinants of under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. **Drug Saf.** v. 32, n.1, p. 19-31, 2009.

MASTROIANNI, P.C. et al. Contribuição do uso de medicamentos para internação hospitalar. **Braz J Pharm Sci**, v.45, p.163-170, 2009.

MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. **J ClinEpidemiol**, v.6, n.7, 2009.

MCGETTIGAN, P. et al. Reporting of adverse drug reactions by hospital doctors and the response to intervention. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 44, p. 98-100, 1997.

NICHOLS, V. et al. Risk Perception and Reasons for Noncompliance in Pharmacovigilance A Qualitative Study Conducted in Canada. **Drug Safety**, v. 32, n. 7, p. 579-590, 2009.

NOBLAT, A.C.B., et al. Prevalência de admissão hospitalar por reação adversa a medicamentos em Salvador, BA. **Rev Assoc Méd Bras**, v.57, n.2, p.42-45, 2010.

OOSTERHUIS, I.; HUNSEF, F. P. A. M.; PUIJENBROEK, E. P. Expectations for Feedback in Adverse Drug Reporting by Healthcare Professionals in the Netherlands. **DrugSaf**, v. 35, n. 3, p. 221-232, 2012.

OPS. Organização Pan-Americana de Saúde. IVAMA, A. M. et al. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde. 24 p., 2002

OSAKWE, A. et al. Impact of training on Nigerian healthcare professionals' knowledge and practice of pharmacovigilance. **International Journal of Risk & Safety in Medicine**, v. 25, p. 219-227, 2013.

OSHIKOYA, K. A.; AWOBUSUYI, J. O. Perceptions of doctors to adverse drug reaction reporting in a teaching hospital in Lagos, Nigeria. **BMC Clinical Pharmacology**, v. 9, n. 14, p. 1-8, 2009.

PAGOTTO, C.; VARALLO, F. R. ; MASTROIANNI, P. C. Impact of Educational Interventions on Adverse Drug Events Reporting. **International Journal of Technology Assessment in Health Care**, v. 29, n.4, p. 410-41. 2013

PAL, S.N. et al. WHO Strategy for Collecting Safety Data in Public Health Programmes: Complementing Spontaneous Reporting Systems. **Drug Saf**. v. 36, p. 75-81, 2013.

PASSIER, A. et al. Reporting of Adverse Drug Reactions by General Practitioners A Questionnaire-Based Study in the Netherlands. **Drug Saf**, v. 32, n. 10, p. 851-858, 2009.

PIRMOHAMED, M. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18.820 patients. **BMJ**. v.329, n.15, 2004

POLIMENI, G. et al. Drug Safety Information Through the Internet The Experience of an Italian Website. **Drug Safety**, v. 32, n. 3, p. 245-253, 2009.

PRIMO, L.P.; CAPUCHO, H.C. Educational Interventions for stimulating voluntary reporting in a university hospital sentinel. **R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v. 2, n.2, 26-30, mai/ago 2011.

RIBEIRO-VAZ, I. et al. Strategies to increase the sensitivity of pharmacovigilance in Portugal. **Rev Saúde Pública**.v.45, n. 1, p. 129-35. 2011.

SAMPAIO, R.F.; MANCINI, M.C. Systematic review studies: a guide for careful synthesis of the scientific evidence. **Braz J Physic Ther**, v.11, n.1, 2007.

SANGHAVI, D. R.; DHANDE, P. P.; PANDIT, V. A. Perception of pharmacovigilance among doctors in a tertiary care hospital: Influence of an interventional lecture. **International Journal of Risk & Safety in Medicine**, v. 25, p. 197-204, 2013.

SANTOSH, K.C. et al. Attitudes among healthcare professionals to the reporting of adverse drug reactions in Nepal. **BMC Pharmacology and Toxicology**, v. 14, n. 16, 2013.

SMITH, D. S.; HAIG, K. Reduction of Adverse Drug Events and Medication Errors in a Community Hospital Setting. **NursClin N Am**, v. 40, p. 25-32, 2005.

STEWART, D. et al. Non-medical prescribers and pharmacovigilance: participation, competence and future needs. **Int J Clin Pharm**, v. 35, p. 268-274, 2013.

SU, C.; JI, H.; SU, Y. Hospital pharmacists' knowledge and opinions regarding adverse drug reaction reporting in Northern China. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 19, n.3, p. 217-222, 2010.

TING, K.N.; STRATTON-POWELL, D. M.; ANDERSON, C. Community pharmacists' views on adverse drug reactions reporting in Malaysia: a pilot study. **PharmWorldSci**, v. 32, p. 339-342, 2010.

VARALLO, F. R. et al. Causas des subregistro de los eventos adversos de medicamentos por los profesionales de la salud. **Revista da Escola de Enfermagem da USP (Online)**, vol. 48, n. 4, p. 739-747, 2014.

VESSAL, G.; MARDANI, Z.; MOLLAI, M. Knowledge, attitudes, and perceptions of pharmacists to adverse drug reaction reporting in Iran. **Pharm World Sci**, v. 31, p. 183-187, 2009.

YIP, J.; RADFORD, D. R.; BROWN, D. Summary of: How do UK dentists deal with adverse drug reaction reporting?. **BRITISH DENTAL JOURNAL**, v. 214, n. 8, p. 412-414, 2013.

WALLERSTEDT, S. M. et al. Reporting of adverse drug reactions may be influenced by feedback to the reporting doctor. **Eur J ClinPharmacol**, v. 63, p. 505-508, 2007.

WEINGART, S. N. et al. Assessing the value of electronic prescribing in ambulatory care: A focus group study. **International Journal of Medical Informatics**, v. 78, p. 571-578, 2009.

WU, J-H.etal. Testing the technology acceptance model for evaluating healthcare professionals' intention to use an adverse event reporting system. **International Journal for Quality in Health Care**, v. 20, n. 2, p. 123-129, 2008.