**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Aspectos da Produção Científica da Vigilância
Sanitária de Medicamentos**

Alessandro Izidoro da Silva

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
da Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Mestre em
Ciências.**

**Área de Concentração: Serviços de
Saúde Pública.**

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nicolina
Silvana Romano-Lieber**

**São Paulo
2013**

Aspectos da Produção Científica da Vigilância Sanitária de Medicamentos

Alessandro Izidoro da Silva

**Dissertação apresentada ao Programa
de Pós-Graduação em Saúde Pública
da Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo para
obtenção do Título de Mestre em
Ciências.**

**Área de Concentração: Serviços de
Saúde Pública.**

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Nicolina
Silvana Romano-Lieber**

**São Paulo
2013**

É expressamente proibida a comercialização deste documento tanto na sua forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano desta dissertação.

Dedico este trabalho...

À minha esposa e amiga Alessandra e ao meu pequeno filho, Lucas, que me deram suporte, carinho e incentivo para que eu concluísse esta dissertação e permitissem chegar a este patamar. Minha família querida que soube entender: o meu propósito e, por diversas vezes, o reduzido convívio familiar ao longo de minha jornada profissional.

Aos meus pais, Wilson e Sueli, incentivadores constantes, educadores natos.

À minha querida irmã, Andressa, incansável conselheira

*“Tudo, aliás, é a ponta de um mistério, inclusive os fatos.
Ou a ausência deles. Duvida?
Quando nada acontece há um milagre que não estamos vendo”.*

João Guimarães Rosa

Agradecimentos

À Prof^a Dr^a Nicolina Silvana Romano Lieber, minha orientadora e incentivadora, que pacientemente me resgatou de alguns “labirintos do trabalho científico” e com sabedoria propiciou a conclusão deste trabalho e de como “tecê-lo”.

Ao programa de Pós-Graduação da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, a casa de Higéia, pela oportunidade de capacitação e discussão, e pela atenção de seus funcionários.

Aos professores: Glavur Rogério Matté (FSP-USP), Angela Maria Belloni Cuenca (FSP-USP), Silvia Storpiritis (FCF-USP), Vera Lúcia Edais Pepe (ENSP/FIOCRUZ) e à Doutora Eliane Gandolfi (Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo) pelas valiosas e desafiadoras contribuições.

Aos amigos: Liete e Jorge Juarez, pela amizade, apoio e troca de experiências.

À Biblioteca: Centro de Informação e Referência em Saúde Pública (CIR)/FSP-USP e a todos os funcionários por fornecer ferramentas e treinamentos necessários para a conclusão de meu trabalho. Em especial, à bibliotecária Eidi Abdalla que soube traduzir meu objetivo em busca.

Aos aqui não nomeados, que de alguma forma contribuíram para a elaboração deste trabalho.

RESUMO

Introdução – Sabe-se que a cadeia do produto farmacêutico é extensa, ampla, dinâmica e que é influenciada constantemente por diversos campos da sociedade. O estudo do risco envolvido em todo o ciclo de produtos farmacêuticos (da produção à pós-comercialização) é relevante diante das incertezas proporcionadas pela Ciência. A criação do SUS, os escândalos da falsificação de medicamentos, a consequente instauração da CPI dos medicamentos, o controle social, a implantação da Política de Medicamentos, o surgimento dos medicamentos genéricos, o advento da Anvisa e todo arcabouço legal advindo destas transformações deram força à democratização do País e a transparência da Gestão Pública. **Objetivo** – Avaliar artigos científicos nacionais sobre aspectos da Vigilância Sanitária de Medicamentos a partir da criação do SUS (1990) até 2011.

Métodos – Pesquisa nas bases de dados: Lilacs, PubMed/Medline, Embase, Ipha, Web of Science e Scopus e seleção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos publicados entre 1990 e 2011. **Resultados e Discussão** - A esfera nacional das ações de Vigilância Sanitária foi a de maior foco de estudo (55,83%). O eixo “Produção” foi o mais pesquisado (50,92%) e a categoria mais estudada foi Prescrição e Dispensação” (15,34%). É preocupante o reduzido número de artigos sobre “Distribuição, Transporte e Armazenamento” Os medicamentos de maior interesse para estudo foram os fitoterápicos (29,41%). Os autores da região Sudeste do Brasil foram os que mais publicaram (56,44%). Este fato pode estar relacionado à concentração econômica-industrial e a presença de pólos acadêmico-tecnológicos avançados nesta região geopolítica brasileira. **Conclusão**- A análise dos achados, opiniões e conclusões de diversos autores distribuídos pelo Brasil mostrou a ausência de qualidade, eficácia e segurança de alguns medicamentos disponíveis no mercado com inerente risco ao paciente.

Palavras-chave: legislação de medicamentos; legislação farmacêutica; vigilância de produtos comercializados; vigilância em saúde pública; vigilância sanitária.

ABSTRACT

Introduction – It is known that the pharmaceutical chain is long, wide, dynamic and constantly that is influenced by many fields of the society. The study of the risk involved in the whole cycle of pharmaceutical products (from production to post-marketing) is relevant in view of the uncertainties provided by Science. The creation of the unified health system (SUS), the scandals of counterfeit medicines, the consequent establishment of the the parliamentary inquiry (CPI) on medicines, social control, the implementation of the medicines policy, the emergence of generic medicines, the advent of ANVISA and the whole legal framework arising from these changes gave strength democratization of the country and the transparency of public management. **Objective** – Assess national scientific articles on aspects of the “Sanitary Surveillance of Medicines” from the creation of the SUS (1990) until 2011. **Method** – Search in databases: Lilacs, PubMed/Medline, Embase, IPHA, Web of Science and Scopus and selection of articles related to “Sanitary Surveillance of Medicines” published between 1990 and 2011. **Results and Discussion** - The national level of the tasks belonging to the “Sanitary Surveillance” was the major focus of the studies (55.83%). The axis "Production" (50.92%) and the category “Prescription and Dispensing (15.34%) were the most searched. The small number of articles on "Distribution, Transport and Storage" is worrying. The authors have published more about herbal medicines (29.41%). The authors of southeastern Brazil were the most published (56.44%). This fact may be related to economic concentration and the presence of advanced industrial-academic-technological poles in this Brazilian geopolitics region. **Conclusion** - The analysis of the findings, opinions and conclusions of several authors throughout Brazil showed the absence of quality, safety and efficacy of some medicines available in the market with inherent risk to the patient.

Key words: legislation, drug; pharmacy; product surveillance, postmarketing; Health Surveillance; “Sanitary Surveillance”.

Índice

1. Introdução.....	19
1.1. Aspectos Relacionados aos Medicamentos.....	19
1.2. Avaliação de Tecnologias em Saúde	22
1.3. A Vigilância Sanitária de Medicamentos no Brasil	23
1.4. A Criação do SUS, do SNVS e da ANVISA.....	25
1.5. Risco e Gerenciamento de Risco.....	32
1.6. O Poder de Polícia	33
1.7. A Indústria Farmacêutica e o Mercado Consumidor	35
1.8. A Política Nacional de Medicamentos no Brasil.....	35
1.8.1. A Política de Genéricos	36
 2. Ações da Vigilância Sanitária para garantir qualidade e segurança de medicamentos.....	 37
2.1. O Registro Sanitário	39
2.2. Publicidade de Medicamentos	42
2.3. Farmacovigilância	42
2.4. Rastreabilidade	44
3. Justificativa	45
4. Objetivo	47
5. Métodos	48
5.1. Tipo de Estudo	48
5.2. Período de Estudo	48
5.3. Descrição do Método.....	48
5.3.1. Fontes de dados	48
5.3.2. Estratégias de busca	50
5.3.3. Critérios de inclusão e exclusão	53
5.3.4. Categorização e síntese de conhecimento	54
5.3.5. Variáveis Estudadas	55
5.4. Normas de Apresentação de Trabalhos Acadêmicos	56
5.5. Aspectos Éticos	56

6. Resultados e Discussão	57
Fluxograma do processo de busca de artigos sobre VISA de Medicamentos (Figura 1).....	57
Tabelas 1a-b – 10	59
6.1. Produção	72
6.1.1. Produção e Qualidade	72
6.1.2. Farmácias de Manipulação	76
6.1.3. Fitoterápicos	83
6.1.4. Radiofármacos	88
6.1.5. Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados	89
6.1.6. Registro e Regulamentação	91
6.1.7. Bula e Rotulagem	94
6.1.8. Genéricos e Biodisponibilidade/Bioequivalência.....	101
6.2. Distribuição, Transporte e Armazenamento.....	103
6.3. Comercialização.....	105
6.3.1. Comercialização.....	105
6.3.2. Publicidade e Propaganda	111
6.3.3. Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas) ..	120
6.4. Pós-Comercialização.....	137
6.4.1. Farmacovigilância.....	143
6.4.2. Descarte de Medicamentos	153
6.5. Limitações.....	155
7. Conclusões	156
8. Considerações Finais.....	158
9. Referências Bibliográficas	160
10. ANEXO (Tabelas de 11 a 24)	202
11. Currículo Lattes do Autor e do Orientador	285

Lista de Tabelas

Tabela 1a. Distribuição de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados segundo base de dados no período de 1990 a 2011.....59

Tabela 1b. Distribuição do número de artigos repetidos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados segundo base de dados no período de 1990 a 2011. Intersecção entre as bases de dados.....60

Tabela 2. Distribuição de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo periódico no período de 1990 a 2011.....61

Tabela 3. Distribuição de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo idioma do artigo no período de 1990 a 2011.....62

Tabela 4. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo período/ano de publicação.....63

Tabela 5. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em base de dados, segundo esfera administrativa do SUS entre 1999 e 2011.....64

Tabela 6. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em base de dados segundo região geopolítica brasileira da Instituição do Primeiro Autor entre 1990 e 2011.....64

Tabela 7. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em base de dados, segundo Eixo estudado entre 1990 e 2011.....	66
Tabela 8. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em base de dados segundo categoria, entre 1990 e 2011.....	68
Tabela 9. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em base de dados segundo classificação do medicamento, entre 1990 e 2011.....	70
Tabela 10. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo abordagem da pesquisa, entre 1990 e 2011.....	71
Tabela 11. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Produção e Qualidade de Medicamentos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....	202
Tabela 12. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Farmácias de Manipulação” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....	212
Tabela 13. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Fitoterápicos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....	217

Tabela 14. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Radiofármacos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....224

Tabela 15. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....225

Tabela 16. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Registro e Regulamentação” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....228

Tabela 17. Artigos indexados em bases de dados sobre vigilância sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Bula e Rotulagem” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....232

Tabela 18. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Genéricos e Biodisponibilidade/Bioequivalência” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....239

Tabela 19. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Distribuição, Transporte e Armazenamento” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....243

Tabela 20. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Comercialização” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....245

Tabela 21. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Publicidade e Propaganda” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....249

Tabela 22. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas)” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....260

Tabela 23. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Farmacovigilância” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....272

Tabela 24. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Descarte de Medicamentos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões (ANEXO).....283

Lista de Abreviaturas

AAN	Análise de Ativação de Nêutron
AINES	Antiinflamatórios não esteroides
AL	Alagoas
Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASHP	<i>American Society of Health-System Pharmacists</i>
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical Code
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
BA	Bahia
BH	Belo Horizonte
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CCI	Controle de Intoxicações
CE	Ceará
Cebriad	Centro Brasileiro de Informações sobre drogas psicotrópicas
CENADI	Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Imunobiológicos
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CIT	Centro de Informações Toxicológicas
CNPq	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CONASS	Conselho Nacional de Secretários de Saúde

CP	Consulta Pública
CPI	Comissão Parlamentar de Inquérito
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CRM	Conselho Regional de Medicina
CVS	Centro de Vigilância Sanitária
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde (LILACS)
DEF	Dicionário de Especialidades Farmacêuticas
DF	Distrito Federal
DOU	Diário Oficial da União
FAO	<i>Food and Agriculture Organization of the United Nations</i>
FDA	<i>U.S. Food and Drug Administration</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
GGPAF	Gerência Geral de Portos, Aeroportos e Fronteiras
GMC	Grupo Mercado Comum
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Portugal)
HSP	Hospital São Paulo
HUPAA	Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes
I5FDE	Inibidores da 5-fosfodiesterase
INCQS	Instituto Nacional de Qualidade em Saúde
IPA ou IPHA	<i>International Pharmaceutical Abstracts</i>
ISI	<i>Institute for Scientific Information</i>
IUM	Identificador Único de Medicamentos
JECFA	Expert Committee on Food Additives – FAO/WHO

LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A
LILACS	Literatura Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LVS	Laboratórios de Vigilância Sanitária
MERCOSUL	Mercado Comum do Sul
MeSH	Medical Subject Headings
MG	Minas Gerais
MS	Ministério da Saúde
Nadav/Anvisa	Núcleo de Assessoramento às Ações de Descentralização em Vigilância Sanitária da Anvisa
NIR	Espectroscopia no Infravermelho Próximo ou Near- Infrared Spectroscopy
OPAS	Organização Panamericana da Saúde
PB	Paraíba
PDR	<i>Physician's Desk Reference</i>
PET	<i>Pósitron Emission Tomography</i>
PGRSS	Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde
PI	Piauí
PIB	Produto Interno Bruto
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PR	Paraná
RA	Reações Adversas
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

RG	Registro Geral (Carteira de Identidade)
RJ	Rio de Janeiro
RN	Rio Grande do Norte
RS	Rio Grande do Sul
SAC	Serviço de Atendimento ao Consumidor
SC	Santa Catarina
SE	Sergipe
SIFACE	Sistema de Farmacovigilância do Ceará
SINDUSFARMA	Sindicato das Indústrias Farmacêuticas do Estado de São Paulo
SINITOX	Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas
SNC	Sistema Nervoso Central
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SNVS/MS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde
SP	São Paulo
SRS	Serviço de Rede Social
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TAG	Transtorno da Ansiedade Generalizada
UBS	Unidade(s) Básica(s) de Saúde
UFF	Universidade Federal Fluminense
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo
USP-DI	<i>United States Pharmacopeia – Drug Information</i>
VISA	Vigilância Sanitária

1. Introdução

*"Um pouco de ciência nos afasta de Deus.
Muito, nos aproxima."*

(Louis Pasteur 1822-1895)

O interesse pela qualidade dos medicamentos é tão antigo quanto os medicamentos propriamente ditos. Escritos datados do século IV a.C. advertem sobre os perigos de medicamentos adulterados e, no século I, o médico Dioscorides (Grécia Antiga) identificou produtos e forneceu orientações sobre a sua detecção (OPAS, 2005). Neste período, surge o conceito de *pharmakon*, que expressa o sentido conferido ao medicamento, ao se reconhecer o seu caráter híbrido de remédio e veneno, isto é, com propriedades terapêuticas (COSTA, 2004). Posteriormente, Galeno (131-210) já chamava atenção de que potenciais efeitos venenosos existem em qualquer medicamento (GAVA, 2005).

1.1. Aspectos Relacionados aos Medicamentos

Ambivalências são inerentes aos medicamentos por conta de sua natureza dinâmica, complexa e multidimensional: eles são simultaneamente substâncias químicas, mercadorias e símbolos. Tornam-se cada vez mais indispensáveis na prática médica moderna, onde passaram a ser a ferramenta mais usada entre as tecnologias do chamado complexo médico-industrial. Hoje é impossível falar em atenção médica sem incluir os medicamentos; eles já são, inclusive, parte integrante das representações de saúde das populações em diversas sociedades. Faz parte do senso comum considerar que um fluxo livre de medicamentos em uma determinada sociedade representa a qualidade de um sistema de saúde. Apesar dos produtos farmacêuticos modernos serem geralmente caracterizados por seus elementos racionais e científicos, os aspectos mágicos, místicos e religiosos relacionados à ingestão de drogas (quer sejam substâncias

naturais ou sintéticas), ao hábito e desejo universal de tomar algo para contrapor à doença, persistem (SOARES, 1997).

No Brasil, conforme a Lei 5.991/73, o medicamento é definido como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973).

Alterações na qualidade do medicamento podem aumentar o risco sanitário inerente ao consumo de determinado produto farmacêutico. O termo desvio de qualidade pode ser empregado para fazer referência a qualquer afastamento dos parâmetros estabelecidos objetivando garantir a segurança e eficácia dos produtos, bem como a aspectos relacionados ao direito do consumidor. Cada medicamento deve seguir parâmetros e especificações descritas em compêndios oficiais ou estudos cientificamente comprovados. Na história, destacam-se os casos do medicamento elixir de sulfanilamida, em 1937, que, por conter em sua formulação o dietilenoglicol, substância tóxica, causou a morte de centenas de pessoas em poucos dias; e na década de 1960, em razão do uso do medicamento talidomida, indicado para náuseas e vômitos em gestantes, decorreram milhares de casos de focomelia em recém-nascidos (LYRA e DELDUQUE, 2010).

O desenvolvimento da química, da fisiologia e da farmacologia básica, durante a segunda metade do século XX, associado ao aumento da demanda por serviços de saúde, garantiram a introdução de vários produtos farmacêuticos no mercado. O aumento da utilização de fármacos acentuou-se após a Segunda Guerra Mundial e o período entre as décadas de 1940 e 1960 ficou conhecido como Idade de Ouro da Indústria Farmacêutica (BARROS, 1995). Os efeitos benéficos dos medicamentos foram profundamente percebidos neste período pela introdução de antibióticos como penicilina e estreptomicina que permitiram salvar muitas vidas em condições anteriormente impossíveis (LAPORTE et al. 1993). Entretanto, passados os anos de euforia da Idade de Ouro, houve um grande período de

letargia no que se refere à descoberta de fármacos que representassem avanços terapêuticos efetivos e um incremento de “novidades” que não passavam de uma nova roupagem dada a produtos já existentes no mercado mundial (BARROS, 1995).

Segundo SANTICH (1994), o crescimento populacional e o desenvolvimento das atividades comerciais e sua expansão territorial fizeram com que alguns proprietários de farmácias magistrais ampliassem suas instalações (início a meados do século XX). Os laboratórios industriais responsáveis pela produção de medicamentos gradualmente foram substituindo as farmácias (período de 1925 a 1945) que manipulavam as fórmulas extemporâneas.

Com o acelerado crescimento da produção, do mercado e do consumo na Revolução Industrial, emergiu uma nova configuração social, a sociedade complexa. A "mercantilização" da saúde, com a produção e comercialização de uma variedade fabulosa de produtos, serviços e informações dirigidas aos consumidores, em nome da prevenção de doenças, promoção, preservação e recuperação da saúde – com estratégias de *marketing* pelos meios tradicionais e novos meios de comunicação, a exemplo da Internet, para promover o consumo – vem acrescentando mais elementos ao mosaico de questões que requerem intervenção em defesa da saúde e apontam a natureza complexa das ações de vigilância (COSTA, 1999).

O crescimento dessa demanda tem sido provocado, entre outros fatores, pelo envelhecimento populacional, assim como pelo *fenômeno da medicalização* promovido pela difusão publicitária da idéia de que o consumo de medicamentos é um indicador de bons níveis de saúde (Lefevre, 1991 e Barros, 2004 apud OLIVEIRA, 2006).

Os medicamentos passaram a ocupar um novo lugar no imaginário social, deixando de ser mercadorias simplesmente curativas para se tornarem signos de beleza, felicidade, prazer, tranquilidade, sucesso, ou seja, produtos capazes de adequar o funcionamento fisiológico e psicológico do organismo às exigências consumistas da atualidade. Os sofrimentos e os dramas existenciais foram absorvidos pela lógica de mercado e

transformados numa química a ser ingerida cotidianamente numa maneira “eficiente” e “prática” de resolução dos problemas que atravessam a vida na contemporaneidade (DANTAS, 2009).

1.2. Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS)

Segundo SNOW (1990), Tecnologia é a comercialização da ciência. É a aplicação sistemática do conhecimento científico a um novo produto, processo ou serviço (BAHRAMI, 1987). A tecnologia está implícita em todo produto, serviço e procedimento utilizado ou produzido. Se existe um produto, processo ou procedimento melhor para realizar uma tarefa, tem-se uma inovação (BATEMAN, 1998). De acordo com GATTIKER (1990), inovação é uma mudança na tecnologia. Com base nesses conceitos, evidencia-se que a inovação sempre possui um cunho econômico, e estreita ligação entre desenvolvimento tecnológico e crescimento econômico (AVELAR et al, 2004). Tal situação contribui para dificultar o controle sanitário dos medicamentos, que implica aparato estatal qualificado para acompanhar o avanço tecnológico e controlar os riscos que podem surgir com os novos produtos (EDWARDS, 2000).

Nas primeiras décadas do século XX, os países mais desenvolvidos preocupados com a questão da incorporação descontrolada de novas tecnologias, começaram a estabelecer leis e criar órgãos responsáveis para implementação destas leis, com o intuito de controlar a produção e a comercialização de bens e serviços com potenciais riscos à saúde pública (Abraham, 1995 apud GAVA, 2005). Segundo COSTA e ROZENFELD (2000): “As ações de VISA estão inseridas no âmbito das relações de produção e consumo, onde se origina a maior parte dos problemas de saúde e sobre os quais é preciso intervir”.

Revela-se a necessidade de modernização do serviço (VISA) e utilização de tecnologias diversificadas para propiciar o controle do risco, dado que a evolução tecnológica oferece medicamentos cada vez mais potentes, porém com maior grau de risco. Os riscos à saúde relacionados aos medicamentos

justificam a intervenção da VISA no ciclo produtivo desses bens: produção, circulação, comercialização e consumo, com uso de variadas tecnologias ou instrumentos de controle de riscos e de verificação da qualidade dos produtos e de efeitos adversos (COSTA, 2004).

A avaliação de tecnologias em saúde (ATS) é o processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias, considerando os seguintes aspectos: segurança, acurácia, eficácia, efetividade, custos, custo-efetividade e aspectos de equidade, impactos éticos, culturais e ambientais envolvidos na sua utilização (BRASIL, 2011). Segundo CAETANO (2004), a ATS é uma categoria de estudos que objetiva prover os tomadores de decisão com informações sobre os possíveis impactos e consequências de uma nova tecnologia ou de mudanças significativas em uma tecnologia já estabelecida. Preocupa-se também com as consequências diretas e indiretas e com o mapeamento das incertezas envolvidas no uso público e privado e na transferência de tecnologias. Além disso, fornece um conjunto ordenado de análises sobre as opções tecnológicas e uma compreensão de suas implicações para a economia, o ambiente, os processos sociais, políticos e legais e para as instituições sociais.

1.3. A Vigilância Sanitária no Brasil

A organização das Administrações Sanitárias Estaduais e a constituição de órgãos de VISA nas Unidades Federadas do Brasil tiveram início com a instauração da República. Suas funções incluíam a fiscalização do exercício profissional da Medicina e Farmácia, a análise de substâncias importadas e o controle das doenças nos portos e aeroportos, as quais ficaram na competência da União. Mesmo nesta época, já existiam divergências entre os Estados e a União quanto à competência de legislar questões sanitárias (Costa, 1986 apud ALVIM, 2004).

Em 1964, foi consolidado o conceito de VISA, ampliado em 1970, com a inclusão do controle sanitário de produtos e serviços de interesse à saúde. A

inovação das normas da década de 1970 abrange não apenas a fiscalização, que direciona as ações do órgão competente nas suas esferas de governo e a verificação do cumprimento das mesmas, mas inclui o controle sanitário, mais abrangente, focando, além da fiscalização, ações de cunho educativo, informação ao consumidor, licenciamento, autorização de funcionamento e registro de produtos. A década de 1970 foi muito importante historicamente para ao campo da VISA brasileira, pois neste período foram criadas importantes normas, como as Leis 5.991/73 e 6.360/76.

A Lei 5.991/73 (BRASIL, 1973) estabeleceu o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e aspectos do exercício da profissão farmacêutica e responsabilidade técnica.

A Lei 6.360, de 1976, estabeleceu normas sanitárias para medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, cosméticos, produtos de higiene e perfumes, saneantes domissanitários e seus elementos (embalagens e rotulagem), estabelecimentos produtores, meios de transporte e propaganda (BRASIL, 1976). Introduziu também o termo *Vigilância Sanitária* em seu sentido amplo, não restrito ao conceito de fiscalização, incluiu o elemento *qualidade* como componente da VISA de produtos e os fabricantes de medicamentos ficaram obrigados a informar à autoridade sanitária as reações nocivas provocadas pelo uso de seus produtos (GAVA, 2005).

Apesar da divisão de atribuições, que deixava às secretarias estaduais o pesado encargo das fiscalizações, não havia na legislação a definição sobre as fontes de recursos para a realização das tarefas. A falta de estrutura e de uma doutrina de ação sistêmica fez com que a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde (SNVS/MS), também criada no ano de 1976, trabalhasse com as secretarias estaduais de forma assistemática. Esporadicamente, repassava recursos do Ministério da Saúde, por meio de convênios, para as secretarias estaduais organizarem e aperfeiçoarem suas ações de VISA. Porém, tanto a estrutura federal quanto

a dos órgãos estaduais de VISA não acompanharam o crescimento do parque produtivo nacional e foram ficando gradativamente defasadas, com organização precária, em face da magnitude do setor regulado e das tarefas que a lei lhes outorgava. Sem capacidade fiscalizatória suficiente, esse modelo de Vigilância adquiriu características marcadamente cartoriais (Marshal, 1967 apud LUCCHESE, 2001). Como foi visto, a legislação da década de 1970, que conformou os fundamentos jurídicos do arranjo de VISA até hoje vigente, não continha a idéia de um sistema, apesar de ter dividido, entre os níveis federal e estadual, as competências necessárias à intervenção estatal nessa área (LUCCHESE, 2001).

Segundo a Lei 8.080/90, a vigilância sanitária (VISA) é entendida no Brasil como um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionam com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo, e o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde (BRASIL, 1990).

1.4. A Criação do SUS, do SNVS e da ANVISA

Os primeiros anos da década de 1980 foram marcados pelo Movimento Sanitário que apresentava propostas reformistas para o setor saúde no Brasil (OLIVEIRA et al. 2006). O movimento da reforma sanitária, composto por grupos de profissionais ligados à área da saúde, propunha mudanças e transformações nesse campo, tendo como pressuposto que a saúde constitui um direito do ser humano, sendo papel do Estado sua garantia, bem como o acesso universal aos bens e serviços de saúde. Nesse sentido, o conceito de saúde passa a ser ampliado introduzindo-se a questão do

direito social, possibilitando, aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), o exercício da cidadania. Esse ideário do movimento possibilitou as bases para sustentação do SUS (PAULA, 2009), ou seja, as diretrizes (descentralização, com direção única em cada esfera de governo, atendimento integral, com prioridade para as atividades preventivas, sem prejuízo dos serviços assistenciais e participação da comunidade) e princípios (universalidade de acesso, integralidade de assistência, equidade e descentralização político-administrativa, com direção única em cada esfera de governo com ênfase na municipalização dos serviços). Também de acordo com a Lei Orgânica da Saúde: “as ações e serviços públicos de saúde integram uma rede regionalizada e hierarquizada e constituem um sistema único” (BRASIL, 1990).

A materialização desses princípios e diretrizes requer, então, o Estado como financiador e interventor, o que somente é possível por meio das políticas públicas. Considera-se, portanto, que estas são instrumentos indispensáveis para se efetivar o SUS (PAULA et al. 2009).

Os participantes da 1ª Conferência Nacional de Vigilância Sanitária afirmaram que a vigilância sanitária é uma ação de saúde abrangente e indissociável do conjunto das ações de saúde que integram o SUS, estando, portanto, submetida aos mesmos princípios e diretrizes que orientam o SUS, reforçando a necessidade de controle social na área de Vigilância Sanitária.

A política de vigilância sanitária e a estrutura do SNVS devem ser definidas de acordo com as propostas aprovadas nas Conferências Nacionais de Saúde e nas Conferências de Vigilância Sanitária (BRASIL, 2001).

Para LUCCHESI (2001), a VISA tem um papel importante para a estruturação do SUS, principalmente devido à ação normativa e fiscalizatória sobre os serviços prestados, produtos e insumos terapêuticos de interesse para a saúde; permanente avaliação da necessidade de prevenção do risco;

possibilidade de interação constante com a sociedade, em termos de promoção da saúde, da ética e dos direitos de cidadania.

Esse cenário reclamou da VISA, enquanto parte integrante do SUS, a ampliação de seu campo de atuação. O papel da VISA agora não se limitava a ações fiscalizadoras, ao se abarcar a questão do controle social e da participação social como exercício da cidadania. Nos anos 90, o Brasil, após mais de uma década de grave processo inflacionário, logrou a estabilidade monetária, através do Plano Real de 1994, e avançou na reforma do Estado, entendida como um requisito da retomada do crescimento (KORNIS et al. 2011). Dentro desta perspectiva democrática, no biênio 1999/2000, o tema “medicamentos” volta a suscitar o interesse da mídia e da sociedade em geral, culminando com a instalação, em novembro de 1999, de uma Comissão Parlamentar de Inquérito (CPI) sobre Medicamentos na Câmara dos Deputados (OLIVEIRA et al. 2006). As razões que justificaram sua instalação estão diretamente relacionadas com os aumentos de preços, perpetrados pelos produtores, para além dos índices inflacionários e com questões suscitadas pela falsificação de produtos (Callegari, 2000 apud OLIVEIRA et al. 2006).

Além disso, STORPIRTIS e BUENO (2008) ressaltaram que os casos de falsificação de medicamentos no mercado nacional, notadamente em 1998 e 1999, geraram um clamor pela segurança e qualidade de produtos relacionados à saúde. Corroborando a informação anterior, VIERA et. al. (2002) relataram que os gastos com a saúde caíram 12,4% em relação ao Produto Interno Bruto (PIB), entre os anos de 1994 a 1998, por meio de dados do Ministério da Saúde. Consequentemente, no Brasil, entre 1997 e 1998, o Ministério da Saúde chegou a registrar 172 casos de falsificação, provocando questionamentos na sociedade sobre a qualidade e a segurança dos produtos comercializados nacionalmente (BRASIL, 2004).

Neste período, as atividades exclusivas do Estado ficaram circunscritas às funções de legislar, regular, julgar, policiar, fiscalizar e definir políticas. O

controle social, entretanto, previsto pelo governo, passou a ser informal, eventual e baseado em critérios de eficiência e de apresentação de resultados. As denúncias, ao alcançarem visibilidade na mídia, evidenciaram a debilidade da fiscalização no processo de fabricação, distribuição e venda dos medicamentos. A política de cortes nos gastos públicos e o processo de privatização na saúde fizeram aflorar uma realidade que ao longo dos anos não foi bem observada. Embora a saúde tenha sido reconhecida como direito de todos e dever do Estado em 1988, com a Constituição Federal, serviços previstos, relativos à VISA, foram prejudicados com a falta de recursos, e não havia condições estruturais e políticas para fiscalizar e controlar a produção e a comercialização de medicamentos, entre outras atividades de sua competência, para avaliar procedimentos que lesavam os consumidores nos seus direitos básicos (VIEIRA et al, 2002).

Segundo Costa & Rozenfeld (2000): “(...) neste período foram liberados irregularmente registros para uma grande quantidade de produtos, principalmente medicamentos, desconsiderando-se a importância das análises técnico-científicas.” Os primeiros anos da década de 1990 foram bastante conturbados para a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). A mudança freqüente dos Secretários não permitia a continuidade das ações que se pretendiam implementar na área, denúncias de corrupção e o desgaste dos profissionais que trabalhavam na SNVS revelavam a necessidade de uma discussão mais séria sobre quais seriam os rumos da VISA no Brasil. O processo de reformulação da SNVS foi concluído em janeiro de 1999 quando então foi aprovada no Congresso Nacional a Medida Provisória nº 1.791 que resultou na Lei nº 9.782, de 26/01/1999 (GAVA, 2005).

O processo de reformulação da SNVS e sua transformação em autarquia especial foram efetivados, estendeu-se de 1995 até 1999, e foi relativamente fechado à participação dos Estados e municípios (Santos, 1996 apud LUCCHESI 2001).

A Anvisa , então, surge no meio dos fatos que geraram a CPI dos Medicamentos, vindo substituir a, até então, SNVS/MS . A Anvisa publicou vários regulamentos, bem como instituiu outros novos, dentro da cadeia de produtos farmacêuticos, que abrange a fabricação, transporte, distribuição, importação, produção, comércio e estocagem de medicamentos, além do funcionamento geral de farmácias e drogarias. Essas normas visam estabelecer os critérios mínimos para funcionamento e controle das empresas e dos estabelecimentos em todo o território nacional (ALVIM, 2004). Ela foi criada pela Lei nº 9.782 de 1999 e é dotada de autonomia administrativa e financeira, responsável pelo ordenamento jurídico complementar à lei nos casos de produtos, bens e serviços relacionados à saúde. Costuma-se afirmar que as agência reguladoras gozam de certa margem de independência em relação aos três poderes, principalmente do Executivo. A agência reguladora dispõe de função normativa, que justifica o nome de órgão regulador. Em relação ao Poder Executivo, a independência se traduz, porque suas normas e decisões não podem ser alteradas ou revistas por autoridades estranhas ao próprio órgão (DI PIETRO, 2005).

A Anvisa é uma autarquia da administração pública indireta. Entre suas competências constam: normatizar, controlar e fiscalizar produtos, substâncias e serviços de interesse para a saúde e atuar em circunstâncias especiais de risco à saúde (MACEDO et al. 2010). Tem como missão: proteger e promover a saúde da população, sendo que uma de suas primeiras ações foi a publicação da Lei dos Genéricos, como parte da Política Nacional de Medicamentos (PNM), voltada ao estímulo da concorrência e da variedade de oferta de medicamentos no mercado, à melhoria da qualidade de todos os medicamentos, à redução dos preços e, especialmente, à facilitação do acesso aos tratamentos terapêuticos por parte da população (OLIVEIRA et al. 2006). Segundo NOGUEIRA (2002), a Agência tem por finalidade institucional promover a proteção da saúde. Assim, a regulação exercida pela Anvisa, por delegação do Ministério da Saúde, está remetida de maneira muito explícita à função de proteção da

saúde da população e correlaciona-se de forma incontestável com a definição constitucional. Fica assim bem caracterizado o interesse público que a Anvisa deve perseguir ao exercer seu poder de polícia, atuando em benefício da saúde de toda a população indistintamente, portanto, em benefício da saúde tomada na condição de um direito de cidadania.

Segundo a própria ANVISA (2013), o SNVS, definido pela Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, é um instrumento privilegiado de que o SUS dispõe para realizar seu objetivo de prevenção e promoção da saúde.

O Sistema engloba unidades nos três níveis de governo – federal, estadual e municipal – com responsabilidades compartilhadas. No nível federal, estão a Anvisa e o INCQS/Fiocruz. No nível estadual, estão o órgão de vigilância sanitária e o Laboratório Central (Lacen) de cada uma das 27 Unidades da Federação. No nível municipal, estão os serviços de VISA dos 5561 municípios brasileiros, muitos dos quais ainda em fase de organização.

Participam indiretamente do Sistema: Conselhos de Saúde e Conselhos de Secretários de Saúde. Interagem e cooperam com o Sistema: órgãos e instituições, governamentais ou não, de diversas áreas

A partir da implantação do processo de descentralização da saúde no país, em 1990, houve um reordenamento de papéis de cada uma das instâncias de gestão do SUS. Os Estados e a União deixam de agir como elemento de produção de serviços, suas ações voltam-se, então, para a condução da política de saúde.

Neste sentido, a organização da vigilância sanitária estadual teria que se adequar ao modelo descentralizado e hierarquizado da saúde. Porém, a descentralização das ações de vigilância sanitária tem sido gradativa, não acompanhando o processo de municipalização do Sistema Único de Saúde, intensificando-se somente a partir de 1998 (CONASS, 2011).

O Núcleo de Assessoramento de Descentralização de Ações de Vigilância Sanitária (Nadav) é a área responsável, dentre outras atividades, pela

articulação entre a Anvisa e os demais componentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, inclusive com áreas afins do Ministério da Saúde (BRASIL, 2013).

A consolidação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) ainda exige estratégias que possibilitem um contato mais próximo entre as três esferas de governo e a sociedade. Isto já foi apontado tanto na 1ª Conferência Nacional de VISA em 2001, quanto no Plano Diretor de Vigilância Sanitária (PDVISA), em 2006. Ciente disto, o fortalecimento da capacidade de gestão do SNVS tornou-se uma prioridade e a Anvisa, como coordenadora desse sistema, instituiu a partir de 2007 os Fóruns de Vigilância Sanitária como ação estratégica a fim de propiciar a participação social, a intersetorialidade e ampliar a articulação entre os três entes federados na avaliação e na formulação de políticas, diretrizes e estratégias em Vigilância Sanitária (BRASIL, 2009).

De acordo com LUCHESE (2001), o componente estadual e municipal do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) está constituído pelos órgãos de VISA das secretarias estaduais e municipais de saúde que, diferentemente da Anvisa, são unidades da administração direta das secretarias estaduais e municipais de saúde. Os órgãos estaduais de VISA coordenam os sistemas estaduais e executam as principais ações de fiscalização do sistema nacional, além da cooperação técnica aos municípios. Pode-se afirmar que a grande maioria dos Estados sofre de sérios problemas estruturais, especialmente na área de recursos humanos: suficiência, qualificação, salários, planos de cargos e carreira de fiscal, e carga horária. Como foi visto, para a maioria dos municípios - com exceção dos maiores - a ação de VISA representa uma nova competência. A grande maioria dos municípios tem ainda uma estrutura muito precária para realizar as ações de VISA - recursos financeiros, pessoal e autonomia administrativa, principalmente. A falta de independência orçamentária dos

órgãos estaduais e municipais de VISA é outra questão crítica a ser considerada na estrutura do Sistema.

Diante destes desafios, no caso da VISA de medicamentos, em particular, não se pode deixar de chamar a atenção para a tarefa que lhe cabe de sanear o mercado, isto é, de operar um depuramento, retirando dele inúmeros produtos de risco, desnecessários e nocivos, muitos dos quais de uso restrito ou mesmo banidos em outros países. Mas é preciso também um grande esforço, do qual não pode omitir-se o próprio órgão federal, para radicalizar o processo de municipalização de ações consistentes de VISA, o que ainda não é realidade em grande parte dos pequenos municípios brasileiros (COSTA, 2001).

1.5. Risco e Gerenciamento de Risco

No campo da saúde, o risco corresponde a uma probabilidade de ocorrência de um evento, em um determinado período de observação, em população exposta a determinado fator de risco, sendo sempre coletivo (ALMEIDA FILHO, 1997). Este conceito de risco é fundamental, mas insuficiente para a área de vigilância sanitária que também lida com o risco como possibilidade de ocorrência de eventos que poderão provocar danos à saúde, sem que se possa muitas vezes precisar qual o evento, e até mesmo se algum ocorrerá. Deste sentido deriva o conceito de **risco potencial**, de grande relevância na área de vigilância sanitária, que é essencialmente a possibilidade de ocorrência de um agravo à saúde, sem necessariamente descrever o agravo e sua probabilidade de ocorrência. É um conceito que expressa o juízo de valor sobre exposição em potencial a um possível risco. É como se representasse o risco do risco. Observe-se que o risco potencial passa a se apresentar como uma possibilidade de ocorrência, ou uma expectativa do inesperado, portanto, relaciona-se com a possibilidade e não com a probabilidade (LEITE e NAVARRO, 2009).

O **gerenciamento de risco** é entendido como um processo que abrange a identificação de pontos críticos de controle, a avaliação de riscos e a adoção

de medidas de controle que objetivam sua prevenção tanto em caráter individual quanto coletivo. A avaliação do risco deve ter como pressuposto uma base científica que estabeleça as relações de causa e efeito. Em vigilância sanitária o princípio da precaução vem sendo aplicado quando uma atividade representa ameaças de danos ao meio ambiente ou à saúde humana; medidas de precaução devem ser tomadas, mesmo se algumas relações de causa e efeito não forem plenamente estabelecidas cientificamente (Declaração de Wigsread, Wisconsin/EUA, 1998).

O conceito de risco na vigilância sanitária foi introduzido por meio da lei 8.080/1990 (BRASIL, 1990), alterando significativamente, a partir de então, o foco do trabalho da vigilância sanitária. Assim, a VISA de Medicamentos, em particular, está envolvida com as ações de eliminação, diminuição e prevenção de riscos durante o ciclo do produto farmacêutico (da produção à pós-comercialização).

1.6. O Poder de Polícia

A Polícia Sanitária exercida por intermédio dos órgãos integrantes do Sistema Nacional, Estadual e Municipal de VISA tem, cotidianamente, o conceito de poder de polícia que reflete nitidamente a necessária limitação de direitos individuais em prol do interesse público, que restaria maculado caso prevalecesse o individualismo desejado por alguns (BARBUGIANI, 2009). Geralmente, o poder de polícia consiste em evitar um dano. Considera-se um ação negativa, pois restringe o particular (em geral um *non facere*), entretanto, é considerado positivo, pois constroi uma utilidade coletiva (AITH, 2007).

Segundo o Professor Celso Antônio Bandeira de Mello, o poder de polícia é exercido por meio de inúmeros atos, sejam eles normativos de caráter geral, como, por exemplo, a edição de Portarias, Regulamentos e Resoluções, seja por intermédio de atos concretos e individualizados, na hipotética necessidade de interdição de um estabelecimento farmacêutico em

decorrência da inobservância dos dispositivos normativos ou, ainda, em decorrência de atos de fiscalização de cunho preventivo impedindo a ação de particulares que atentem ao interesse da coletividade (BARBUGIANI, 2009).

O fundamento do Poder de Polícia é o princípio da predominância do interesse público sobre o particular, que dá à Administração posição de supremacia sobre os administrados. Propõe-se evitar um dano oriundo do mau exercício do direito individual. Existe um conceito clássico e outro moderno para o poder de polícia, sendo certo que, em ambos, ocorre obrigatória limitação ao exercício de direitos individuais: Pelo conceito clássico, ligado à concepção liberal do século XVIII, o poder de polícia compreendia a atividade estatal que limitava o exercício dos direitos individuais em benefício da segurança. Pelo conceito moderno, adotado no direito brasileiro, o poder de polícia é a atividade do Estado consistente em limitar o exercício dos direitos individuais em benefício do interesse público. Desempenhado pelo órgão competente nos limites da lei e tratando-se de atividade que a lei tenha como discricionária, sem abuso ou desvio de poder. DI PIETRO (2006). A mesma autora define o termo Polícia administrativa (caráter preventivo) que consiste impedir as ações antissociais. Entretanto, ela enfatiza que o Poder de Polícia não deve ir além do necessário para a satisfação do interesse público. Não é destruir os direitos individuais, mas ao contrário, assegurar o seu exercício, condicionando-o ao bem-estar social. Segundo COSTA (2004), propõe-se a chamada bioética de intervenção, que defende como moralmente justificável, entre outros aspectos, a priorização – no campo público e coletivo – de políticas e tomadas de decisão que privilegiem o maior número de pessoas, pelo maior espaço de tempo possível, trazendo melhores conseqüências para o conjunto da coletividade, mesmo que em prejuízo de certas situações individuais específicas.

1.7. A Indústria Farmacêutica e o Mercado Consumidor

A especificidade da concorrência no setor farmacêutico baseia-se na diferenciação do produto calcada no investimento continuado e de grande porte em atividade de pesquisa e desenvolvimento e de marketing. A indústria farmacêutica pode ser descrita como um conjunto de oligopólios com multiprodutos diferenciados em segmentos de classes terapêuticas específicas, cujo consumo é fortemente mediado pela necessidade de prescrição médica (GADELHA et al. 2003).

Em primeiro lugar, cabe mencionar que o Brasil situa-se entre os dez maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos do mundo (BERMUDEZ et al. 2000). Esse aspecto singulariza o Brasil das demais nações em desenvolvimento e faz despertar o interesse das empresas transnacionais pelo domínio desse vasto mercado. Assim, observa-se que as atividades de produção, desenvolvimento e comercialização de medicamentos têm sido realizadas, principalmente, por companhias farmacêuticas transnacionais, geralmente de grande porte.

A crescente necessidade de consumo associada ao envelhecimento da população, a expansão do mercado consumidor e o crescimento do setor produtivo de medicamentos, no Brasil, levaram ao lançamento de grande quantidade de especialidades farmacêuticas (CASTRO et al. 2000).

1.8. Política Nacional de Medicamentos no Brasil

A Política Nacional de Medicamento (PNM) é considerada o primeiro posicionamento formal e abrangente do governo brasileiro sobre a questão dos medicamentos no contexto da reforma sanitária. Foi formulada com base nas diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) e expressa as principais diretrizes para o setor com o propósito de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade desses produtos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (OLIVEIRA et al. 2006). A adoção da PNM, aprovada pela Portaria 3.916 de

30/10/1998, e a inclusão de atribuições relacionadas à questão de preços de medicamentos à Anvisa, em 2000, constituem dois marcos fundamentais para a regulamentação do mercado farmacêutico. Esta política também definiu o registro de medicamentos como ato privativo do órgão competente do Ministério da Saúde, destinado a conceder o direito de fabricação do produto no País (BRASIL, 1998).

Estudo de KORNIS et al. (2011) apontou que 24,8% das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) publicadas pela Anvisa são sobre regulamentação de medicamentos. Esse dado evidencia que existe uma expressiva focalização das ações da Anvisa na questão dos medicamentos.

1.8.1. A Política de Genéricos

A implantação da política de genéricos no Brasil, iniciada em 1999, meses após a criação da Anvisa, refletiu um esforço do Ministério da Saúde de reduzir significativamente os custos da terapia farmacológica através dos medicamentos genéricos, possibilitando acesso de maior parcela da população aos tratamentos (ARAÚJO et al. 2010). Após uma longa tramitação e depois de receber várias emendas e substitutivos, esse projeto foi aprovado pelo Congresso Nacional e sancionado pelo então Presidente da República Fernando Henrique Cardoso, transformando-se na *Lei 9.787* de 10 de fevereiro de 1999 (BRASIL, 1999), conhecida como “*Lei dos Genéricos*”, a qual instituiu o medicamento genérico no Brasil, pondo fim a uma polêmica que se arrastou por quase uma década (CARVALHO et al. 2005). Além disso, a instituição de uma política de genéricos visava também disponibilizar ao mercado brasileiro medicamentos com qualidade assegurada, tendo em vista sua intercambialidade com o medicamento de referência que, em geral, corresponde ao medicamento inovador registrado após a comprovação de sua eficácia e segurança. Entretanto, após a promulgação da Lei dos Genéricos, foi necessária a sua regulamentação técnica para normatizar os procedimentos adequados aos estudos de bioequivalência. Após essa primeira regulamentação, observou-se que a

Anvisa adotou um processo de revisão constante, que culminou na publicação de novas resoluções que visavam à introdução de novos procedimentos ou ao aprimoramento daqueles já existentes (ARAÚJO et al. 2010). O sucesso na implantação dessa política pode ser atribuído a vários fatores, destacando-se a contínua adequação da legislação, o que também está de acordo com as recomendações da OMS em relação à necessidade de acompanhamento efetivo dos rumos da implantação de políticas nacionais de medicamentos pelas agências reguladoras. Além disso, o impacto da regulamentação dos genéricos alcançou também os procedimentos de registro dos medicamentos similares, o que corresponde a avanços na qualidade e segurança no uso de todos os medicamentos não inovadores no País (ARAÚJO et al, 2010). A implantação das legislações contribuiu para o aprimoramento da fabricação e garantia de qualidade dos medicamentos no País, introduzindo conceitos tais como equivalência farmacêutica, biodisponibilidade e bioequivalência. Por meio da avaliação das resoluções publicadas pela Anvisa até o momento, verifica-se que houve várias alterações, ao longo do tempo, no sentido de otimizar a implementação da política de medicamentos genéricos e viabilizar o processo de adequação dos medicamentos similares no Brasil, o que representou grande avanço técnico-científico para o País (ARAÚJO et al, 2010).

2. Ações da Vigilância Sanitária para garantir qualidade e segurança de medicamentos

Como foi visto, entende-se por Vigilância Sanitária no Brasil, um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde (BRASIL, 1990). Assim, a VISA de Medicamentos está envolvida com as ações de eliminação, diminuição e prevenção de riscos durante o ciclo do produto farmacêutico (da produção à pós-comercialização).

O controle sanitário de medicamentos é executado por meio de um conjunto de ações que permeiam todo o ciclo de vida do medicamento, desde a pesquisa e o desenvolvimento de novos medicamentos até o seu consumo pela população. Sobre cada uma dessas fases a vigilância sanitária deve exercer suas atividades na busca de maior segurança e eficácia dos produtos que estarão disponíveis no mercado. Para isso, todo o SNVS deve trabalhar de forma articulada que permita uma visão integradora da área, potencializando suas ações. Assim, um produto disponível no mercado, que venha apresentando laudos condenatórios ou tenha sido objeto de registro de queixas ou de reações adversas ao longo de sua vida, deverá ter seu registro revisto, podendo ser até mesmo cancelado. São exemplos de casos que necessitaram de uma ação coordenada e ágil as mortes relacionadas ao uso de contraste radiológico (suspensão de sulfato de bário) e os casos de cegueiras em pacientes que utilizaram gel oftalmológico, ambos ocorridos em 2004. A investigação, nesses dois casos, envolveu dois ou mais estados, pois era imperativo que todos os envolvidos fossem rapidamente investigados (produtores, distribuidores, comerciantes e serviços de saúde), para que as medidas de contenção do dano fossem tomadas o mais rapidamente possível. Dada a complexidade e a diversidade dos produtos e os avanços tecnológicos, existem ainda inúmeras normas – decretos, resoluções e portarias. A base desse conjunto normativo está assentada sobre o binômio segurança e eficácia, que deve orientar as decisões na área da regulação sanitária (CONASS, 2011).

No campo da vigilância sanitária, a regulação pode ser compreendida como o modo de intervenção do Estado para impedir possíveis danos ou riscos à saúde da população. Atua por meio da regulamentação, controle e fiscalização das relações de produção e consumo de bens e serviços relacionados à saúde. Além disso, a regulação sanitária contribui para o adequado funcionamento do mercado, suprimindo suas falhas, dando cada vez mais previsibilidade, transparência e estabilidade ao processo e à atuação

regulatória, a fim de propiciar um ambiente seguro para a população e favorável ao desenvolvimento social e econômico do país (ANVISA, 2013).

Segundo dados do Ministério da Saúde (2001), o mercado farmacêutico brasileiro é um dos cinco maiores do mundo, com vendas acima de 9,6 bilhões de dólares/ano, e gera mais de 47 mil empregos diretos. O setor é constituído por cerca de 450 empresas, entre produtores de medicamentos, indústrias farmoquímicas e importadores, e existem, no país, cerca de 63 mil farmácias, incluindo as hospitalares e as homeopáticas, que comercializam mais de 5.500 produtos, com 9.500 apresentações (ANVISA, 2006). Diante destes números, a VISA tem um grande desafio para regular o ciclo de vida do medicamento. Segundo o CONASS (2011), este ciclo contempla as seguintes etapas interligadas e correlacionadas: Pesquisa e Desenvolvimento, Pré-Registro, Registro, Fabricação, Transporte, Armazenamento, Distribuição, Dispensação e Comercialização, Prescrição, Uso e Farmacovigilância. Alguns pontos desta ampla cadeia serão descritos a seguir:

2.1. O Registro Sanitário

O medicamento, por ser um produto especial, tem que apresentar-se eficaz, seguro e com qualidade, para que no seu consumo estejam minimizados os possíveis riscos à saúde da população, o que é verificado através da análise técnica rigorosa das petições de registro. A concessão de registro de medicamentos é o ato administrativo que permite o direito à fabricação para a sua posterior entrada no mercado. Apesar do ato administrativo do registro de medicamentos ser caracterizado como ato vinculado, algumas decisões dos técnicos que analisam registros são efetuadas com base na discricionariedade técnica, fazendo com que a Administração deva estar bem fundamentada tecnicamente para tomar decisões corretas, uma vez que a forma de proceder a análise não é descrita na legislação. Os medicamentos são produtos a serem regulados pela VISA, pois, embora tenham finalidade de recuperação e promoção da saúde, podem ser agentes

causadores de danos. Assim, antes de sua entrada no mercado é necessária uma avaliação da qualidade, eficácia e segurança por meio do processo de registro pelo órgão competente do Ministério da Saúde, atualmente a Anvisa (LYRA e DELDUQUE, 2010).

A avaliação destes critérios é feita por meio da análise dos resultados dos testes conduzidos com o medicamento – controle de qualidade química e microbiológica, ensaios toxicológicos e clínicos e dados sobre o processo de produção do medicamento. Tornou-se necessário estabelecer normas mais complexas, sofisticadas, custosas e de longa duração para a avaliação dos medicamentos antes da liberação dos mesmos para o mercado. Os países, por sua vez, podem utilizar estes padrões internacionais para elaboração de suas próprias normas, adaptando-os às suas realidades (GAVA, 2005). De acordo com MELLO e col. (1993), em uma sociedade, o exercício da VISA depende da existência de normas legais que sejam coerentes, tanto com o conhecimento técnico disponível, quanto com percepção social da necessidade de sua existência. As leis não resolverão, a partir de sua própria promulgação, os problemas concretos, que se põem a cada momento à população e a seus governantes, referentes aos riscos e danos potenciais à saúde advindos da utilização maciça de medicamentos e correlatos. É necessário, contudo, que seja possível. Àqueles que terão a incumbência de fazer a lei ser cumprida, compreendê-la em sua explícita aparência (o que diz substativamente), nas intenções subjacentes (o que ela pretende) e em sua coerência com época (história) e o local onde será aplicada.

O registro de medicamentos é para SAID (2004): uma das ações mais importantes do controle sanitário e da regulação, pois permite ao órgão regulador ter o conhecimento de quais medicamentos estão no mercado, tendo a finalidade de garantir produtos com qualidade, eficácia e segurança, além de ser um pilar para a execução de uma série de ações de VISA, uma vez que é por meio dele que o medicamento pode ser disponibilizado para o consumo da população. *Descreve-se, ainda, que, na área de medicamentos,*

são instrumentos importantes para a concessão de registro sanitário, o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) pelas empresas solicitantes, verificada por meio de inspeção sanitária, e análises laboratoriais (LYRA e DELDUQUE, 2010).

SAID (2004) ressalta que são necessárias etapas e conhecimentos multidisciplinares, como, por exemplo, a farmacologia e farmacotécnica, para o seu desenvolvimento. Da mesma maneira que são necessários determinados conhecimentos técnicos para o desenvolvimento dos medicamentos, estes também são essenciais no processo de registro. *Comparando-se o processo de registro de medicamentos atual, com o efetuado pelos órgãos competentes anteriores à Anvisa, em ordem cronológica a SNVS/MS e Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), pode-se perceber que hoje existe uma preocupação maior com esta análise técnica, pois antes o registro era considerado apenas um ato cartorial. Pode-se dizer, então, que o ato administrativo do registro de medicamentos deve: seguir a legislação vigente; ser impessoal e moral, ter a finalidade de atender aos interesses da coletividade com a oferta de medicamentos com segurança, eficácia e qualidade no mercado; tornar-se público; e eficiente, dando a melhor resposta para determinado processo, de forma mais rápida possível (LYRA e DELDUQUE, 2010). Já GARATTINI (2005) considera importante que os critérios de aprovação do registro de medicamentos levem em consideração não apenas a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos, mas também a vantagem terapêutica dos mesmos, seja em termos de maior atividade, menor toxicidade, possibilidade de maior adesão ou menor preço.*

2.2. Publicidade de Medicamentos

A publicidade de medicamentos define padrões de mercado e de comportamento das pessoas e exerce impacto concreto sobre as práticas terapêuticas (MASSERA, 2002).

Segundo GARRAFA (2003) a fiscalização sobre informações transmitidas pelas propagandas de medicamentos no Brasil é eticamente defensável, uma vez que, em questões básicas como a saúde pública, o Estado deve tomar a frente e intervir, no compromisso de proteger a população contra qualquer possibilidade de ação que venha causar-lhe dano, ou seja, intervir frente ao iminente risco sanitário que o consumo descontrolado de medicamentos representa. Essa prática pode ser analisada a partir da abordagem proposta por FORTES (2003), a qual condena que medicamentos sejam tratados como qualquer outro produto de consumo e que fiquem, portanto, suscetíveis às regras do livre mercado. O fenômeno aqui identificado vem reforçar os argumentos propostos pela bioética de intervenção (GARRAFA, 2003) de que é moralmente legítima a regulação governamental em áreas públicas sensíveis, como é o caso da propaganda de medicamentos.

A veiculação de campanhas publicitárias tendenciosas, cujos objetivos são meramente comerciais, estimula o consumo indiscriminado crescente de medicamentos (LUCHESSI et al. 2005).

2.3. Farmacovigilância

O processo de desenvolvimento de qualquer medicamento e demais tecnologias não se encerra no momento em que se recebe o registro, ou seja, a autorização para comercialização, pois com o decorrer do tempo se conhece cada vez mais o perfil de segurança, efetividade, qualidade e racionalidade dos produtos consumidos pela população (OPAS, 2005).

A Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS, 2005) define a farmacovigilância como “a ciência e as atividades relacionadas à detecção,

avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro possível problema relacionado a medicamentos”. Um dos objetivos da farmacovigilância é a detecção de eventos não previstos ou não observados até a fase III do estudo clínico dos medicamentos, anterior à sua comercialização. Dentre os eventos adversos a medicamentos, suas reações são de particular interesse para a indústria farmacêutica. São efeitos prejudiciais ou indesejáveis que se apresentam após a administração das doses normalmente utilizadas no homem para a profilaxia, o diagnóstico e o tratamento de uma enfermidade. As reações adversas a medicamentos (RAM) também representam um problema de saúde pública pois, ainda que, em geral, possam ser de caráter leve ou moderado, também podem levar à morte ou ser responsáveis por lesões irreversíveis (TOGNONI e LAPORTE, 1989).

A PNM distingue a Farmacovigilância como elemento importante na redução dos riscos associados ao uso de medicamentos, e ainda como um dos norteadores das ações que visam à promoção do uso racional dos medicamentos.

A execução de ações em farmacovigilância e tecnovigilância são necessárias com o objetivo de identificar, investigar, avaliar, agir e comunicar a sociedade sobre o risco e dados dos produtos para a saúde comercializados, considerando que os testes prévios ao registro apenas dão suporte para se ter informações mínimas sobre segurança e eficácia, sendo necessário o monitoramento de seu uso durante o período de sua comercialização. Hoje, a incorporação de novos recursos tecnológicos em uma sociedade cada vez mais complexa e globalizada, requer conhecimentos e práticas que extrapolam o olhar unidisciplinar ou uniprofissional (OPAS e BRASIL, 2005).

O desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos e as limitações dos ensaios clínicos controlados têm sido responsáveis pelo aumento das possibilidades de eventos adversos a medicamentos. A farmacovigilância é essencial para detectar e avaliar eventos adversos a medicamentos

reduzindo riscos e evitando gastos excessivos em saúde pública (FREITAS e ROMANO-LIEBER, 2007).

Seguindo o preconizado pela OMS, a Anvisa publicou uma importante norma infralegal: a Resolução – RDC nº 4, de 10/02/2009 que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano (BRASIL, 2009).

2.4. Rastreabilidade

Em 1998, a Anvisa publicou a Portaria nº 802 que institui o sistema de controle e fiscalização em toda a cadeia do produto farmacêutico (BRASIL, 1998).

Em novembro de 2002, por meio da RDC nº 320, a Anvisa determinou a inclusão do número do lote de todos os produtos farmacêuticos comercializados pelas distribuidoras em suas notas fiscais. A medida auxiliou a monitoração do mercado, identificando vários lotes de medicamentos roubados no País desde a instituição da norma (BRASIL, 2002 e 2004).

Tendo em vista a necessidade de melhorar o controle sanitário da cadeia de produtos farmacêuticos (fluxo da origem ao consumo de produtos farmacêuticos abrangendo as etapas de: produção, importação, distribuição, transporte, armazenagem e dispensação de medicamentos e demais tipos de movimentação), foi publicada a Lei 11.903, de 14 de janeiro de 2009, a chamada Lei da rastreabilidade em que foi estabelecido um prazo para a implementação de mecanismos mais eficazes para o rastreamento de medicamentos (OPAS e BRASIL, 2005).

3. Justificativa

Conforme descrito, existe um risco potencial na cadeia de produtos farmacêuticos que é relevante para a Saúde Pública, considerando a suscetibilidade da população a possíveis problemas relacionados ao uso de medicamentos.

Na proporção que se adquire o conhecimento sobre esta cadeia, novos desafios são proporcionados. Atualmente, discute-se a medicalização da sociedade, a comercialização de medicamentos pela INTERNET, a falsificação mundial de medicamentos, mesmo em sistemas de VISA de países desenvolvidos, desvio de qualidade, descarte de medicamentos, restrição ao consumo de medicamentos à base de substâncias psicotrópicas anorexígenas e antimicrobianas.

A partir da década de 1990, a população brasileira presenciou a efetivação da democratização do País, o êxito do Movimento Sanitário Reformista com o advento do SUS, a grave crise dos medicamentos, a criação da Política Nacional de Medicamentos, a Lei dos Genéricos e a criação da Anvisa. Estes fatos deram uma nova e desafiadora conformação e contribuição às ações de Vigilância Sanitária de Medicamentos no Brasil.

Dentro deste contexto, justifica-se uma revisão sobre quais aspectos da Vigilância Sanitária de medicamentos têm sido pesquisados pela comunidade científica brasileira, a partir da criação do SUS considerando que a cadeia ou ciclo do produto farmacêutico é extensa, ampla, dinâmica e que é influenciada constantemente por diversos campos da sociedade e que a saúde é direito universal.

Espera-se encontrar, categorizar e comparar análises, opiniões e conclusões de diversos autores e atores deste campo inseridos na imensidão continental

e populacional brasileira. Assim, os resultados poderão contribuir com a identificação dos pontos da cadeia do produto farmacêutico que têm sido alvo da pesquisa nacional, apresentando, por exemplo: informações sobre a qualidade, segurança e eficácia de alguns medicamentos e apontando as deficiências que se evidenciarem sobre o tema.

4. Objetivo

Avaliar artigos científicos nacionais sobre aspectos da Vigilância Sanitária de Medicamentos relacionados a alguns pontos da cadeia de medicamentos: produção, distribuição, transporte, armazenamento, comercialização e pós-comercialização a partir da criação do SUS (1990) até 2011.

5. Métodos

5.1. Tipo de Estudo

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica. Segundo GIL (2005), este tipo de pesquisa é desenvolvida a partir de material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos. Permite ao investigador a cobertura de uma gama de fenômenos muito mais ampla do que aquela que ele poderia pesquisar diretamente. Torna-se particularmente importante quando o problema de pesquisa requer dados muito dispersos no espaço.

5.2. Período de Estudo

Foram analisados artigos publicados a partir da criação do SUS (1990) até 2011.

5.3. Descrição do Método

5.3.1. Fontes de dados

A pesquisa bibliográfica foi realizada em seis (6) bases de dados da literatura internacional, reconhecidas em Ciências da Saúde: Lilacs, Medline/Pubmed, Embase, Ipa ou Ipha, Web of Science e Scopus.

A Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs) foi selecionada porque é uma base com dados cooperativos do Sistema BIREME, publicados desde 1982. O Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde, também conhecido pelo seu nome original Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), é um centro especializado da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS), orientado à cooperação técnica em informação científica em saúde.

A **Pubmed** foi selecionada porque contempla cerca de 22 milhões de citações em literatura biomédica da **Medline**, periódicos sobre Ciências da vida e livros *online*. É um recurso gratuito que é desenvolvido e mantido pela *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) da U.S. *National Library of Medicine* (NLM) localizado nos Institutos Nacionais de Saúde (NIH) dos Estados Unidos.

Embase foi selecionada em função de ser um serviço eletrônico da Elsevier que oferece acesso às bases de dados Embase e Medline. Abrange as áreas de: ciências biomédicas básicas, biotecnologia, engenharia biomédica e instrumentação, administração e política da saúde, farmacologia, saúde pública, ocupacional e ambiental, psiquiatria e psicologia, ciência forense, medicina veterinária, odontologia, entre outras. É a versão eletrônica das 52 seções da *Excerpta Médica*. Contém mais de 15 milhões de registros bibliográficos com resumos da EMBASE (desde 1974) e MEDLINE (desde 1966) e *links diretos* ao conteúdo do texto completo no ScienceDirect, Springer-Verlag, Thieme, Cell Press, Catchword e Karger Online.

International Pharmaceutical Abstracts (IPA ou IPHA) foi selecionada porque contempla cerca de 4.500 livros eletrônicos e periódicos com o auxílio da plataforma Ovid, incluindo cerca de 100 bases de dados com textos completos e bibliográficos sobre disciplinas científicas, médicas e de saúde. Inclui informações técnicas e clínicas sobre medicamentos, práticas farmacêuticas, educação farmacêutica e aspectos legais referentes a medicamentos. É produzida pela *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP).

Web of Science foi selecionada em função de ser uma base de dados do *Institute for Scientific Information* (ISI), que permite a recuperação de trabalhos publicados nos mais importantes periódicos internacionais,

apresentando as referências bibliográficas contidas nos mesmos, informando ainda, sobre os trabalhos que os citaram (impacto do artigo), com referências a outros trabalhos. O período de abrangência estende-se de 1900 até o presente, incluindo os conteúdos das bases "Century of Science" e "Century of Social Science". Reúne referências de mais de 9300 periódicos especializados e cobre informações na área de ciências, ciências sociais, artes e humanidades.

A base **Scopus** também é um serviço eletrônico da Elsevier. Semelhante ao Web of Science, pois também permite saber o impacto do artigo publicado pelo número de citações dele.

Foi selecionada porque indexa mais de 14.000 títulos de 4.000 editoras nas diversas áreas do conhecimento, possui cerca de 27 milhões de resumos, incluindo citações, desde 1996, com uma interface amigável. Os textos completos de revistas assinadas pelo Consórcio CRUESP/Bibliotecas (USP/UNESP/UNICAMP) são visualizados a partir dos resumos, como também é possível verificar artigos científicos na Web, automaticamente, pelo buscador SCIRUS. Essa base foi desenvolvida em colaboração com editoras e pesquisadores de mais de 30 instituições ao redor do mundo (BIBLIOTECA – CENTRO DE INFORMAÇÃO e REFERÊNCIA EM SAÚDE PÚBLICA – FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA – UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, 2013).

5.3.2. Estratégias de busca (Descritores e Critérios de busca)

Os descritores e/ou critérios de busca utilizados nesta pesquisa bibliográfica foram expandidos com o propósito de selecionar maior número de artigos sobre Vigilância Sanitária de Medicamentos em vários pontos da cadeia do produto farmacêutico considerando os operadores booleanos. Deve-se considerar que os descritores estão contidos em uma hierarquia ou índice hierárquico de indexação. Por exemplo, quando defini-se o descritor “vigilancia sanitaria” ou “vigilancia sanitária de produtos”, após busca,

encontram-se artigos versando sobre registro de produtos, sistema nacional de vigilância sanitária, administração sanitária, boas práticas de manipulação etc. que estão “subordinados” ao descritor “vigilância sanitária”.

Já quando se define o descritor: “pesquisa biomédica”, fica implícito que também serão selecionados artigos sobre pesquisa ou estudos clínicos que estão abaixo de “pesquisa biomédica” no índice de hierarquia dos descritores. Apesar disso, durante a busca, muitos descritores foram expandidos por meio de alguns “subdescritores” com o propósito de buscar artigos indexados erroneamente. Diante do exposto, seguem os descritores selecionados.

Lilacs (descritores Decs):

(vigilancia sanitaria OR controle de qualidade OR rotulagem de produtos OR boas praticas de distribuicao OR vigilancia de produtos comercializados OR farmacovigilancia OR controle da publicidade de produtos OR qualidade de produtos para o consumidor OR industria farmaceutica OR armazenagem de medicamentos OR embalagem de medicamentos OR rotulagem de medicamentos OR bulas de medicamentos OR prazo de validade de medicamentos OR excipientes farmaceuticos OR publicidade como assunto OR propaganda OR comercializacao de medicamentos OR comercio OR farmacias OR agencia nacional de vigilancia sanitaria OR legislacao sanitaria OR legislacao de medicamentos OR controle de medicamentos e entorpecentes OR legislacao farmaceutica OR preparacoes farmaceuticas) [Descritor de assunto] and "preparacoes farmaceuticas" OR droga\$ OR farmaco\$ OR medicamento\$ [Palavras do resumo] and "BRASIL/1990" or "BRASIL/1991" or "BRASIL/1992" or "BRASIL/1993" or "BRASIL/1994" or "BRASIL/1995" or "BRASIL/1996" or "BRASIL/1997" or "BRASIL/1998" or "BRASIL/1999" or

"BRASIL/2000" or "BRASIL/2001" or "BRASIL/2002" or
 "BRASIL/2003" or "BRASIL/2004" or "BRASIL/2005" or
 "BRASIL/2006" or "BRASIL/2007" or "BRASIL/2008" or
 "BRASIL/2009" or "BRASIL/2010" or "BRASIL/2011" [País, ano de
 publicação].

Pubmed/Medline (descritores Mesh)

((((((((((((#2) OR #6) OR #8) OR #11) OR #13) OR #15) OR #17) OR #19) OR #21)
 OR #4) OR #25) AND #28) AND #39 Filters: From 1990/01/01 to 2011/12/31,
 MEDLINE

#2=PRODUCT SURVEILLANCE, POSTMARKETING; #6=LEGISLATION AS
 TOPIC; #8=LEGISLATION, PHARMACY; #11=LEGISLATION, DRUG;
 #13=COMPARATIVE EFFECTIVENESS RESERCH; #15=BIOMEDICAL
 RESEARCH; #17=PHARMACOVIGILANCE; #19=ADVERTISEMENT AS TOPIC;
 #21= PROPAGANDA; #04=COMMERCE; #25=DRUG INDUSTRY;
 #28=PHARMACEUTICAL PREPARATIONS (DRUGS); #39=BRASIL OR BRAZIL

Embase (descritores Emtree)

'postmarketing surveillance'/exp OR 'drug surveillance program'/exp OR
 'law'/exp OR 'drug legislation'/exp OR 'drug industry'/exp OR 'pharmacy'/exp
 OR 'quality control'/exp OR 'product safety'/exp OR 'drug marketing'/exp OR
 'propaganda'/exp AND 'drug'/exp AND (brasil OR brazil) AND ([article]/lim
 OR [article in press]/lim OR [review]/lim) AND [embase]/lim AND [1990-
 2011]/py

IPA ou IPHA (palavras chave – *key words* - baseadas nos descritores Decs, Mesh e Emtree considerando a ausência de sistema de descritores nesta base de dados).

surveillance OR pharmacovigilance OR postmarketing OR law OR legislation
 OR industry OR pharmac* OR quality OR safety OR marketing OR
 propaganda AND (drug* OR preparation*) AND (brazil or brasil)
 limit 15 to yr="1990 - 2011"

Web of Science (Tópicos – *topic* - baseados nos descritores Decs, Mesh e Emtree considerando a ausência de sistema de descritores nesta base de dados).

#1 Topic=(surveillance) OR # 2 Topic = (Pharmacovigilance) OR #3 Topic = (Drug*) AND #4 Year Published = (1990-2011) Refined by Document Types = (Article or Review) Countries/Territories = (Brazil)

Scopus (palavras chave – *key words* - baseadas nos descritores Decs, Mesh e Emtree considerando a ausência de sistema de descritores nesta base de dados).

Your query: (((KEY(**surveillance**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) OR (KEY(**pharmacovigilance**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) OR (KEY(**legislation**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) OR (KEY(**industry**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) OR (KEY(**pharmacy** OR **pharmacies**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) OR (KEY(**law**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**)) AND (KEY(**drug** OR **drugs** OR "**pharmaceutical preparations**" OR "**pharmaceutical prepaton**") AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**)) AND (KEY(**brazil** OR **brasil**) AND DOCTYPE(ar OR re) AND PUBYEAR > **1989** AND PUBYEAR < **2012**) AND (LIMIT-TO(AFFILCOUNTRY, "**Brazil**"))

5.3.3. Critérios de inclusão e exclusão

Conforme objetivos definidos, foram incluídos, após busca e avaliação dos resumos, os artigos científicos, publicados em periódicos entre 1990 (a partir da criação do SUS) e 2011, com dados primários e de revisão brasileiros, em português, inglês ou espanhol, relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos.

Foram excluídos: trabalhos não publicados em periódicos (Ex.: teses e dissertações), comunicações, estudos sobre medicamentos não relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos/Saúde Pública, estudos sobre Vigilância Sanitária versando outros produtos e serviços e outros estudos cujos conteúdos não eram adequados ao tema, período ou País.

A etapa posterior compreendeu a análise crítica dos artigos remanescentes da leitura exploratória. Após leitura integral e detalhada, caso houvesse artigos que ainda não fossem relevantes à temática, nova exclusão foi realizada.

5.3.4. Categorização e Síntese de Conhecimento

Os dados dos artigos selecionados formaram um banco em formato Excel com a síntese de conhecimento de cada artigo selecionado contendo: objetivos, método, objeto e conclusão.

Para sistematizar a apresentação dos resultados, eles foram divididos em eixos, os quais foram subdivididos em categorias, de acordo com o objeto do estudo.

Foram definidos 4 eixos: “Produção”; “Distribuição, Transporte e Armazenamento”; “Comercialização” e “Pós-Comercialização”.

São categorias pertencentes ao eixo “Produção”: Produção e Qualidade, Farmácias de Manipulação, Fitoterápicos, Radiofármacos, Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados, Registro e Regulamentação, Bula e Rotulagem e Genéricos, Biodisponibilidade/Bioequivalência.

Apesar da farmácia de manipulação se envolver em atividades comerciais, percebe-se que sua tarefa primordial é a etapa produtiva. Desta maneira, justifica-se incluí-la como categoria pertencente ao eixo Produção.

O eixo “Distribuição, Transporte e Armazenamento” inclui a categoria de mesmo nome.

Comercialização, Publicidade e Propaganda, Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas) são categorias pertencentes ao eixo “Comercialização”.

Já o eixo “Pós-Comercialização” é dividido em: Farmacovigilância e Descarte de Medicamentos”.

Para melhor compreensão, os resultados foram apresentados de duas formas: 1) de forma descritiva, agrupando-se por temas comuns, com a discussão em seguida. Quando possível, os temas comuns foram destacados. Para facilitar a diferenciação com a discussão, esta foi redigida em *itálico*.

2) Os resultados também foram agrupados em tabelas, organizadas por eixos e categorias, com os resumos dos artigos dos quais se destacaram: objetivos, método, objeto e conclusões dos autores. Estas tabelas estão apresentadas em anexo (Tabelas 11 a 24).

5.3.5. Variáveis Estudadas

Os artigos selecionados foram analisados conforme as seguintes variáveis:

- ano de publicação;
- local de publicação dos estudos;
- tipo de estudo e método de coleta de dados;
- ponto da cadeia do produto farmacêutico estudado.

5.4. Normas de Apresentação de Trabalhos Acadêmicos

Este estudo seguiu as normas de apresentação de trabalhos acadêmicos do Guia de Apresentação de Teses da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (CUENCA et al. 2006).

5.5. Aspectos Éticos

Por tratar-se de revisão bibliográfica, este estudo não está sujeito à Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde que regulamenta a pesquisa envolvendo seres humanos. Portanto, não foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

6. Resultados e Discussão

A partir do advento do SUS(1990) até 2011, conforme critérios de inclusão, foram selecionados 163 artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos distribuídos em 4 eixos e em suas respectivas categorias.

Estes 163 artigos foram selecionados de 2307 publicações, as quais foram obtidas através da estratégia de busca definida. Na base Lilacs, foram encontrados 787, 156 se referiam à base de dados Medline/Pubmed, 516 à base Embase, 268 à base IPHA, 205 à base de dados Web of Science e 375 a base de dados Scopus.

O processo de busca dos artigos sobre VISA de Medicamentos está resumido na Figura 1 (fluxograma), a seguir:

Figura 1. Fluxograma do processo de busca de artigos sobre VISA de Medicamentos

Para melhor avaliar os artigos científicos indexados selecionados sobre aspectos da Vigilância Sanitária de Medicamentos e o perfil da publicação destes, foram elaboradas 10 tabelas (tabelas de 1a-b a 10) contemplando a distribuição do número e da proporção dos artigos selecionados, segundo: base de dados, periódico, idioma da publicação, período das publicações, esfera administrativa do SUS, região geopolítica brasileira da instituição do primeiro autor, eixo estudado, categoria estudada, classificação do medicamento e abordagem da pesquisa.

Conforme exposto na Tabela 1a, as publicações dos artigos selecionados foram indexadas principalmente na base de dados Lilacs (38,84 %). *Sugere-se que isso seja decorrente da representatividade da base de dados citada na América Latina.*

Tabela 1a. Distribuição de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados segundo base de dados no período de 1990 a 2011.

Base de Dados	Número	%
Lilacs	94	38,84 %
Medline/Pubmed	15	6,20 %
Embase	20	8,26 %
Ipa	34	14,05 %
Web of Science (WoS)	15	6,20 %
Scopus	64	26,45%
	242	100,00 %

A intersecção entre as bases mostrou que dos 242 artigos encontrados, 79 (32,65 %) eram repetidos/duplicados – restando 163 artigos. Como exemplo, cita-se a intersecção entre Lilacs e Scopus que representou 27 artigos em duplicidade ou repetidos conforme apresentado na Tabela 1b a seguir:

Tabela 1b. Distribuição do número de artigos repetidos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados segundo base de dados no período de 1990 a 2011. Intersecção entre as bases de dados.

Intersecção entre as Base de Dados		Lilacs	Medline/Pubmed	Embase	Ipa	WoS	Scopus
		N	N	N	N	N	N
Lilacs	N	---	6	5	11	4	27
Medline/Pubmed	N	6	---	1	0	1	6
Embase	N	5	1	---	5	2	7
Ipa	N	11	0	5	---	5	12
WoS	N	4	1	2	5	---	6
Scopus	N	27	6	7	12	6	---

Os artigos selecionados foram publicados em 56 periódicos distintos sobre diversos temas relacionadas às Ciências da Saúde pertinentes ao amplo campo da VISA de medicamentos. A Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas foi a que mais publicou artigos de VISA de Medicamentos (17,18%) conforme Tabela 2, a seguir:

Tabela 2. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados, segundo periódico, entre 1990 e 2011.

Periódico	Número	%
Rev Bras Cienc Farm	28	17,18 %
Ciência & Saúde Coletiva	20	12,27 %
Rev Ciênc Farm Bás Apl	17	10,43 %
Acta Farm Bonaerense	14	8,59 %
Cad de Saúde Pública	12	7,36 %
Rev Saúde Pública	07	4,29 %
Rev de Direito Sanitário	04	2,45 %
Rev Assoc Med Bras	03	1,84 %
Rev Bras Psiquiatria	03	1,84 %
Rev Inst Adolfo Lutz	03	1,84 %
Drug Dev Ind Pharm	03	1,84 %
Rev Bras Epidemiologia	02	1,23 %
Phytotherapy Research	02	1,23 %
Rev Bras de Toxicologia	02	1,23 %
Rev Bras Alergia Imunopatol	02	1,23 %
Outros Periódicos com 1 artigo publicado	41	25,15 %
Total	163	100,00 %

A língua portuguesa foi a mais utilizada nos artigos relacionados à VISA de medicamentos (124 artigos - 79,07%) conforme Tabela 3. *Sugere-se que o tema e os descritores escolhidos podem ter influenciado este resultado. Entretanto, isto pode mostrar um fator limitante no acesso à informação sobre VISA de medicamentos para outros países quando somente 23,93% dos autores publicam seus artigos em outras línguas diferentes da língua nativa.*

Tabela 3. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados, segundo idioma do artigo, entre 1990 e 2011.

Idioma	Número	%
Português	124	76,07 %
Inglês	38	23,31 %
Espanhol	01	0,62 %
Total	163	100,00 %

Sugere-se o aumento temporal de interesse pelo campo de Vigilância Sanitária de Medicamentos, conforme exposto na Tabela 4.

Tabela 4. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados, segundo período/ano de publicação.

Período de Estudo	Número	%
1990I---I1995	07	4,29%
1996I---I 2001	20	12,28%%
2002 I---I 2006	42	25,76%
2007 I---I 2011	94	57,67%
Total	163	100,00 %

As publicações de 2007 a 2011 representam 57,67% dos artigos selecionados, mais que o dobro do número de publicações do período anterior. Durante o ano de 2010, houve a publicação de 26 artigos selecionados, em 2008 e 2011, 20 artigos, em 2007, 17 publicações de artigos e 11 em 2009.

De 2002 a 2006, o ano mais representativo, em número de publicações, foi o de 2006 com 12 artigos.

Entre 1990 a 2001 (12 anos), houve 27 artigos publicados sobre o tema indicando o reduzido interesse pelo campo neste período conforme tabela 4.

A esfera administrativa do SUS mais estudada pelos pesquisadores foi a nacional (55,83%), seguida pela municipal (30,06%) e Estadual (14,11%), conforme Tabela 5. *Talvez este seja o motivo por expressiva focalização na Anvisa neste trabalho, sem reduzir, é claro, a importância das ações nas outras esferas do SUS. É possível que este resultado também ser imputável ao recente processo de municipalização da Saúde no Brasil.*

Tabela 5. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados, segundo esfera administrativa do SUS, entre 1990 e 2011.

Âmbito	Número	%
Municipal	49	30,06 %
Estadual	23	14,11 %
Nacional	91	55,83 %
Total	175	100,00 %

Os pesquisadores pertencentes aos Institutos da região Sudeste mostraram maior índice pelo tema. Eles publicaram 92 artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos. Antagonicamente, a região Norte contribuiu com menos de 1% do total de artigos selecionados. As regiões Nordeste e Sul tiveram proporções semelhantes de artigos publicados maiores do que a apresentada pela região Centro-Oeste conforme exposto na Tabela 6 a seguir:

Tabela 6. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo região geopolítica brasileira da Instituição do Primeiro Autor, entre 1990 e 2011.

Região Geopolítica	Número	%
Brasileira do 1º Autor		
Centro-Oeste	17	10,43%
Nordeste	23	14,11%
Norte	01	0,62%
Sudeste	92	56,44%
Sul	30	18,40 %
Total	163	100,00%

Sugere-se que a concentração econômica-industrial da região Sudeste e a presença de pólos acadêmico-tecnológicos avançados nesta região geopolítica brasileira tenham influenciado este resultado. Consequentemente, haja, nesta região o maior número de grupos de pesquisa sobre esta temática.

Sugere-se também que o maior interesse pelos aspectos da VISA de Medicamentos sejam decorrentes das leis supletivas estaduais da região Sudeste às leis federais sobre incentivo à pesquisa e, consequentemente de algumas ações: programas específicos, implantação de agências de fomento ou de outros instrumentos de incentivo aos pesquisadores, institutos e atores com foco neste objeto.

Alguns estudos corroboram a prevalência da região Sudeste na produção e localização dos grupos de pesquisa em Vigilância Sanitária:

Em estudo sobre a produção científica e grupos de pesquisa sobre vigilância sanitária no CNPq, PEPE e col. (2010) observaram que as regiões Sudeste e Sul concentram 76% dos grupos de pesquisa com produção em vigilância sanitária do país, sendo a maior concentração na região Sudeste (53,2%) e nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro (46,4%). Confirmando os resultados anteriores, STEINBACH et al. (2012), observaram que as pesquisas em Vigilância Sanitária prevalecem na região Sudeste, sendo a maior concentração nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo (62,5%) após mapeamento da Produção Científica em Gestão da Vigilância Sanitária.

Segundo dados do Núcleo de Assessoramento às Ações de Descentralização em Vigilância Sanitária da Anvisa (Nadav/Anvisa) sobre o Fórum Regional de Vigilância Sanitária em 2009, a região Sudeste e a região Nordeste apresentaram 27 trabalhos cada. Apesar da pequena

diferença no número de trabalhos em relação às outras regiões, Sudeste e Nordeste tiveram o maior número de contribuições no fórum citado.

Verificaram-se alguns pontos da cadeia de produtos farmacêuticos, de interesse da VISA têm sido pesquisados no Brasil, conforme descrito a seguir (Tabelas 7 e 8):

Tabela 7. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados, segundo Eixo estudado entre 1990 e 2011.

Eixo	Número	%
Produção	83	50,92 %
Distribuição/Transporte	03	1,85 %
Comercialização	53	32,51 %
Pós-Comercialização	24	14,72 %
Total	163	100,00 %

O eixo “Produção” representou cerca de 51% dos artigos selecionados. Os eixos “Comercialização” e “Pós-Comercialização” foram contemplados com 32,51% e 14,72% do total das publicações, respectivamente.

Sugere-se que o maior interesse pelo eixo “Produção” tenha sido decorrente de uma gama de fatores: da evolução regulatória, Lei nº 5.991/1973 (ênfase no controle sanitário), Lei 6.360/1976 (ênfase na Qualidade, Controle de Qualidade e VISA), Lei 8.080/1990 (definição de risco sanitário e as atividades de como eliminá-lo, diminuí-lo e preveni-lo como pertencentes ao conjunto de ações da VISA), da grave crise da falsificação, adulteração e roubo de carga de medicamentos no final da década de 1990 que propiciou um questionamento da sociedade sobre a qualidade dos medicamentos produzidos e disponíveis no mercado brasileiro. Diversas discussões e ações foram conduzidas com o propósito de garantir a eficácia, segurança e

qualidade dos produtos farmacêuticos a fim de prevenir o risco iminente e potencial de produtos considerados críticos naquela década: CPI dos medicamentos, Fóruns, PNM, Lei dos Medicamentos Genéricos, criação da Anvisa como coordenadora do SNVS e da descentralização das ações em VISA no SUS.

Tabela 8. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo categoria, entre 1990 e 2011.

Eixo	Categoria	Número	%
<i>Produção</i>	Produção e Qualidade	23	14,11 %
	Farmácias de Manipulação	11	6,75%
	Fitoterápicos	15	9,20%
	Radiofármacos	02	1,23%
	Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados	03	1,84%
	Registro e Regulamentação	05	3,07%
	Bula e Rotulagem	16	9,82%
	Genéricos, Biodisponibilidade/Bioequivalência	08	4,91%
<i>Distribuição, Transporte e Armazenamento</i>	Distribuição, Transporte e Armazenamento	03	1,84%
<i>Comercialização</i>	Comercialização	07	4,29%
	Publicidade e Propaganda	21	12,88%
	Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas)	25	15,34%
<i>Pós-Comercialização</i>	Farmacovigilância	21	12,88%
	Descarte de Medicamentos	03	1,84%
Total		163	100,00%

De 1990 a 1995, o eixo mais estudado pelos autores foi “Produção” com 5 artigos dos quais 3 eram sobre medicamentos fitoterápicos. Ressalta-se que naquele período, houve a publicação de 2 artigos sobre “Farmacovigilância”.

Durante o período de 1996 a 2001, o maior interesse pelo eixo “Produção” se manteve com 11 artigos selecionados, sendo a categoria “Produção e Qualidade” a mais estudada com 5 artigos publicados no período citado, seguido por 4 artigos publicados sobre “Farmacovigilância” e 3 artigos sobre “Publicidade e Propaganda”.

De 2002 a 2006, o interesse pelo eixo “Produção” se manteve (22 artigos), e a categoria mais estudada foi “Prescrição e Dispensação” com 10 artigos contribuindo para que o segundo eixo mais abordado neste período fosse “Comercialização” com 16 artigos. Já o terceiro foi “Pós-Comercialização” com 4 artigos sendo referentes a “Farmacovigilância”.

A partir de 2007 a 2011, houve aumento de cerca de 100% dos artigos sobre o eixo “Produção” em relação à soma de publicações sobre este eixo nos períodos anteriores. Assim, o eixo “Produção” foi o mais abordado com 45 artigos. Entretanto, as categorias mais abordadas foram “Publicidade e Propaganda” e “Prescrição e Dispensação” com 13 artigos cada contribuindo para que o segundo eixo mais estudado fosse “Comercialização” com 27 artigos.

No geral, a categoria mais estudada foi “Prescrição e Dispensação” com 25 artigos (15,34%) conforme descrito na Tabela 8.

Dos artigos analisados, os medicamentos mais estudados foram os fitoterápicos (29,41%), conforme exposto na tabela 9.

Ainda verifica-se proporção semelhante de artigos publicados sobre genéricos e similares.

Já os radiofármacos foram objetos pouco estudados.

Tabela 9. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo classificação do medicamento , entre 1990 e 2011.

Classificação	Número	%
Fitoterápicos	25	29,41 %
Manipulados	11	12,94 %
Genéricos	5	5,88 %
Similares	4	4,71 %
Referência	6	7,06 %
Manipulados, Genéricos, Similares e Referência	24	28,23 %
Biológicos	4	4,71%
Falsificados/Adulterados	4	4,71 %
Radiofármacos	2	2,35 %
Total	85	100,00 %

Ressalta-se que a abordagem da pesquisa mais presente nos artigos sobre VISA de Medicamento foi a Quantitativa (60,12 %).

Tabela 10. Distribuição do número e da proporção de artigos relacionados à Vigilância Sanitária de Medicamentos indexados em bases de dados segundo abordagem da pesquisa, entre 1990 e 2011.

Abordagem	Número	%
Pesquisa Qualitativa	17	10,43 %
Pesquisa Quantitativa	98	60,12 %
Pesqui Qualitativa e Quantitativa	12	7,36 %
Estudos de Atualização e Revisão	36	22,09 %
Total	163	100,00 %

6.1. Produção

6.1.1. Produção e Qualidade

Conforme Tabela 11., percebe-se que há o maior interesse pela **análise física e/ou físicoquímica** dos medicamentos estudados na categoria “Produção e Qualidade”. Houve a publicação de 11 artigos sobre este objeto, ou seja, 47,83 % dos 23 artigos desta categoria. Sendo 5 deles referentes à dissolução/equivalência.

Foram citados também os seguintes itens: estabilidade (4 artigos), qualidade dos produtos biológicos (2 artigos), métodos (4 artigos), sendo um sobre validação de limpeza.

Ressalta-se que alguns artigos citaram mais de um item.

Entre 2007 e 2008, houve maior número de publicações desta categoria (8 artigos).

Estudo de KORNIS et al. (2011), apontou que 24,8% das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) publicadas pela Anvisa são sobre regulamentação de medicamentos. Esse dado evidencia que existe uma expressiva focalização das ações da Anvisa na questão dos medicamentos. registro de medicamentos e boas práticas perfazem cerca de 2/3 do total, evidente a importância relativa atribuída pela Anvisa à regulamentação de propaganda (6,2%) e ao cancelamento de medicamentos (1,2%).

Essa expressiva focalização foi decorrente da resposta governamental aos graves episódios de falsificação e adulteração de medicamentos. Resposta traduzida na publicação da PNM, a criação da própria ANVISA e da Lei dos Medicamentos Genéricos. Políticas Públicas instituídas com o propósito de coibir práticas que afetassem a qualidade, eficácia e segurança de medicamentos.

STORPIRTIS e RODRIGUES, (1998) revelaram a **não intercambialidade** de produtos de omeprazol presentes no mercado brasileiro. Já BATISTIC e col. (1998) relataram que entre 41 amostras analisadas de comprimidos e soluções de sulfato ferroso, 15 (37%) **não atenderam às especificações de qualidade**. Preocupação também presente no trabalho de VILLANOVA et al. (1999), os quais concluíram que **50 % das fórmulas de comprimidos de dipirona 500 mg** provenientes de quatro laboratórios farmacêuticos eram **inequivalentes** aos parâmetros de dissolução determinados. Contudo, em outro período, KNAPPMANN e MELO (2010) relataram que as amostras analisadas de dipirona, classificadas como referência e **genérico**, **apresentaram segurança** quanto a sua **qualidade físico-química**, *provavelmente por consequência de mudanças e avanços ocorridos na regulação da cadeia do produto farmacêutico.*

Hoje as BPF incorporam valiosos requisitos relacionados à garantia da qualidade que se constituem em ferramentas bastante eficazes e reveladoras para os inspetores sobre o status da empresa em relação às BPF e à qualidade de seus produtos (VOGLER, 2013).

Inequivalência também foi percebida por CAIFFA et al. (2002), após análise comparativa de produtos industrializados e magistrais de amoxicilina em Juiz de Fora (MG) e por MALESUIK e col. (2006) que detectaram a diferença de teor superior de 5 % entre determinado produto industrializado contendo o fármaco anlodipino e seu medicamento referência. Segundo os últimos autores citados, o medicamento com diferença de teor não pode ser submetido a estudos de bioequivalência.

PINHO e STORPIRTIS (2001), após inferir sobre problemas de **qualidade** de comprimidos de metformina comercializados no Brasil, enfatizaram a necessidade do aumento de rigor durante o controle de qualidade, seja nas fases de processo como de produto acabado antes de ser liberado.

Corroborando com o estudo anterior, PITA et al. 2004, após avaliarem os perfis de dissolução de oito especialidades farmacêuticas contendo ciprofloxacino 250 mg, comercializadas como similares no Brasil, e compará-las ao produto referência, ressaltaram que a **falta de eficácia** de alguns produtos deveria gerar a otimização das formulações problemáticas por seus respectivos produtores. Segundo os autores, **investimentos em estudos de bioequivalência** seriam capazes de tornar os produtos citados verdadeiramente intercambiáveis.

Versando também a qualidade, BECK e col. (2007) avaliaram quatro medicamentos não-genéricos de diferentes laboratórios brasileiros contendo a associação de lamivudina mais zidovudina e frisaram a importância em divulgar informações sobre a **qualidade de medicamentos distribuídos por programas oficiais de saúde pública** como também discutido por MELO e col. (2006) sobre o ácido acetilsalicílico 500 mg, registrado como similar, distribuído para população que utiliza o Sistema de Saúde Público no Município de Cascavel. Eles salientaram a real necessidade da **comprovação da eficácia** destes medicamentos por meio de testes de bioequivalência, de biodisponibilidade, e de um controle de qualidade mais apurado.

MAMEDE et al. (2007) ao estudarem o comportamento térmico de alguns fármacos como o ácido acetilsalicílico, concluíram que as diferentes composições existentes na formulação dos medicamentos podem promover mudanças em suas propriedades físicas e consequentemente na sua atividade biológica corroborando com o estudo de FROEHLICH e GASPAROTTO (2005) em que amostras e medicamentos de mebendazol disponíveis no mercado apresentaram diferentes polimorfos em sua composição podendo afetar sua dissolução e, consequentemente, sua

biodisponibilidade. Já LEAL et al. (2008) alertaram para a necessidade de ações para reduzir a presença de **impurezas químicas em medicamentos.**

Alguns autores destacaram algumas ações de VISA nesta extensa etapa da dinâmica cadeia do produto farmacêutico:

Entre 2000 a junho de 2006, ao analisar dados sobre medicamentos injetáveis encaminhados ao INCQS/FioCruz, na modalidade fiscal, advindos da ação fiscalizadora das vigilâncias sanitárias municipais, estaduais e Anvisa, SOUTO e col. (2010) concluíram que a **conduta do fiscal no momento da apreensão** é o fator limitante da possibilidade de analisar ou não o medicamento no INCQS. Segundo os autores, 13,3 % dos medicamentos elegíveis deixaram de ser analisados por esta razão. Segundo os autores, a não realização de uma análise fiscal é um grave problema de saúde pública. Isto implica que não houve: elucidação de uma possível fonte de agravo à saúde da população e finalização do ciclo de fiscalização. Consequentemente, medidas punitivas e corretivas não puderam ser aplicadas.

Enfatizando o poder da norma infralegal como condutora de melhorias na cadeia do produto farmacêutico, ADATI et al. (2009) apresentaram o monitoramento da **qualidade de lotes de produtos hemoderivados**, no período de janeiro de 2004, antes de serem internalizados e distribuídos no País conforme estabelecido na legislação vigente. Eles concluíram que a produção e controle de qualidade de produtos hemoderivados estão regulamentados pela RDC nº 46 de 18 de maio de 2000, harmonizada no Grupo Mercado Comum – Mercosul, pela Resolução GMC nº 33/99, além de atos normativos internacionais, favorecendo com isso a qualidade, segurança e eficácia desses medicamentos. Segundo os autores, este monitoramento de qualidade deve ser considerado como um instrumento de VISA.

A estabilidade do medicamento foi outro ponto crítico da cadeia do produto farmacêutico apontada por pesquisadores:

De acordo BOTT e OLIVEIRA (2007), as condições de armazenamento para estudo de **estabilidade** de medicamentos devem ser adequadas à região onde serão dispensados os produtos. Seus achados indicaram a existência de uma ampla diversidade climática entre as regiões brasileiras. Algumas regiões apresentam valores de umidade relativa maiores do que 80 %, indicando a necessidade de revisão de diretrizes existentes para estudos de estabilidade. Enfocando também este tema, MANFIO e col. (2007) determinaram o prazo de validade correto do medicamento carbocisteína xarope (240,9 dias). Já JOSÉ e col. (2007) relataram que a água boricada, vendida livremente, não apresenta um prazo de validade definido em estudos “in vitro” e suas instruções de uso são inconsistentes.

Apesar dos avanços, através dos artigos, percebe-se ainda a ausência de qualidade, eficácia e segurança de alguns medicamentos disponíveis no mercado e inerente risco ao paciente. Muitos deles não foram considerados intercambiáveis ou equivalentes.

6.1.2. Farmácias de Manipulação

De acordo com a Tabela 12 (anexo), o interesse pelo objeto “Farmácia de Manipulação” concentra-se predominantemente nos problemas de qualidade, respeitando os atributos de segurança e eficácia (11 artigos ou 100 %).

Entre 2007 e 2011, houve o maior número de publicações sobre este objeto (8 artigos, ou seja, 72,72 %). Sugere-se que isto seja decorrente da publicação da RDC nº 87, de 2008, de 21/11/2008 que deu novas alterações à RDC 67/2007 e da própria RDC 67/2007 que dispõe sobre o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BRASIL, 2007 e 2008), gerando impacto e debate no meio acadêmico.

Entre os artigos sobre qualidade, a estabilidade do medicamento manipulado hidroquinona (2 artigos).foi estudada pelos autores.

Os autores do Estado de São Paulo (5 artigos) e Santa Catarina (4 artigos) foram responsáveis pelo maior número de publicações sobre este tema.

Três artigos citaram fármacos sob controle especial pela Portaria SVS 344/1998. *Considera-se “especial” na medida em que, para a circulação de todas as substâncias, o Estado exerce algum tipo de controle sanitário. Porém, o elevado risco de uso indevido e de desvios desses produtos causou a necessidade de imposição de uma maior rigidez na disponibilidade e na comercialização dessas substâncias (OLIVEIRA e PASSOS, 2013). É possível que esta fosse a preocupação dos autores quando estudaram a qualidade destes medicamentos.*

Conforme mencionado, a maioria dos estudos sobre farmácia de manipulação apontou vários problemas na etapa de produção e qualidade dos medicamentos manipulados. Apesar do avanço da regulamentação , fiscalização e impacto nos procedimentos de medicamentos manipulados, este produto ainda é considerado como ponto crítico da cadeia do medicamento.

Existe aqui uma contradição a ser mais debatida: a presença de um amplo arcabouço legal pertinente à produção do medicamento em indústrias farmacêuticas e a reduzida regulamentação para a produção do medicamento manipulado em farmácias magistrais. Esta contrariedade é questionável. Segundo alguns autores citados abaixo: não deveria existir esta parcialidade ou regra de exceção na produção de um medicamento que pode por em risco à saúde pública.

A normatização brasileira nessa área é diferente da de outros países. Por exemplo, para a *U.S. Food and Drug Administration* (FDA), as atividades da farmácia de manipulação são realizadas por um farmacêutico licenciado que combina, mistura ou altera excipientes ou fármacos do medicamento em

resposta a uma prescrição com o propósito de prepará-lo sob medida para determinado paciente segundo suas necessidades médicas. São citados como exemplos:

- o paciente que necessita de um medicamento sem corante considerando sua alergia a este excipiente ou;
- o paciente idoso ou criança que necessita de um medicamento na forma líquida, não disponível no mercado farmacêutico, por ter dificuldade em engolir comprimidos.

Contudo, estes medicamentos manipulados não são aprovados pelo FDA. Isto significa que o FDA não verifica a qualidade, segurança e eficácia deles diferentemente da atuação do SNVS brasileiro. Assim, consumidores e profissionais da saúde norte-americanos dependem dos processos de aprovação dos fármacos para assegurar que indiretamente os medicamentos manipulados são seguros e eficazes

Cada farmácia de manipulação norte-americana é licenciada pelo conselho de farmácia de seu Estado que tem a responsabilidade precípua por qualquer omissão ou descuido.

A autoridade regulatória do FDA sobre as farmácias de manipulação certamente é mais limitada do que sobre os fabricantes de medicamentos. O FDA acredita que os farmacêuticos engajados em farmácias de manipulação fornecem um serviço de saúde valioso que é importante para a saúde pública. Todavia, reconhece que os medicamentos manipulados podem representar riscos diretos e indiretos à saúde:

- riscos diretos à saúde: incluem produtos manipulados inseguros, sub ou superpotentes, contaminados ou adulterados;
- riscos indiretos à saúde: incluem a possibilidade de pacientes usarem medicamentos manipulados ineficazes ao invés de medicamentos aprovados pelo FDA com reconhecida segurança e eficácia (FDA, 2013).

Já a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde Portuguesa (Infarmed) assegura, através de seu departamento de inspeção, a

observância das boas práticas na preparação de medicamentos manipulados produzidos nas farmácias officinais e nos serviços farmacêuticos hospitalares, visando criar um padrão elevado de qualidade destes medicamentos.

A Infarmed frisa a importância do farmacêutico ao conceituar que medicamento manipulado é qualquer fórmula magistral ou preparado oficial produzido e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico semelhante à postura do FDA (Infarmed, 2013). Contudo a estrutura regulatória para medicamentos manipulados da Infarmed se aproxima mais da brasileira. As autoridades sanitárias brasileiras e portuguesas regulam as farmácias de manipulação diferentemente da regulação americana que fica a cargo dos Conselhos Estaduais de Farmácia. Certas peculiaridades da Infarmed são interessantes, como a regulação dos preços dos medicamentos manipulados.

Segundo BONFILIO et al. (2010), a manipulação é uma prática que exige grande responsabilidade e profundo conhecimento dos profissionais de saúde envolvidos, sendo necessário o constante aperfeiçoamento e fiscalização atuante, afim de se evitar eventuais problemas, os quais são passíveis de ocorrer em qualquer ramo do setor de saúde.

A nova proposta da Anvisa define categorias de diferentes complexidades, que permitem às pequenas farmácias continuar no negócio, desde que restrinjam sua atuação a produtos de menor risco (ANVISA , 2005).

Contudo, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), laboratório nacional de referência em VISA, pertencente à Fundação Oswaldo Cruz, tem acumulado laudos de erros importantes constatados em produtos manipulados, incluindo aqueles responsáveis pela morte de treze pessoas que tinham problemas de saúde de baixo risco. Tal instituição coleciona resultados em que as concentrações encontradas chegam a mais de 30.000% da dose prescrita. Não se trata de um tema que possa ser

decidido pela capacidade de mobilização de um ou outro segmento econômico, mas pela precedência da proteção da saúde com base no conhecimento científico e nas necessidades da população brasileira (ANVISA , 2005).

Corroborando com o exposto anteriormente, MARCATTO e col. (2005) sinalizaram **problemas de qualidade** em cápsulas de captopril de 25 mg manipuladas em quatro farmácias magistrais do Vale do Itajaí e da região norte do Estado de Santa Catarina (SC) em comparação com comprimidos de uma especialidade farmacêutica (50 % de reprovação das amostras). Para estes autores, isto denota uma deficiência nos processos de manipulação. A falta de uniformidade na massa das unidades, fora dos limites especificados pode acarretar problemas como subdose ou doses excessivas, com possíveis efeitos adversos. Os resultados indicam a qualidade adequada da matéria-prima utilizada, porém, reforçam a necessidade de investimento das farmácias de manipulação na **validação dos processos** a fim de garantir a qualidade dos produtos manipulados. Também em SC , na cidade de Florianópolis, três formulações de fluoxetina 20 mg, advindas de três farmácias de manipulação, foram reprovadas considerando os limites preconizados. Estes resultados apontam também para a necessidade de revisão dos procedimentos de manipulação, que envolvem análise de matérias-primas, pesagem, processo de mistura, encapsulação e armazenamento de formulações magistrais, visando obter **produtos com qualidade**, garantindo a eficácia e segurança do tratamento (PISSATO et al. 2006). No mesmo Estado citado anteriormente, SCHESHOWITSCH et al (2007) avaliaram a **qualidade** de cápsulas manipuladas de piroxicam em Florianópolis em relação aos medicamentos referência e genéricos deste fármaco. O ensaio de dissolução *in vitro*, apontou que as formulações analisadas não podem ser consideradas intercambiáveis com os medicamentos de referência e genérico indicando a necessidade de estudos de préformulação. Corroborando com os estudos

anteriores, YANO e AURICCHIO (2005) apontaram a seriedade da consequência do **desvio de qualidade** de medicamento de faixa terapêutica estreita manipulada em farmácia magistral. Os resultados analíticos de 0,283 mg por cápsula, correspondente a 565 % do teor declarado, confirmaram a hipótese de **erro na manipulação**, fato responsável pelo quadro de intoxicação digitálica exibido pelo paciente. Os autores esperam que este relato possa ilustrar às autoridades reguladoras, a necessidade de que normas rígidas sejam efetivamente estabelecidas para as farmácias magistrais que desejarem manipular medicamentos de índice terapêutico estreito, de modo a diminuir o risco associado ao seu consumo.

Para WARD (2011), tem se tornado prática comum em nosso País a troca de medicamentos prescritos por outros similares, por produtos genéricos e até mesmo por produtos manipulados, muitas vezes ignorando-se preceitos básicos de bioequivalência, permutabilidade, estabilidade e características específicas do composto farmacêutico. No caso de fármacos de índice terapêutico estreito, como a levotiroxina, esses problemas se agravam colocando em sério risco a eficácia do tratamento e a saúde do paciente.

Em outro estudo, YANO e col. (2008) relataram que a associação de anorexígenos com benzodiazepínicos e laxantes, embora proibida pela legislação brasileira, é ainda encontrada nos produtos comercializados, constituindo-se importante risco à saúde dos usuários. Este fato merece assim, atenção especial e constante dos órgãos de fiscalização.

TRUJILLO et al. (2007) também tiveram o mesmo interesse, ao alertar as autoridades fiscalizatórias das farmácias de manipulação e do exercício profissional do farmacêutico para o controle adequado do processo de manipulação, numa atitude responsável que resulte em medicamentos seguros e eficazes após relatarem um caso de inconsistência na manipulação de cápsulas de alprazolam em um município do interior de SP.

FRASSON e CANSSI (2008) estudaram a estabilidade química da hidroquinona manipulada, através do seu doseamento. Segundo os autores a escolha da embalagem primária metálica e antioxidantes adequados por cinco farmácias manteve a formulação estável durante o período de três meses, o que permitiu estabelecer o prazo de validade em temperatura ambiente, com a segurança de que o produto exercerá a ação esperada. Na cidade de Presidente Prudente (SP), no período de outubro a dezembro de 2009, KATO e col. (2010) também verificaram o prazo de validade de cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente. Antagonicamente ao estudo anterior, eles sugeriram a necessidade de melhores condições de acondicionamento e armazenamento da matéria prima e do produto acabado nos estabelecimentos magistrais do local estudado.

MARKMAN e col. (2010) validaram um novo método para avaliar a qualidade das cápsulas de sinvastatina produzidas em farmácias de manipulação de quatro cidades paulistas (Campinas, São Paulo, Guarulhos e São Bernardo do Campo). Os resultados encontrados pelos autores também sugerem que o controle da qualidade das matérias primas utilizadas no processo de produção do medicamento foi deficiente ou ausente nas farmácias de manipulação da região citada denotando o não cumprimento das boas práticas de manipulação de medicamentos preconizadas na RDC Nº 67 de 08 de outubro de 2007 (BRASIL, 2007). Além disso, eles sugeriram que o Centro de Farmacovigilância monitore a qualidade, eficácia e segurança do uso destes medicamentos enquanto eles estiverem no mercado a fim de proteger a saúde do paciente.

Já SILVA e col. (2010) discutiram os desafios para a rede de Laboratórios de Vigilância Sanitária (LVS), focalizando também a problemática dos medicamentos manipulados como estudo de caso. Segundo eles, cabe à Política Nacional de Vigilância Sanitária assegurar uma oferta terapêutica nacional de **qualidade**, respeitando os atributos de segurança e a eficácia dos medicamentos disponíveis no País. Desse ponto de vista, não há

justificativa para se flexibilizarem as exigências de qualidade em relação à oferta de subconjuntos como os medicamentos manipulados. Antes de permitir flexibilizações regulatórias, deve-se avaliar a capacidade do SNVS em lidar com o objeto a ser monitorado, inclusive providenciar os meios imprescindíveis à função laboratorial.

Contudo, observam-se resultados promissores como os encontrados por COUTO e TAVARES (2011) que também analisaram a qualidade das cápsulas preparadas em Farmácias de Manipulação de SC no período de janeiro de 2008 e fevereiro de 2010 através dos relatórios emitidos por um Laboratório de Controle de Qualidade. Segundo estes autores, a análise global dos resultados de uniformidade de conteúdo das cápsulas magistrais reflete a preocupação dos estabelecimentos farmacêuticos estudados com a qualidade do produto oferecido. O estudo demonstrou que, em 2009, houve um aumento no número e proporção de análises de uniformidade de conteúdo solicitadas em comparação a 2008, o que possivelmente teve como fator determinante a implementação da RDC 87/2008.

6.1.3. Fitoterápicos

Conforme descrição presente na Tabela 13 (anexo) sobre fitoterápicos, sugere-se o maior interesse dos autores pelo controle de qualidade microbiológico (7 artigos) e físico e/ou físico-químico (5 artigos).

Dentre os 14 artigos desta categoria, três eram de revisão.

Ressalta-se o interesse pelo risco advindo da presença de pesticidas em plantas medicinais/fitoterápicos nos trabalhos de ZUIN e VILEGAS (2000) e ZUIN et al. (2004).

A ausência de qualidade microbiológica, eficácia, segurança, conhecimento técnico-científico, regulamentação, educação e fiscalização dos fitoterápicos foram questionados, conforme artigos citados abaixo:

FISCHER et al. (1993), após constatarem a contaminação microbiana em medicamentos fitoterápicos sob a forma sólida na cidade de São Paulo, sugeriram a implantação de especificações nacionais com limites de tolerância para estes produtos. Estudos semelhantes foram realizados no Rio de Janeiro por SANTOS e col (1995) que relataram que 56,8 % das amostras analisadas estavam fora das especificações da OMS e impróprias para consumo, em Campinas por ROCHA et al. (2004) que relataram que 45 % das amostras analisadas se situavam também fora dos padrões estabelecidos pela OMS. Segundo estes autores, estes resultados demonstraram o baixo nível de **qualidade** desses fitoterápicos, pois, além do elevado número de amostras contaminadas, foram identificados fungos de gêneros produtores de micotoxinas, como o *Aspergillus* e o *Penicillium*. Verificou-se a urgência na realização de adequado controle de qualidade microbiológico dos fitoterápicos e de implantação de fiscalização efetiva, para garantir a segurança e eficácia destes produtos.

BUGNO e col. (2005), ao investigar a contaminação microbiológica em amostras de drogas vegetais, consideraram o risco real de aquisição e utilização de produtos naturais de má qualidade. Segundo eles, é necessário garantir sua qualidade e segurança, através do controle e fiscalização rigorosos, com adoção de medidas regulamentadoras e educativas.

GENOVESE et al. (2003) relataram que todos os produtos analisados, à base de soja disponíveis em drogarias e farmácias de manipulação da cidade de São Paulo, apresentaram conteúdos de isoflavonas em desacordo com o apresentado nos rótulos/embalagens. Versando sobre o mesmo tema, ZUCCOLOTTO e col. (1999) avaliaram a qualidade de produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre (RS). Os resultados obtidos demonstraram que durante a vigência da Portaria nº 6 da SVS-MS (DOU 31/01/95), não houve alteração do quadro de **qualidade dos produtos fitoterápicos** comercializados naquela cidade, visto que das 42 amostras analisadas, 71,4

% não atenderam aos quesitos mínimos de qualidade exigidos por esta norma.

Após determinarem os parâmetros de qualidade de amostras contendo espinheira-santa, comercializadas em diferentes regiões do estado do Paraná (PR), CHIMIN et al. 2008 concluíram que é necessário reforçar a fiscalização para garantir aos consumidores, produtos de qualidade adequados ao uso e função terapêutica indicados. Os produtos apresentaram **desvio da qualidade**, não atendendo às especificações e critérios exigidos para os medicamentos fitoterápicos RDC nº 48/2004 (BRASIL, 2004). Estudo semelhante realizado com amostras de “carqueja” no mesmo Estado, concluiu que tais irregularidades podem acarretar prejuízos ao consumidor quando do uso do produto, desde possíveis efeitos colaterais até ausência dos efeitos benéficos pretendidos (BELTRAME et al. 2009).

Segundo ZUIN e VILEGAS (2000) e ZUIN et al. (2004), após analisarem a presença de resíduos de pesticidas em fitoterápicos/plantas medicinais, chegaram a conclusão que a legislação é deficitária ou amplamente ignorada em vários países em desenvolvimento. O corpo de leis deveria proteger o público de perigos (riscos) ocupacionais, ambientais e durante o consumo.

Já MOREIRA et al. (2011), propuseram a análise de ativação de nêutron (AAN) como alternativa para avaliar a composição elementar de vários fitoterápicos e plantas medicinais. Segundo os autores a aplicação desta técnica pode contribuir para assegurar a eficácia e evitar riscos de uso de fitoterápicos e plantas medicinais.

Sobre a indústria de medicamentos fitoterápicos, destaca-se que na década de 1990, PETROVICK et al. (1999) relataram que a indústria farmacêutica

brasileira mudou muito pouco nas últimas quatro décadas. Por este motivo, seus procedimentos de fabricação estão ainda obsoletos necessitando de grande investimento financeiro com o propósito de implantar novas regras de **qualidade de produção**. Consequentemente, o governo brasileiro vem enfrentando grande resistência destas indústrias, e espera acordos entre o órgão de saúde federal, a sociedade científica, farmacêuticos industriais e associações de indústrias farmacêuticas. Outro obstáculo é o limitado número de instituições de pesquisa e centros qualificados para executar todos os estudos clínicos e estender a lista de plantas para estudos químicos, botânicos, agrônômicos, farmacológicos e toxicológicos os quais são requeridos. O maior problema é ineficácia das agências de inspeções governamentais. A falta de um conceito claro de “um produto usado a longo prazo sem reações adversas (RA)”, como estimativa da indústria farmacêutica para justificar o segurança de medicamentos e produtos fitoterápicos, e de um sistema epidemiológico nacional organizado são sérias barreiras para serem ultrapassadas. Para BOTT e OLIVEIRA (2007), há a necessidade de estudos farmacológicos e toxicológicos sobre a flora medicinal brasileira, bem como estudos sobre ecologia e conservação.

Como exemplo, cita-se a grande utilização de preparados vegetais entre pacientes em tratamento do transtorno de ansiedade generalizada (TAG) que não vem acompanhada de estudos clínicos controlados que permitam a corroboração de sua eficácia terapêutica (FAUSTINO et al 2010).

É notória a carência de investimentos no setor para uma fiscalização mais efetiva. A maioria desses produtos não atende as recomendações da Anvisa no que diz respeito ao uso de nomenclatura oficial adequada, e é constituída sem base científica, ficando evidente o descaso das indústrias com as determinações dos órgãos reguladores e a dúvida com relação à qualidade desses produtos (NASCIMENTO et al. 2005). Corroborando com os dois estudos anteriores, ALVES et al. (2008) determinaram o perfil de 48 indústrias farmacêuticas dedicadas à fabricação e fracionamento de medicamentos fitoterápicos e oficiais no Estado do Rio de Janeiro (RJ) por

informações do Centro de Vigilância Sanitária daquele Estado em relação a adequação à legislação sanitária vigente, cumprimento das BPF vigentes, bem como às questões relacionadas ao registro destes produtos. Segundo estes pesquisadores, ainda é grande o número de empresas com atividades relacionadas à fabricação e/ou fracionamento e distribuição de medicamentos fitoterápicos e oficinais em fase de adequação ou em condições não adequadas no RJ. Ao mesmo tempo, é pouco factível a adequação, frente ao tipo de produto e porte financeiro, apontando um prognóstico desfavorável para o setor em questão.

Conforme CARVALHO e col. (2011), ajustes em toda a cadeia de produção de **medicamentos fitoterápicos** oferecem produtos seguros, eficazes e com qualidade evitando possíveis problemas de saúde, tais como: envenenamento, agravamento de doenças e falhas terapêuticas. O conhecimento do sistema regulatório de VISA, participação no estabelecimento de padrões regulatórios através de ação direta da Anvisa ou através de contribuições das consultas públicas, desempenho de testes de acordo com as normas predominantes são essenciais para o desenvolvimento do sistema regulador do setor fornecendo caráter científico à legislação. Além disso, afirma-se a necessidade de profissionais de saúde que assumam o conceito de fitoterápico como um medicamento e compreendam o contexto da utilização das plantas medicinais em seu meio (Heckler et al, 2005).

Como forma de aperfeiçoar o marco regulatório inserido no contexto da cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos, a legislação sanitária brasileira que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos foi recentemente atualizada , sendo publicada na forma da RDC nº 14/2010 (BRASIL, 2010), permitindo acompanhar o desenvolvimento científico e tecnológico e possibilitando a ampliação do acesso da população a esses medicamentos (CARVALHO et al. 2013).

6.1.4. Radiofármacos

Dois artigos sobre Garantia da Qualidade/BPF de **radiofármacos** (Tabela 14) foram selecionados durante a ausência de norma específica.

Considerando a aplicação dos radiofármacos e da Medicina Nuclear no cenário de saúde pública nacional, OLIVEIRA e col. (2008), ARAÚJO et al. (2008) dissertaram sobre a incompatibilidade da legislação sanitária vigente para BPF de medicamentos (RDC 210/03) para radiofármacos. Segundo os autores há exigências legais não específicas para a realidade dos projetos fabris para radiofármacos. Desta forma, eles ressaltaram a necessidade da elaboração de diretrizes específicas para o registro, rotulagem e linha de produção deste tipo de fármacos.

Entretanto, já em 2009, todos os radiofármacos, medicamentos com finalidade diagnóstica ou terapêutica produzidos a partir de substâncias radioativas e de uso restrito a hospitais e clínicas especializadas, passaram a ter registro no Brasil, o que foi determinado pela RDC nº 64/09. A resolução também estabeleceu os critérios para a realização dos chamados estudos clínicos, que se caracterizam pela intervenção em seres humanos, e para o cumprimento de exigências anteriores ao registro. A composição do radiofármaco, sua meia-vida, bem como suas propriedades, toxicologia e características físico-químicas estão entre as informações obrigatórias que devem estar descritas no pedido do registro. Os fabricantes também têm que apresentar relatórios de farmacovigilância e seguir os modelos de textos de bulas especificados. Também em 2009, outra Resolução, a RDC 63/09, estabeleceu os requisitos mínimos a serem observados para as BPF dos radiofármacos. Estão abrangidas tanto a produção desses medicamentos nas indústrias e instituições nucleares quanto a preparação deles em hospitais, radiofarmácias centralizadas e centros de tomografia por emissão de pósitrons (antipartícula do elétron). Entre os pontos abordados pela

legislação, estão a seleção e a capacitação dos trabalhadores, a movimentação entre as áreas radioativas e não radioativas, a liberação de lotes para uso e os requisitos relacionados às instalações físicas (especialmente radioproteção, condições de limpeza e esterilidade) e aos equipamentos usados durante os procedimentos (BRASIL, 2009 e-f, 2010). Esses achados mostram que, em algumas circunstâncias, a pesquisa acadêmica aponta deficiências da normatização existente, antecipando-se a esta.

6.1.5. Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados

Foram publicados 3 artigos sobre “Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados” conforme Tabela 15 (anexo). Dois deles referiam-se a adulteração de fitoterápicos por fármacos sintéticos envolvidos com o emagrecimento e um versava sobre aspectos legais da falsificação de medicamentos, autenticidade e rastreabilidade de produtos farmacêuticos.

CUNHA e col. (2002) revelaram que os **produtos fitoterápicos**, comumente comercializados no mercado goianense, para auxiliar as dietas de emagrecimento, apresentaram incidência de 18 % de adulteração, por fármacos sintéticos que agem no sistema nervoso central (SNC). Segundo MORITZ et al. 2008, produtos farmacêuticos adulterados ou ilegais confirmam a necessidade urgente de uma fiscalização mais intensa por parte das autoridades sanitárias e de uma legislação específica do comércio pela Internet dos produtos relacionados à saúde. Além disso, ressalta-se a importância de atividades educativas aos consumidores.

Alguns autores propuseram instrumentos para detectar produtos falsificados e adulterados apresentando técnicas laboratoriais adequadas para a verificação de alteração de medicamentos:

VILEGAS e col. (1994) contribuíram com a análise rápida e simples por cromatografia gasosa em alta resolução através de marcadores com o

propósito de reconhecer a autenticidade e amostras adulteradas de “Espinheira Santa”. Já SCAFI e PASQUINI (2001) investigaram o uso de espectroscopia de infravermelho próximo (NIR) para identificar medicamentos falsificados adulterados considerando que tais “produtos” podem representar um sério risco à saúde de um paciente. O ideal seria que essas técnicas pudessem ser usadas rotineiramente para a verificação da qualidade e autenticidade dos fármacos pela agência reguladora.

Os **medicamentos falsificados e adulterados** também foram discutidos por NOGUEIRA e VECINA NETO (2011) ao descreverem as normas federais que regulam a cadeia do produto farmacêutico e os mecanismos previstos para combate da falsificação. Estes autores avaliaram os medicamentos falsificados no período de 2005 a 2009 com o auxílio de pesquisa bibliográfica, documental e aplicação de questionário a associações de indústrias farmacêuticas. Concluíram que a questão de falsificação exige medidas contínuas na prevenção e combate da mesma. Com base nisto, é relevante a publicação da Lei nº 11.903/09, a partir da qual será possível verificar a autenticidade e rastreabilidade dos medicamentos e, em teoria, reduzir efetivamente o número de casos de medicamentos falsificados. No entanto, tão importante quanto o aumento do controle da cadeia formal de medicamentos, outras medidas devem ser realizadas concomitantemente para combate do mercado ilegal, tais como a contínua fiscalização pelas autoridades sanitárias, o treinamento de fiscais e a conscientização da população sobre os riscos dos medicamentos falsificados. Outro empecilho foram os prazos estabelecidos na lei, considerando a complexidade e as implicações decorrentes da implementação da mesma. O uso da etiqueta de segurança iria aumentar o custo dos medicamentos pelos fabricantes e por ser um mecanismo previsto apenas no Brasil põe à prova sua necessidade. Por outro lado, o uso do código bidimensional com o Identificador Único de Medicamentos (IUM) poderia se mostrar uma alternativa adequada, possibilitando a

rastreabilidade de medicamentos na cadeia farmacêutica. Os desafios para implantação do sistema incluem a complexidade do mesmo e o número de atores envolvidos — o País conta com cerca de 3.800 distribuidoras e mais 79.000 de farmácias e drogarias.

Para aplicação da lei citada anteriormente, em 02 de abril de 2013, foi publicada a CP nº 10 que propõe a implantação do sistema nacional de controle de medicamentos e os mecanismos e procedimentos para rastreamento da produção, comercialização, dispensação e prescrição de medicamentos. Falsificação e adulteração de medicamentos são problemas de abrangência mundial. Trazem problemas sanitários e econômicos às populações a eles exposta. Assim, é fundamental que agências regulatórias estabeleçam normas que ajudem a controlar e reduzir essas práticas (BRASIL, 2013).

6.1.6. Registro e Regulamentação

Foram selecionados 5 artigos referentes a esta categoria, conforme Tabela 16 (anexo). Dois artigos abordaram a regulamentação sobre fitoterápicos, um versou sobre a regulamentação de produtos biológicos e dois artigos consideraram se alguns medicamentos (novos) eram realmente inovações terapêuticas. *Destaca-se aqui a etapa de avaliação do registro do medicamento como ponto crucial para determinar se um produto é considerado um avanço e se realmente é necessário ao paciente.*

Para VIDOTTI e col. (2008), não há correspondência entre as necessidades de saúde pública do Brasil e os novos medicamentos lançados no mercado. Segundo os autores, entre 2000 e 2004, poucos medicamentos foram considerados novos em termos terapêuticos. As autoridades sanitárias devem detectá-los e monitorá-los continuamente. Corroborando com o estudo anterior, durante período semelhante: 2000 a 2002, GAVA et al. (2010) concluíram que o perfil de novos medicamentos registrados e

comercializados no Brasil é majoritariamente composto de entidades moleculares novas para a classificação padronizada e adotada pela Anvisa quanto ao registro. Entretanto, não é possível afirmar que eles se constituam em **inovações terapêuticas** consideradas como prioritárias e, portanto, que representem significativo avanço terapêutico ante aos medicamentos já existentes.

Existe um mercado farmacêutico cada vez mais distorcido: em uma parte há um grande contingente da população mundial que carece de produtos necessários, às vezes, para tratar de problemas comuns de saúde ou que acometem um grande número de pessoas, como é o caso das chamadas doenças negligenciadas ou esquecidas. Por outra parte, todos são estimulados a serem tratados por um medicamento para enfermidades não concretas e sim para “enfermidades exageradas ou inventadas” (por exemplo: calvície, timidez, tristeza, dificuldades sexuais). A crença desmedida nos resultados terapêuticos potenciais dos fármacos provoca gastos desnecessários tanto pelas pessoas como pela sociedade (BARROS, 2008). Corroborando com parte do exposto anteriormente, HEINECK et al. 2008 ressaltaram que grande parte da população é considerada pobre, entretanto, ela investe uma enorme quantidade de recursos na compra de medicamentos de escasso valor terapêutico.

MARQUES e DALLARI analisaram os processos judiciais de fornecimento de medicamentos pelo Estado de SP, de 1997 a 2004. O Estado foi condenado a fornecer o medicamento nos exatos moldes do pedido do autor, inclusive quando o medicamento não possuía registro na Anvisa (9,6% dos casos analisados).

Já CASTANHEIRA e col. 2011 estudaram a Resolução RDC 55/2010 (**produtos biológicos**) e relataram a possibilidade de referida norma suprir o grande número de lacunas presentes na norma brasileira anterior, dando

orientações técnicas e científicas as quais serão adequadas para o novo contexto do mercado brasileiro de **produtos bioterapêuticos**. Segundo os autores, em contraste com normas anteriores, esta nova resolução estabeleceu caminhos específicos para cópias de produtos biológicos. *Contudo, é importante salientar que são utilizados os termos: “produtos bioterapêuticos similares no Brasil” neste artigo. Provavelmente, os autores deste estudo adotaram os conceitos utilizados pelas normas internacionais quando as compararam à norma brasileira. Ressalta-se que, no Brasil, a RDC nº 55/2010 (ANVISA, 2010) que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos, os conceitos adotados e consolidados são:*

“Biomedicamentos: são medicamentos obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou medicamentos obtidos por procedimentos biotecnológicos”;

“Comparabilidade: é a comparação científica, no que diz respeito a parâmetros não-clínicos e clínicos em termos de qualidade, eficácia e segurança, de um produto biológico com um produto biológico comparador, com o objetivo de estabelecer que não existam diferenças detectáveis em termos de qualidade, eficácia e segurança entre os produtos”;

“Produto biológico: é o medicamento biológico não novo ou conhecido que contém molécula com atividade biológica conhecida, já registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de produto biológico para uso)”;

“Produto biológico comparador: é o produto biológico já registrado na Anvisa com base na submissão de um dossiê completo, e que já tenha sido comercializado no país”;

“Produto biológico novo: é o medicamento biológico que contém molécula com atividade biológica conhecida, ainda não registrado no Brasil e que tenha passado por todas as etapas de fabricação (formulação, envase, liofilização, rotulagem, embalagem, armazenamento, controle de qualidade e liberação do lote de medicamento biológico novo para uso)”.

6.1.7. Bula e Rotulagem

Na Tabela 17, são expostos 16 resumos dos artigos referentes à categoria “Bula e Rotulagem” dos quais 15 são sobre a qualidade da bula e somente 1 artigo sobre a regulamentação dos dizeres do rótulo.

Percebe-se que a rotulagem, como objeto, não foi tão explorada pelos autores, assim, mais estudos sobre os rótulos dos medicamentos são sugeridos.

Somente 4 artigos fazem referência a bulas de fitoterápicos. Os demais referem-se a bulas de alopáticos.

Em 2006, os pesquisadores publicaram 4 artigos sobre esta categoria e 3 artigos igualmente em 2008 e 2010.

Destaca-se que o primeiro artigo sobre este objeto foi publicado em 1990 e somente após 10 anos, houve a publicação de outro.

A completude ou não das informações da bula e a forma com que elas foram expostas aos pacientes e aos profissionais da saúde foram objeto de inúmeras pesquisas em relação à legislação sanitária vigente na época do estudo.

Informações distorcidas, inadequadas, imprecisas e omissões foram recorrentes nas análises dos textos de bulas pelos pesquisadores. Informações discordantes de informações científicas foram encontradas.

As exigências da legislação vigente brasileira, na época dos estudos, não foram atendidas pelos fabricantes.

A Portaria nº 110 (1997) foi mencionada 4 vezes e a sua sucessora a RDC 140 (BRASIL, 2003) foi mencionada 3 vezes.

Conforme exposto abaixo, apesar dos avanços para compreensão do paciente das informações presentes nos textos da bula e a exigência de frases de alerta na gravidez e lactação, a RDC nº 140 (BRASIL, 2003) foi considerada uma tentativa de padronização com nova roupagem da anterior. Interessante destacar que para CALDEIRA e col. (2008), após analisarem a evolução histórica da regulamentação legal das bulas de medicamentos no Brasil, chegou a constatar que a bula tornou-se um importante veículo informativo no Brasil, passou por profundas transformações regulamentares na segunda metade do século XX. Entre 1946 e 2006 o número de itens obrigatórios aumentou e sua descrição aprofundou. Entretanto, a padronização da informação para os medicamentos com o mesmo princípio ativo não se efetivou, não obstante sua importância e apesar das diferentes iniciativas observadas nas normas legais prevendo o alto risco da RDC nº. 140 (BRASIL, 2003) ser considerada mais uma tentativa de padronização, com roupagem contemporânea, mas sem continuidade.

Segundo a Anvisa (2003), a bula é um documento legal sanitário que contém informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos para o seu uso racional, as quais são disponibilizadas aos profissionais de saúde. Para o paciente, elas devem ser disponibilizadas em linguagem apropriada, ou seja, de fácil compreensão; nos estabelecimentos com atividade de dispensação de medicamentos, conforme lei vigente.

Espera-se que as padronizações propostas pela RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009 (BRASIL, 2009c) que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde, o bulário eletrônico e a RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009 (BRASIL, 2009d) que

estabelece regras para rotulagem de medicamentos padronizem os textos de bula e rotulagem brasileiros.

Segundo CRUZ e col. (2013), a RDC nº 47/2009 trouxe uma maior detalhamento dos parâmetros de diagramação das bulas visando garantir a sua legibilidade e leiturabilidade, além da especificação sobre o conteúdo, no qual se dispôs sobre a estruturação da bula conforme o público principal, paciente ou profissional da saúde.

Após analisar as informações apresentadas nas bulas de medicamentos antianêmicos contendo sulfato ferroso, RECH e col (1990), concluíram que as bulas analisadas apresentaram-se inadequadas a legislação vigente, omitindo informações fundamentais para os profissionais da saúde e para o consumidor, tanto no aspecto qualitativo como quantitativo.

Conforme pesquisa de SILVA e col. (2000), em nenhuma das bulas analisadas foi verificada a presença de todas as frases e demais informações exigidas pela legislação (Portaria nº 110/1997). Os resultados da análise da adequação da forma e conteúdo da seção de “informação ao paciente” sugerem que as bulas estão disponíveis nas embalagens dos medicamentos mais para atender a uma exigência legal do que propriamente para educar e orientar o paciente quanto ao uso correto dos mesmos. A partir dos problemas encontrados nas bulas analisadas, acredita-se que a legislação deva ser reformulada, suprimindo a seção de informação ao paciente, a qual poderia ser apresentada na forma de folhetos explicativos. Em estudo semelhante, TOKARSKI et al. (2000) constataram também o baixo nível de atendimento da legislação vigente, independente do tipo de empresa, comprometendo a qualidade das informações prestadas, demonstrando assim a necessidade de uma ação normativa e fiscalizadora mais efetiva por parte dos órgãos governamentais reguladores. De acordo com GONÇALVES e col (2002), para que as informações

contidas nas bulas sejam úteis e cumpram sua finalidade principal, devem ser apresentadas pelo fabricante de maneira objetiva e atualizadas em consonância com a legislação vigente e os conhecimentos técnico-científico atuais, não devendo apresentar informações distorcidas aos que receitam e utilizam medicamentos. Ressaltaram também que há falta de normatização e fiscalização adequadas por parte dos órgãos governamentais competentes, associada a um baixo nível de controle social dos consumidores.

Quando BALBANI e col. (2003) analisaram as bulas de vasoconstritores nasais, descongestionantes sistêmicos e anti-histamínicos sistêmicos empregados no tratamento das rinites, concluíram que as bulas de medicamentos usados para rinites apresentaram padrão tipográfico que reduz sua legibilidade, não atendimento da legislação, assim como abreviaturas, termos técnicos e variações no conteúdo da “informação ao paciente”. Sobre a compreensão das bulas, DIDONET e MENGUE (2008) avaliaram as bulas de medicamentos cardiovasculares concluíram que as bulas de medicamentos cardiovasculares selecionadas para o estudo são mais compreendidas do que ensaios científicos e menos compreendidas do que textos jornalísticos. Bulas devem ter um grau de compreensão semelhante aos textos jornalísticos porque ambos são destinados ao público. Segundo os autores, as bulas escritas de acordo com a nova e com a legislação anterior não diferem significativamente uma da outra quanto à compreensão. Deste modo, as autoridades brasileiras devem propor outras medidas para identificar a efetividade das normas sobre a comunicação escrita e transmissão de informação aos pacientes. Para VOLPATO e col. (2009), uma linguagem de difícil compreensão e carregada de jargões técnicos, letras pequenas, ausência de ilustrações ou uso incorreto das mesmas nas bulas são elementos complicadores da aderência. Portanto, as informações contidas nas bulas devem ser claras, com linguagem de fácil compreensão, letras de tamanho adequado e devem detalhar como e quando administrar o medicamento; além disso, as ilustrações ajudam na

compreensão do paciente e nos processos de aderência e cumprimento do tratamento medicamentoso.

Ao analisar as bulas de medicamentos do mercado brasileiro contendo fármacos classificados como de risco na gravidez ou lactação, RIBEIRO et al. (2005), relataram que as informações encontradas nas bulas de medicamentos considerados de risco para uso na gravidez e lactação, disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro, são insuficientes para garantir o uso seguro dos mesmos. Essas falhas nas bulas podem conduzir o prescritor e as usuárias a riscos potencialmente evitáveis. De acordo com os autores, a norma regulatória publicada em 2003 que define novas regras para a bula de medicamentos representou avanços na redução das falhas observadas neste estudo, a exemplo, da inclusão de frases de alertas para as grávidas, de acordo com as categorias de risco. Entretanto, fazem-se necessárias novas exigências para uma orientação adequada dos usuários e profissionais de saúde. Sobre tema semelhante, CHAVES e col. (2006) expuseram e exemplificaram que: as informações contidas nas bulas são discordantes das evidências científicas a respeito da compatibilidade dos antiinflamatórios não esteróides com a amamentação. Há necessidade de maior conhecimento acerca da segurança desses medicamentos durante a amamentação.

Estudo desenvolvido na cidade de Araraquara (SP), com auxílio de entrevistas com moradores do município, durante a vigência da Portaria 110/97 e a vigência da RDC 140/03, concluiu que é necessário disponibilizar informações mais simples que permitam ao paciente vislumbrar a importância do conhecimento destas informações, estando apto a detectar problemas advindos do uso e sua imediata solução (SILVA et al. 2006). Na época, os autores questionaram se as bulas elaboradas conforme a RDC140/03 passariam a servir como fonte de informação e orientação do paciente, promovendo o uso racional do medicamento ou, se as bulas passariam apenas a apresentar uma nova formatação, mas com manutenção de fatores que prejudicam o seu entendimento e utilização.

LYRA JUNIOR e col. (2010a) avaliaram o conteúdo das bulas dos medicamentos frequentemente prescritos para idosos com hipertensão arterial sistêmica (HAS), bem como a sua adequação à regulamentação sanitária (RDC nº 140/ 2003) e possíveis implicações para a saúde. De acordo com os autores, os resultados do trabalho demonstram que, embora a Anvisa tenha estabelecido a RDC nº 140/2003 a fim de incrementar a qualidade do conteúdo das bulas no Brasil, os fabricantes de anti-hipertensivos parecem continuar descumprindo tais critérios legais. A consequência desse ato, sobretudo para a população de idosos brasileira, pode acarretar um grande impacto no sistema de saúde nos próximos anos. Conforme os autores, é preciso que a Anvisa invista em meios mais atualizados, dinâmicos, efetivos e seguros para a informação aos usuários de medicamentos; fiscalize com mais rigor o cumprimento dos padrões mínimos de informação nas bulas, exigindo que medicamentos de referência, genéricos e similares sigam as mesmas regras; e imponha punições mais severas aos infratores.

Em outro estudo, BALBANI e col (2006) enfatizaram que a omissão e a imprecisão das informações da bula sobre os excipientes farmacêuticos expõem os indivíduos suscetíveis ao risco de RA dos conservantes e corantes. Também podem ocorrer complicações do uso inadvertido de medicamentos contendo açúcar pelos pacientes diabéticos, ou de fármacos adoçados com aspartame pelos fenilcetonúricos.

De acordo com o estudo de IFTODA e col. (2006) sobre **bulas de fitoterápicos** comercializados no Brasil destinados ao tratamento dos sintomas relacionados à menopausa, a maioria das indicações contidas nas bulas dos medicamentos contendo estas três plantas não tem respaldo em estudos clínicos randomizados controlados. Além disso, para essas três espécies não foram encontrados estudos de toxicidade nas bases científicas utilizadas, sugerindo mais pesquisas sobre teratogenicidade, tolerabilidade, segurança e ensaios clínicos que confirmem as indicações não respaldadas. Ainda sobre bulas de fitoterápicos (*P. ginseng*) de sete diferentes

fabricantes, encontrados no mercado da cidade de São Paulo, Brasil, AURICCHIO et al. (2007) enfatizaram que a autoridade reguladora deve alertar o usuário em geral para o fato de que medicamentos que contenham essa substância poderão não ser inócuos, como estabelecido pela crença popular, e que, portanto, sua utilização deverá ser sempre revelada ao médico quando alguma medicação for indicada concomitantemente. Focando o mesmo tema, LINHARES e col. (2010) avaliaram as bulas de todos os fitoterápicos elaborados à base do extrato padronizado de *Pelargonium sidoides*, registrados e disponíveis no mercado brasileiro, com o intuito de verificar se estas atendiam aos requisitos exigidos pela RDC 140/03. Segundo os autores, A bula deveria conter informações sobre o medicamento para consumidores, farmacêuticos e médicos, no entanto, os resultados obtidos no estudo mostraram que as informações apresentadas nas bulas foram insatisfatórias, e em muitos casos, violaram a legislação vigente.

LEITE e BRANCO (2010) analisaram as informações contidas nas bulas de medicamentos à base *Ginkgo biloba* L., comercializadas no Brasil, frente à legislação nacional referente. Tendo em vista, a importância da bula para o paciente e para o profissional de saúde, bem como sua fiscalização e atualização pela Anvisa fornecendo ao usuário segurança e eficácia. Segundo os autores, em uma amostragem correspondente a 30 % de medicamentos registrados na Anvisa (n=12), constatou-se que nenhuma bula analisada neste trabalho encontrava-se totalmente de acordo com as exigências da legislação vigente no Brasil.

Após realizar levantamento bibliográfico e avaliação de todo arcabouço jurídico relacionado à **rotulagem** de suplementos vitamínicos e minerais, CARVALHO e ARAÚJO (2008) concluíram que a normatização é extensa, complexa e de difícil entendimento, com muitas normas de hierarquias diferentes tendo interface com o assunto e que as normas não estão consolidadas, levando a dificuldades de interpretação pelos comerciantes,

profissionais de saúde e consumidores e ainda a falhas na aplicação por parte dos órgãos fiscalizadores do Estado.

6.1.8 Genéricos e Biodisponibilidade/Bioequivalência.

Os pesquisadores publicaram 3 revisões sobre biodisponibilidade/bioequivalência, 3 artigos sobre bioequivalência, 1 artigo sobre genéricos e 1 sobre intercambialidade , conforme tabela 18 (anexo).

Os termos intercambiamento e permutabilidade foram utilizados por alguns autores dos oito artigos como sinônimos de intercambialidade a qual está consolidada na Lei nº 9.787/1999: a Lei dos Medicamentos Genéricos (BRASIL, 1999).

Em pouco tempo, os **genéricos** conquistaram espaço considerável no mercado farmacêutico brasileiro. A contínua adequação da legislação, o respaldo da mídia e o envolvimento do governo em sua divulgação possibilitaram o sucesso obtido. Não houve aumento significativo do acesso da população aos medicamentos, entretanto, passou-se a contar com a oportunidade de adquirir medicamentos a preços mais acessíveis e com garantia de qualidade e intercambiamento. O impacto da regulamentação dos genéricos alcançou os procedimentos de registro dos demais tipos de medicamentos, trazendo avanços na questão da qualidade destes (DIAS e ROMANO-LIEBER, 2006).

No Brasil, a Resolução nº 391/99 incorporou o critério internacionalmente aceito, além de representar o primeiro regulamento técnico que forneceu detalhamento técnico sobre o tema. Cabe a todos os segmentos envolvidos (agência regulatória, indústrias farmacêuticas e universidades) aplicarem suas diretrizes e discutirem sua implementação, no sentido de aprimorar a legislação vigente e permitir que, cada vez mais, maior número de medicamentos genéricos de qualidade assegurada e preços reduzidos estejam à disposição da população (CONSIGLIERI e STORPIRTIS, 2000).

Segundo STORPIRTIS e col. (1999), a bioequivalência entre medicamentos **genéricos** pode ser exigida nos processos de registro dos medicamentos para garantir o intercambiamento dos mesmos, favorecendo a consolidação de uma política nacional de medicamentos que assegure o acesso da população a produtos de qualidade comprovada. Adicionalmente, conforme STORPIRTIS e CONSIGLIERI (1995), observa-se que, através de estudos bem conduzidos, torna-se possível responder, com segurança, a questões fundamentais sobre a biodisponibilidade absoluta de um produto ou a bioequivalência ou não de medicamentos considerados, até então, similares intercambiáveis.

MENDES et al. (2007) concluíram que o medicamento teste de glicazida 80 mg não foi bioequivalente aos medicamentos de referência. Além disso, quando houve comparação entre os medicamentos referências (um lote do medicamento fabricado pela empresa transnacional no Brasil e outro na Irlanda), eles não foram considerados bioequivalentes. Isto indica diferenças na formulação do medicamento referência. *Estudo semelhante* com BELOTTO e col constatou que o medicamento teste e referência de risperidona 2 mg não se encontravam dentro dos critérios regulatórios brasileiros e americanos para bioequivalência. As formulações sob estudo não foram bioequivalentes e portanto, não podem ser consideradas intercambiáveis. Diferenças nos excipientes e no processo de fabricação podem ser responsáveis pelas diferenças de performance do produto. *Diferente dos desfechos anteriores*, CURTIVO e col. (2007) estudaram a **bioequivalência farmacêutica** de um produto de referência e uma fórmula ensaiada (norfloxacino genérico). Demonstraram que não havia diferenças significativas entre as fórmulas. Baseando-se nas estatísticas das análises, a fórmula testada foi considerada bioequivalente ao medicamento original e pode ser classificada como genérica em relação à Lei de Medicamentos Genéricos Brasileiros.

Bioequivalência é a comprovação de que a biodisponibilidade de um produto-teste não difere da do produto referência além dos limites aceitáveis. Os medicamentos bioequivalentes (Ex.: estudo do norfloxacinó genérico e do respectivo medicamento de referência) apresentam eficácia e segurança semelhantes (Redigueri e Sousa, 2013). Desta forma, este medicamento teste segue o preconizado pela PNM e está adequado as normas brasileiras para medicamentos genéricos.

6.2. Distribuição, Transporte e Armazenamento

Os objetos “Distribuição, Transporte e Armazenamento” foram pouco explorados pelos autores conforme exposto na Tabela 19 (anexo). É preocupante o reduzido número de estudos selecionados sobre este eixo/categoria, o qual foi representado por 1,84 % dos artigos selecionados.

Para NOGUEIRA e col. (2011), é importante avaliar, periodicamente, a qualidade e as condições de **armazenamento de medicamentos essenciais**. Desvios de qualidade encontrados nas amostras de primaquina e quinina não estão relacionados às condições de armazenamento. Já o decréscimo na cederência de mefloquina dos comprimidos está relacionado com a formulação ou foi influenciada por condições de armazenamento inadequadas, necessitando de uma investigação posterior. Como a malária está presente principalmente em regiões úmidas, antimaláricos devem permanecer estáveis em altas temperaturas e umidades.

Conforme SEBASTIÃO e LUCHESE (2010), apesar dos avanços, várias ações ainda precisam ser feitas para que o País possa contar com um sistema eficiente de controle sanitário.

As tomadas de decisões e o planejamento das ações, considerando a questão do risco sanitário envolvido em cada operação e a respectiva necessidade de controle pode ser aplicada na importação de substâncias psicotrópicas, principalmente no que se refere à sistematização de

informações. Ressaltaram que este controle é realizado pela Anvisa por meio da área de portos, aeroportos e fronteiras.

Já MACEDO et al. (2010) destacaram que embora exista regulamentação para o **recolhimento voluntário** de medicamentos este procedimento requer a intervenção responsável do órgão regulador, objetivando o bem maior: beneficiar e proteger a população vulnerável principalmente em países onde a legislação nem sempre é levada em consideração .

Apesar do pouco explorado pelos autores, destaca-se que “Distribuição, Transporte e Armazenamento” foram abordados em 3 artigos, publicados recentemente (2010 e 2011), podendo representar uma tendência de pesquisas sobre este tema.

As condições de armazenamento do produto farmacêutico, a importação de substâncias psicotrópicas, a não intervenção do Estado para o recolhimento de medicamentos pelo fabricante e a normatização e ações não adequadas realizadas pelo órgão regulador podem ser consideradas fatores que podem propiciar o risco sanitário à população.

Ressalta-se que esta etapa é imprescindível na cadeia do produto farmacêutico a qual é preconizada na Portaria nº 802 de 08 de outubro de 1998 que institui o sistema de controle e fiscalização em toda a cadeia. Segundo referida norma, o controle sanitário somente é eficaz se abranger toda a cadeia do medicamento, desde sua fabricação até a dispensação ao público, de forma a garantir que estes estejam conservados, transportados e manuseados em condições adequadas à preservação da sua qualidade, eficácia e segurança (BRASIL, 1998).

Além disso, em novembro de 2002, por meio da RDC nº 320, a Anvisa determinou a inclusão do número do lote de todos os produtos farmacêuticos comercializados pelas distribuidoras em suas notas fiscais. A medida auxiliou a monitoração do mercado, identificando vários lotes de

medicamentos roubados no País desde a instituição da norma (BRASIL, 2002 e 2004).

Adicionalmente, em março de 2005, foi publicada a RDC nº 55, que estabeleceu os requisitos mínimos relativos à comunicação de casos de irregularidades às autoridades competentes e aos consumidores. Também previu o recolhimento de medicamentos para os casos de desvio de qualidade e o cancelamento de registro por não cumprimento dos critérios de eficácia e segurança. O principal foco desta Resolução é o recolhimento voluntário de medicamentos, sendo que fica resguardado à Anvisa o direito de, a qualquer momento, independente da iniciativa da empresa, determinar o recolhimento de medicamentos que representem risco iminente à saúde dos consumidores (BRASIL, 2005).

6.3. Comercialização

6.3.1. Comercialização

Na tabela 20 (anexo), há descrição de 7 artigos sobre “comercialização”. Sendo que 3 artigos tiveram como objeto o comércio na INTERNET e 3 versaram sobre regulamentação com predominância da citação da RDC 44/2009 sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos, incluindo na INTERNET, e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias (BRASIL, 2009b). Nestes artigos, houve a exposição de correntes contrárias sobre a finalidade das farmácias. São estabelecimentos de saúde ou estabelecimentos comerciais de interesse da saúde? Em 2011, dois artigos versaram sobre as ações de VISA nas farmácias drogarias destacando as ações de Vigilância Sanitária sobre a etapa de comercialização do produto farmacêutico.

Após estudo de caso exploratório, que descreve e analisa os fatores facilitadores e as dificuldades encontradas pelo Serviço de VISA no controle sanitário de farmácias em Salvador (BA), BASTOS e col. (2011a)

concluíram que a natureza das facilidades e dificuldades encontradas na realização das atividades de VISA de farmácias indicam a necessidade de mudanças emergenciais no âmbito dos serviços e na cultura sanitária do País. Também apontaram para a possibilidade de oferta de um serviço de qualidade na proteção da saúde, num cenário favorável ao desenvolvimento da VISA como processo de descentralização destas ações.

Em outro estudo, também no nível central da VISA de Salvador (BA), BASTOS et al. (2011b) analisaram a VISA de farmácias buscando descrever e analisar, a partir da teoria do processo de trabalho em saúde, as características dos profissionais e o conjunto de suas atividades, tendo em vista a proteção da saúde quanto aos riscos relacionados aos medicamentos, no âmbito da comercialização. Os autores verificaram a multiprofissionalidade no quadro técnico, profissionais com pouco tempo de serviço em VISA de farmácias e insuficiente capacitação técnica para o exercício das atividades. Foram observadas deficiências de ordem gerencial no serviço, que ainda não incorporou práticas de planejamento e avaliação. As atividades estão direcionadas à concessão da licença sanitária, priorizando-se o atendimento à demanda espontânea, configurando um modelo tecnológico de intervenção baseado na inspeção sanitária. Revelou-se a necessidade de modernização do serviço e utilização de tecnologias diversificadas para propiciar o controle do risco, dado que a evolução tecnológica oferece medicamentos cada vez mais potentes, porém com maior grau de risco.

Já GONDIM e FALCÃO (2007) avaliaram 18 **farmácias virtuais brasileiras** entre março e maio de 2005. Segundo os autores, ficou evidenciada a falta de regulamentação da Anvisa e vigilâncias sanitárias estaduais sobre as farmácias virtuais. Tal fato pode levar à facilidade de acesso a medicamentos não registrados e a falta de controle sobre venda de medicamentos controlados como facilitadores do uso inadequado e indiscriminado de medicamentos. Também sobre a **INTERNET**, SOUZA et

al. (2008) discutiram a promoção do uso de medicamentos na mídia a partir da análise dos diálogos de uma comunidade virtual, cujos participantes utilizam a substância benzidamina em altas dosagens, em busca de seus efeitos adversos (alucinógenos). Mesmo tendo sido constatado o abuso deste fármaco por jovens. Os autores não recomendaram maior rigor para a aquisição do medicamento, como a venda com retenção de receita, e sim o cumprimento das normas sanitárias pelas farmácias e drogarias e o fortalecimento das ações de vigilância e fiscalização. A naturalidade expressa pelos indivíduos ao relatarem um uso não-terapêutico de um medicamento sugere a necessidade de intensificação das campanhas de alerta sobre os perigos da automedicação e de maior atenção sobre a promoção do uso indevido de medicamentos, principalmente na INTERNET. *Em uma abordagem de Farmacovigilância, corroborando com o estudo anterior, MOTA e col. (2010) relataram que o uso abusivo desse fármaco foi constatado na literatura científica, imprensa e INTERNET. Em função da facilidade na compra de medicamentos sujeitos à prescrição médica, entre outros fatores. Devem-se exigir meios e formas para monitorar a comercialização e utilização de medicamentos, assegurando seu uso seguro e racional, incluindo o fortalecimento da farmacovigilância no Brasil. Assim, os órgãos sanitários deverão promover estratégias de controle sistemático das farmácias no que tange ao cumprimento do recomendado na legislação em vigor quanto à apresentação de receita médica para a compra de medicamentos sujeitos a prescrição médica. Ressaltou-se também que a atuação da Anvisa tem sido essencial para assegurar a disponibilidade de medicamentos seguros no mercado farmacêutico nacional, bem como contribuir para seu uso racional pela população.* Já DUTRA e col. (2010) analisaram as características de endereços eletrônicos em português para inibidores da 5-fosfodiesterase (5FDE) legais e ilegais, de acordo com o marco regulatório do mercado de medicamentos brasileiro. Os dados relativos à adesão às recomendações da Anvisa (RDC 44/09) foram coletados e uma análise foi realizada de modo a comparar as variáveis

presentes nas propagandas das apresentações legais e ilegais. Segundo estes autores, a **regulamentação do comércio eletrônico** de medicamentos no Brasil é incipiente. Assim, para além do marco regulatório, intervenções de caráter mais genérico em saúde pública são importantes e necessárias.

SOUZA e col. (2002) estudaram a **regulação sanitária por um enfoque judicial** tendo como objeto o horário de funcionamento de farmácias e drogarias no Estado de SP. Segundo os autores, o Direito Sanitário possui um papel fundamental para a compreensão do campo de atuação da VISA, agindo como operador da norma sanitária dentro do Sistema de Saúde e concluíram que os julgados analisados evidenciam que o Poder Judiciário, assim como a própria Administração Regional do Município de São Paulo, que figura na maioria das sentenças como autoridade impetrada nos Mandados de Segurança estudados, limitam-se a enfrentar a questão unicamente sob o prisma comercial, equiparando, muitas vezes, medicamentos a mercadorias e farmácias e drogarias a supermercados e lojas de conveniência (estabelecimentos que não têm relação alguma com o conceito de estabelecimento de saúde). Antagonicamente, PINTO (2011), após estudar a função exercida por estabelecimentos farmacêuticos no contexto da saúde pública e analisar se essa atividade é de saúde ou comercial, sob a nova perspectiva de regulação da atividade aprovada pela Anvisa através da RDC nº 44/2009, concluiu que embora a atividade desenvolvida por esses estabelecimentos seja de inquestionável relevância para a saúde pública, isto não faz deles estabelecimentos de saúde, mas sim estabelecimentos comerciais de interesse da saúde. Segundo o autor, os objetivos almejados e os princípios defendidos pela Anvisa não serão alcançados com as mudanças impostas pelo novo regulamento de boas práticas farmacêuticas na medida em que os problemas existentes no comércio farmacêutico são consequências de uma política de saúde incompatível e insuficiente com as necessidades da população.

Automedicação irresponsável, intoxicação e o consumo excessivo e irracional de medicamentos são problemas que serão solucionados apenas quando as autoridades agirem nas suas causas.

As ações de VISA são desafiadas rotineiramente pela inovação tecnológica constante do próprio medicamento ou de meios para divulgá-lo: propaganda, INTERNET etc.

O conhecimento técnico, as gestões das três esferas e a regulação em VISA devem acompanhar este dinamismo com propósito precípuo de promover e proteger a saúde da população.

Segundo a ANVISA (2005), no Brasil, a indústria farmacêutica é submetida a um bom padrão de controle. A vigilância age também sobre os importadores e os distribuidores de medicamentos, já tendo chegado aos fornecedores de matérias-primas. É preciso intensificar a ação sobre o comércio varejista, um desafio mais complexo devido à dimensão do País e à heterogeneidade do mercado e das equipes de vigilância locais.

Barros (1997) partiu do pressuposto de que a farmácia ocupa um lugar privilegiado no sistema de saúde, com base em pesquisa realizada entrevistando balconistas de farmácia em Recife. Constatou-se uma série de práticas que certamente contribuem fortemente para o uso inadequado dos medicamentos, destacando-se as comissões sobre as vendas pagas aos balconistas, os produtos "bonificados" e a intensa atividade prescritora dos vendedores.

O que se pode constatar indiretamente é que as regras de comercialização, muitas vezes, se contrapõem aos compromissos social, ético e legal necessários para caracterizar as farmácias e drogarias como estabelecimentos de saúde. Muitas práticas comerciais observadas no mercado farmacêutico estimulam a comercialização de medicamentos que

oferecem maior margem de lucro. Neste contexto, retoma-se a discussão dos "medicamentos bonificados", cujo principal apelo mercadológico reside na ampliação da margem de lucro, quando comparados aos demais medicamentos (BARBERATO-FILHO e LOPES, 2008).

Conforme exposto, diante da RDC nº 44/2009 (BRASIL, 2009b), houve discordância entre as correntes de opinião dos autores. Seria ingênuo inferir que referida norma promoveria a mudança brusca e a quebra de alguns paradigmas espontaneamente na sociedade brasileira. Contudo, quando a Anvisa, como coordenadora do SNVS, se propôs a discutir as Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias através de CP, ela apresentou a possibilidade do controle social sobre este ponto da cadeia do produto farmacêutico.

Segundo o preconizado, o olhar mercadológico e simbólico sobre o medicamento deve se submeter ao olhar da Saúde Pública. Desta forma, seria um contrassenso o medicamento ser dispensado em locais diferentes dos Estabelecimentos de Saúde. Assim, farmácias e drogarias devem ser consideradas Estabelecimentos de Saúde. Controle sanitário e normatização sobre: os antibióticos, venda de medicamentos na INTERNET e a presença do profissional farmacêutico e sua valorização como profissional de saúde são iniciativas que corroboram para que farmácias e drogarias sejam consideradas Estabelecimentos de Saúde.

Os profissionais de saúde envolvidos nesta etapa do ciclo terapêutico devem orientar adequadamente o paciente sobre o propósito da utilização do medicamento quando o produto farmacêutico mesmo for realmente necessário. Porque ao se promover o acesso de medicamentos com qualidade, eficazes e seguros sob conduta ética e técnica, propicia-se a proteção da saúde da população.

6.3.2. Publicidade e Propaganda

Conforme descrito na Tabela 21 (anexo), 21 artigos versaram sobre “publicidade e propaganda”, dos quais 16 descreveram estratégias publicitárias destinadas à classe médica. Sendo que 7 destes artigos descreveram a publicidade e propaganda em periódicos médicos.

As propagandas em rádio e televisão foram objeto de estudo em 6 artigos.

A publicidade em farmácias, drogarias e destinada aos consumidores foi estudada em 14 artigos. Sendo que um artigo teve como objeto “jornais e revistas” e outro “revistas destinadas à classe farmacêutica”.

Os autores de 4 artigos se propuseram a estudar a regulamentação da Publicidade e Propaganda de medicamentos.

Quatro estudos descreveram a propaganda de psicoativos e dois artigos a propaganda de fitoterápicos.

Os autores pesquisaram o impacto regulatório durante a vigência das seguintes normas: RDC 102/2000, (6 artigos), RDC 48/2004 (1 artigo) e RDC 96/2008 (BRASIL, 2008) (2 artigos).

O período de 2007 a 2011 foi o mais expressivo em número de publicações nesta categoria. Os pesquisadores publicaram 11 artigos neste período.

São resultados:

Quando avaliaram a influência dos regulamentos e critérios do EUA, Brasil e OMS sobre a **propaganda de medicamentos** psicoativos, MASTROIANNI et al. (2003) perceberam a reduzida efetividade das diretrizes sobre os

anúncios de medicamentos no Brasil durante a vigência da **RDC nº 102** de 2000 da Anvisa . Já HEINECK et al. (1998) participaram do programa de análise de propaganda de medicamentos criado em 1995 pela SVS. Conforme análise das **propagandas** de medicamentos veiculadas nas principais rádios do RS , Brasil, constatou-se que os medicamentos são promovidos como produtos quaisquer, omitindo-se informações fundamentais a respeito de cuidados, RA e contraindicações. Estas tendenciosidades com conotação mercadológica também foram percebidas por BARROS (2000), quando comparou o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) aos manuais americanos destinados a profissionais da saúde (*Physicians' Desk Reference* e *Drug Information for the Health Care Professional*).

Para SATO (2002), cabe ao direito estabelecer a justa medida do dano indenizável, com vistas a restaurar ou minimizar as conseqüências experimentadas pelo consumidor.

De acordo com CARVALHO e col. (2004), após avaliação da adequação legal das **propagandas de fitoterápicos** anunciados na PB, objetivando-se contribuir com o estudo destes medicamentos e com o Projeto de Monitoração da Propaganda e Publicidade de Medicamentos, implantado pela Anvisa em 2002, o qual tinha como propósito de auxiliar a proteção e promoção da saúde, através da garantia da segurança sanitária dos produtos e serviços prestados aos cidadãos, concluíram que a análise do material evidenciou irregularidades que ferem a legislação vigente: a RDC N° 102/2000 e a RDC N° 48/2004 da Anvisa , regulamentadoras da propaganda de medicamentos e do registro de fitoterápicos respectivamente. Foram encontradas várias expressões: “medicamento aprovado por órgãos de pesquisa”, “produto 100% natural”, “totalmente isento de efeitos secundários”, “o mais seguro”, “sem restrições”, “bem tolerado” e “sem nenhum componente químico”, induzindo a população ao

consumo indiscriminado destes medicamentos e ferindo a legislação sanitária. Corroborando com o estudo anterior, RESENER e col. (2006) ressaltaram que todas as **peças publicitárias de medicamentos fitoterápicos** da amostra analisada **infringiram**, em diferentes níveis, a **RDC nº 102/2000** e os Critérios Éticos para a Promoção de Medicamentos da OMS. A promoção de medicamentos, pelas características inerentes aos mesmos, frutos de uma relação direta entre saúde e doença, deveria ser pautada em **fundamentos éticos e legais**, apresentando seus benefícios e qualidades, mas também seus riscos, precauções de uso e contra-indicações, contribuindo assim para seu uso racional e para a melhoria da saúde da população. No entanto, há um evidente conflito de interesses e de objetivos, entre os produtores e distribuidores de medicamentos, que visam aumentar seus lucros, e os órgãos reguladores de **propagandas de medicamentos**, cujo objetivo principal consiste em apoiar e promover a melhoria da assistência à saúde, mediante o uso racional de medicamentos. Eles chegaram a esta conclusão após analisarem a qualidade de propagandas de medicamentos fitoterápicos disponibilizadas em SC (Brasil).

O resultado da pesquisa de WZOREK et al. (2007), após coleta e gravação de anúncios de medicamentos em emissoras de rádio AM e FM, canais de televisão, jornais e revistas, bem como material distribuído nos consultórios médicos, hospitais, drogarias, conferências, comércio e pontos de ônibus, sugeriu-se que a RDC nº 102/00 não foi seguida, o que reforça a necessidade de se adotar novas formas de regulação para proibir os excessos da indústria farmacêutica e proteger a população da publicidade abusiva e enganosa. Além disso, segundo os autores, deve-se intensificar a vigilância, punir os infratores e promover campanhas educacionais para promoção da saúde objetivando os profissionais da saúde e o público em geral. Para FAGUNDES e col. (2007), a publicação da RDC nº 102/00 deve ser vista como um importante progresso no controle da **propaganda e**

publicidade de medicamentos no Brasil. Sua publicação é um marco histórico de fundamental importância para a consolidação da atuação da Anvisa como elemento articulador das políticas públicas de intervenção e proteção da sociedade brasileira globalmente considerada. É do rigor e do comprometimento do Estado na implementação de políticas de educação, normatização e fiscalização que dependerá o futuro da publicidade de medicamentos no País, principalmente no que diz respeito à prescrição com base nos requisitos da OMS e no consumo racional pela população. Contudo, apesar da evolução proporcionada pela RDC número 102/00 e da intensificação das ações fiscalizadoras da Anvisa, é indispensável que novas medidas concretas com base na ética da proteção (para beneficiar a sociedade) e na bioética de intervenção (que justifica o papel qualitativo e controlador do Estado) sejam tomadas futuramente. A propaganda de medicamentos, no Brasil, não pode prescindir de um controle absolutamente rigoroso para que o País, com relação a esse aspecto específico, possa responder adequadamente aos requisitos indispensáveis para uma verdadeira democracia participativa do Século XXI. A intervenção da Anvisa se sustenta no conjunto das normas legais vigentes, não consiste em censura prévia e protege os interesses da coletividade, sua atuação é legítima e necessária para a proteção da sociedade (VEIGA et al. 2011).

Conforme dados do trabalho sobre anúncios de **medicamentos psicoativos** publicados em **periódicos de Psiquiatria** brasileiros, norteamericanos e ingleses, sugere-se que persistem até hoje as diferenças de informações de um mesmo medicamento em anúncios, dependendo do País de comercialização e que as legislações não são suficientes para extingui-las (MASTROIANNI e col. 2005).

As mensagens de eficácia, segurança, custos, entre outras, nem sempre estão respaldadas por estudos científicos. São necessárias mudanças nas exigências legais e fiscalização efetiva das promoções de medicamentos. Propõem-se análises de conteúdo das propagandas de medicamentos nos programas de graduação, projetos de extensão e cursos de educação

permanente aos profissionais já formados, a fim de promover o uso racional e prevenir o uso abusivo dos medicamentos psicoativos e a influência das práticas promocionais sobre os profissionais da saúde (MASTROIANNI e col. 2008a). O apelo não científico das **propagandas de medicamentos** psicoativos reflete na atitude médica, resultando em prescrições medicamentosas (processo de medicalização ou supermedicalização). Estas propagandas não apresentam as verdadeiras indicações, o que pode levar ao uso irracional e até mesmo à dependência. Adicionalmente, contrariando os dados epidemiológicos, as propagandas de psicoativos induzem a relação entre o estereótipo feminino e depressão e ansiedade. Além disso, as propagandas expõem que os medicamentos podem tratar de sintomatologias subjetivas de desconforto do dia-a-dia, induzindo a um apelo irracional que pode refletir na prescrição medicamentosa (MASTROIANNI e col. 2008b).

Já SOARES et al. (2009) analisaram propagandas de medicamentos sujeitos à prescrição, que foram veiculadas em três periódicos das áreas de Cardiologia e Neurologia, dirigidos a profissionais da saúde. Segundo estes autores a alteração da qualidade das informações fornecidas pode dar margem a diferentes interpretações as quais poderiam induzir a erros de prescrição e influenciar negativamente o consumo de medicamentos, tornando seu uso irracional. Em face destas considerações, os jornais deveriam manter um conselho editorial para avaliar os artigos publicados. Eles poderiam também manter um time para analisar as propagandas a serem divulgadas, corrigindo possíveis distorções e colaborando para a confiabilidade das informações apresentadas em suas edições.

SOARES e col. (2008) apresentaram uma reflexão sobre a **propaganda de medicamentos** no Brasil baseada no relatório final da Universidade Federal Fluminense (UFF) do Projeto MonitorAÇÃO, a partir de um convênio com a Anvisa , e constataram a **má qualidade das informações prestadas** aos profissionais de saúde e o estímulo ao uso indiscriminado dos produtos, no caso das **peças publicitárias de medicamentos de venda livre**. Com base

nos resultados obtidos neste e em outros estudos sobre o tema, os autores propõem a proibição da propaganda de medicamentos no País.

O elevado número de infrações na propaganda de medicamentos torna urgentes reflexões relativas a nova abordagem ao comércio de medicamentos e seu uso racional, questão de vital importância para a saúde pública, tão vulnerável aos efeitos da propaganda tendenciosa. Tal medida será importante para o aperfeiçoamento das medidas regulatórias e para a implementação de políticas educacionais de conscientização referentes à publicidade de medicamentos. Os dados obtidos evidenciam, ainda, a importância da criação de sistemas de monitoramento das campanhas publicitárias, visando garantir a veiculação das informações reais sem prejuízo para população (LUCHESSI et al. 2005). É o que enfatizam LYRA JÚNIOR e col. (2010b), após avaliarem a influência da propaganda no consumo de medicamentos em um grupo de idosos assistidos por uma unidade básica de saúde (UBS) de Aracaju (SE). De acordo com estes autores, é preciso delinear novas estratégias que consolidem o controle da propaganda de forma mais efetiva e que garanta a segurança aos usuários.

Já GALATO e col. (2011) avaliaram os **informes publicitários** distribuídos em farmácias e drogarias quanto a sua adequação às RDCs 102/2000 e 96/2008 da Anvisa . Conforme respectivo estudo, os resultados evidenciaram que os informes não estão de acordo com as resoluções consideradas desrespeitando ambas as resoluções da Anvisa, especialmente em relação às informações sobre eficácia e segurança dos medicamentos. Outra transgressão refere-se à divulgação de medicamentos cuja prescrição médica deve ser solicitada no momento da dispensação. Os resultados mostram a necessidade de controle mais eficaz das informações veiculadas em folhetos publicitários de farmácias e drogarias.

As informações divulgadas pelas propagandas referem-se basicamente ao aumento de vendas e de lucros. Longe de serem considerados profissionais da saúde, os farmacêuticos são retratados como meros vendedores. Além disso, são estimulados a vender os medicamentos que estão sendo

extensamente propagandeados junto aos médicos prescritores. Os autores discutem as consequências para a assistência farmacêutica (SOARES, 2011).

De acordo com NASCIMENTO (2009), há saídas viáveis para a superação das deficiências hoje verificadas no modelo regulador da propaganda de medicamentos para grande público no Brasil. O estabelecimento da aprovação prévia das **peças publicitárias**, por exemplo, cumpre a estratégica função de prevenir o risco a que a sociedade pode vir a ser exposta. Nesse sentido, impõe-se um debate sobre esta iniciativa, que incorpora um caráter saneador e impõe a lógica da promoção e da prevenção em um setor fundamental para a saúde pública, o de uso correto e racional do medicamento. Adicionalmente, em outro estudo, o autor anterior ressalta que o estatuto da anuência prévia das peças publicitárias de medicamentos pelos sistemas nacionais de VISA é prática comum há anos, prevenindo a ocorrência de irregularidades que coloquem a população em risco. As alterações no modelo regulador da propaganda farmacêutica no Brasil – patrocinadas no âmbito da CP nº 84/ 2005 da Anvisa, que resultou na nova RDC no 96/ 2008 – desconsideraram esta e outras propostas que poderiam assegurar a melhoria da qualidade das peças publicitárias de medicamentos, com o novo modelo regulador, que entrou em vigor em 2009, mantendo integralmente as fragilidades do anterior (NASCIMENTO, 2010).

DAL PIZZOL e col. (1998) chegaram a conclusão em seu trabalho de que há a necessidade de instrumentos efetivos de controle visando a uma melhor qualidade nas informações distribuídas aos prescritores. Para eles a propaganda de medicamento poderá ter um importante papel na educação dos profissionais da saúde, em vez de ser apenas um artifício para aumentar as vendas da indústria farmacêutica.

Os professores de uma escola de medicina no sul do Brasil acreditam que a propaganda influencia o hábito de prescrição de colegas médicos e de estudantes, mas a grande maioria não se vê influenciada pelos brindes recebidos da indústria farmacêutica. É importante que os profissionais

estejam cientes de que a publicidade pode influenciar a prescrição medicamentosa e de que essa influência pode, eventualmente, afetar de forma negativa o bem-estar da população. Há pressão do preceptor na escolha do medicamento a ser prescrito, e apesar de não ter sido observada repercussão direta da influência da indústria farmacêutica nos ambulatórios da escola, a forma como se escolhem os medicamentos a serem prescritos não é, de modo geral, racional (TREVISOL et al. 2010).

A análise da qualidade das propagandas de medicamentos pode ser constatada já nos artigos da década de 1990 selecionados neste trabalho. A influência e o impacto da publicidade de medicamentos sobre os pacientes e profissionais de saúde foi abrangida na maioria dos artigos.

A omissão de informações e tendenciosidades foram constantemente citadas nos artigos acima.

Sugere-se a falta de efetividade das normas frente ao setor regulado. A publicidade abusiva e enganosa permanece e expõe a fragilidade do sistema regulador. Assim, há grande discussão se as últimas normas realmente proporcionaram alguma evolução.

A mercantilização e medicalização do produto farmacêutico para aumento de vendas e lucros são valorizadas em detrimento do uso seguro e racional do medicamento.

A propaganda não promove a orientação do usuário ou do profissional da saúde para melhor utilização do medicamento, apenas os influencia. Assim, o Estado deve intervir neste ponto crítico da cadeia do produto farmacêutico com atividades educativas, fiscalizadoras e reguladoras.

Seguindo uma tendência mundial, a anuência prévia da publicidade de medicamentos pode ser uma alternativa conforme exposto por dois artigos de NASCIMENTO (2009, 2010).

O artigo 58 da Lei nº 6.360/1976 e o artigo 118, parágrafo 2º, do Decreto nº 79.094/1977 chegaram a prever a anuência prévia para a propaganda de medicamentos. Contudo, esses artigos foram revogados pelo Decreto nº 2.018/1996, que em seu artigo 12, parágrafo 1º, determinou que a dispensa da exigência de autorização prévia não exclui a fiscalização por parte do órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde, dos Estados e do Distrito Federal – isso porque a Lei nº 9.294/1996 e seu decreto regulamentador estabeleceram disposições sobre a propaganda de medicamentos para que as indústrias farmacêuticas, munidas de instrumento legal, se orientassem na elaboração de peças publicitárias sem que precisasse de um crivo anterior às veiculações (COLLANI e TOKARSKI, 2013).

6.3.3. Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas)

Na tabela 22 (anexo), são descritos os resumos dos 25 artigos sobre prescrição e dispensação.

Sobre a prescrição, foram publicados 21 artigos, sendo que 3 deles versaram sobre as prescrições odontológicas.

A maioria dos estudos, 21 artigos, envolveu a análise da qualidade da prescrição.

Dos artigos sobre prescrição médica, dois versaram sobre as prescrições pediátricas. Sendo que um deles descreveu a presença de prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria ou para indicações não aprovadas.

.

A dispensação foi o objeto de estudo em 9 artigos dos quais, 1 artigo destacou o uso de antibióticos antes mesmo da publicação da RDC nº 20, de 05 de maio de 2011 (D.O.U de 09/05/2011) que dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação (BRASIL, 2011).

Um artigo teve como tema o enquadramento dos laxativos na categoria de "venda sem prescrição médica".

O local do estudo foi amplo. Seis artigos versaram hospitais, 5 farmácias de manipulação, 12 farmácias comunitárias e 3 farmácias de UBS.

Já a prescrição de medicamentos psicotrópicos e sua respectiva Portaria SVS 344/1998 foi objeto de estudo em 11 artigos, sendo que destes, 3 artigos versaram sobre anorexígenos antes da publicação da RDC Nº 52, de 6 de Outubro de 2011 que dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros (BRASIL, 2011).

Como país-membro da ONU e signatário das convenções, o Brasil, de acordo com sua ordem constitucional vigente, materializou-as juridicamente, no âmbito sanitário, por meio de referida Portaria, em que institui diversas medidas de controle que pressupõem a imposição aos profissionais de saúde de rotinas diferenciadas em relação à prescrição e à dispensação de medicamentos à base dessas substâncias. Essas rotinas originaram, assim, um grupo de produtos sujeitos a controle especial.

Considera-se “especial” na medida em que, para a circulação de todas as substâncias, o Estado exerce algum tipo de controle sanitário. Porém, o elevado risco de uso indevido e de desvios desses produtos causou a necessidade de imposição de uma maior rigidez na disponibilidade e na comercialização dessas substâncias (OLIVEIRA e PASSOS, 2013).

Três estudos tiveram a contribuição das VISAs municipais de três cidades paulistas e uma mineira sugerindo o apoio às atividades acadêmicas pelas respectivas Secretarias Municipais de Saúde.

Os autores publicaram 13 artigos de 2007 a 2011 sobre esta categoria.

Segundo SILVÉRIO e LEITE (2010), a prescrição é a ordem médica dirigida ao farmacêutico para o cumprimento da terapia medicamentosa do paciente. A falta de informação na prescrição pode interferir com a comunicação entre os profissionais, prejudicando-a e levando a erros de medicação ao paciente. A falta de informações na prescrição dificulta o tratamento do paciente podendo por em risco a sua vida.

A maioria dos autores analisou a prescrição médica e odontológica tendo como base os preceitos legais e consequente impacto ao processo de dispensação, administração do medicamento e a segurança do paciente conforme Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973 que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos

farmacêuticos e correlatos, CAPÍTULOS VI, Do receituário (BRASIL, 1973) e Portaria nº 344, de 12/05/1998 (D.O.U de 31/12/1998) que aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial (BRASIL, 1998).

A prescrição médica e odontológica deve ser considerada um documento legal e, sobretudo terapêutico. Entretanto, não é o que se observa nos artigos citados abaixo.

A omissão de informações, transgressões legais e orientações de uso do medicamento ilegíveis foram constantemente citadas pelos pesquisadores.

Percebe-se a necessidade de atualização, educação continuada, reformulação de grades curriculares dos cursos de saúde, sensibilização dos profissionais de saúde envolvidos com a prescrição, dispensação e administração dos medicamentos para promover a segurança do paciente. Além disso, a formação e capacitação de recursos humanos em VISA se fazem necessárias.

São interessantes iniciativas: a assistência e atenção farmacêutica e comitês farmacoterapêuticos que definem protocolos clínicos para melhorar a seleção e uso de produtos farmacêuticos.

Discuti-se ainda a necessidade de revisão da Portaria SVS nº 344/1998 (BRASIL, 1998) pelos diversos atores da cadeia do produto farmacêutico. Conforme exposto em alguns artigos abaixo, muitos prescritores gostariam de participar dessa discussão ou de receber orientação ou participar de atividades educativas realizadas pela VISA sobre prescrição adequada.

SEBASTIÃO (2002) observou, em sua pesquisa em uma farmácia hospitalar de Ouro Preto (MG), que a omissão de dados fundamentais nas **prescrições** para uma boa assistência ao paciente pela Enfermagem ou pela equipe farmacêutica pode implicar em: RA severas, administração de dose errada, administração no paciente errado gerando doenças iatrogênicas desnecessárias as quais podem aumentar o tempo e custo de internação dos pacientes. Concluiu que a educação é estratégia básica para

melhorar a qualidade de assistência médica. Também em Ouro Preto (MG), EV e col. (2008) estudaram as prescrições e dispensações em uma UBS . A partir dos resultados desse trabalho, os autores sugeriram que é necessário instituir no SUS medidas urgentes de sensibilização dos prescritores sobre a importância de uma **prescrição** clara, completa e precisa para que se possa imprimir segurança no ciclo do uso do medicamento. Constatou-se também que os procedimentos legais ligados às prescrições não são adequadamente cumpridos, ressaltando a necessidade da implementação de estratégias que reforcem o benefício de uma prescrição correta. A falta de determinadas informações nas prescrições médicas avaliadas corrobora a necessidade de educação continuada dos prescritores e adoção de outras medidas para a melhoria da qualidade das prescrições.

A partir da avaliação de 800 **prescrições** em quatro farmácias comunitárias do município de Muriaé (MG), SILVÉRIO e LEITE (2010) sugeriram que se estabeleçam medidas de sensibilização dos prescritores sobre a importância de uma prescrição clara, precisa e completa para que haja segurança no uso dos medicamentos e conseqüentemente, qualidade da assistência médica e farmacêutica. Segundo os autores, a falta de informação na prescrição pode interferir com a comunicação entre os profissionais, levando a erros de medicação e conseqüente, influência no tratamento do paciente e risco a sua vida.

A partir da análise da qualidade das prescrições emitidas no setor cardiovascular de um hospital privado no Brasil, SIQUEIRA e col. (2011) ressaltaram que a maioria dos problemas podem ser evitados através de medidas, como: a implementação da **prescrição eletrônica e a educação continuada** dos prescritores focando e reforçando a importância da prescrição correta e completa. Geralmente, no hospital, a cultura de segurança deve ser enfatizada evitando as conseqüências de uma má prescrição. Os indicadores de qualidade usados neste estudo revelaram uma alta taxa de problemas e erros de prescrição. Corroborando com o artigo anterior, a partir de um estudo realizado no setor de Farmácia do

Hospital de Pediatria da UFRN de Natal (RN), ARAÚJO e UCHÔA (2011) enfatizaram que a qualidade da **prescrição** do hospital em estudo precisaria ser melhorada, a fim de que sejam evitados erros de medicação e o processo de assistência à saúde se torne mais seguro. A falta de clareza nas prescrições pode confundir os profissionais de saúde e causar danos ao paciente. A implantação da prescrição eletrônica pode minimizar os erros relacionados com a prescrição; porém, por si só, ela não elimina todos os erros, sendo necessárias outras medidas, tais como: o treinamento dos prescritores, conscientizando-os e educando-os para a importância de uma prescrição correta; utilização de protocolos clínicos para diminuir a prescrição de medicamentos não padronizados; a padronização de processos e a expansão da atuação dos farmacêuticos clínicos.

MIASSO et al. (2009) realizaram um estudo multicêntrico exploratório com o propósito de analisar a adequação das prescrições em quatro hospitais brasileiros (institutos de referência do SUS) e identificar eventuais erros causados pelas inadequações. Os autores concluíram que médicos, farmacêuticos e enfermeiros deverão juntos propor estratégias para evitar erros de prescrição contribuindo com a estrutura de um sistema do medicamento para os pacientes brasileiros.

Segundo MASTROIANNI (2009), os dados, advindos da avaliação do conteúdo das **prescrições** medicamentosas aviadas em farmácias e drogarias do município de Araraquara, corroboram com a necessidade de atualização dos profissionais prescritores e dispensadores, bem como atuação orientativa dos respectivos conselhos de classe. Faz-se necessário que a prescrição seja vista como um documento terapêutico, pois apenas desta forma será um instrumento efetivo para assegurar o uso racional do medicamento, prevenindo erros de medicação, abuso, ou ainda uso ilícito. Além disso, os profissionais prescritores e dispensadores precisam estar cientes do seu papel e responsabilidade no que diz respeito à legislação sanitária e profissional. Em estudo semelhante, VALLADÃO e col (2004) analisaram criticamente as receitas médicas do ponto de vista da

dispensação farmacêutica em duas farmácias de grande porte do município de Belo Horizonte (MG). Confirmando achados do estudo anterior, ressaltaram que a maioria das receitas analisadas apresentava problemas que poderiam comprometer a eficácia da terapêutica, por omissão da dose, do modo de uso e da duração do tratamento. O fato de terem sido dispensadas aponta no sentido de que os responsáveis pela dispensação estariam desenvolvendo papel meramente comercial. A completude de prescrições médicas também foi uma preocupação de ALDRIGUE e col. (2006). Após avaliação de prescrições médicas apresentadas em uma farmácia comunitária de Fazenda Rio Grande (PR), os autores desta pesquisa concluíram que as receitas estudadas não fornecem todas as informações necessárias para uma utilização correta e segura dos medicamentos. Isso faz com que a avaliação farmacêutica dessas receitas e a complementação de informações ao usuário sejam obrigatórias. Uma dispensação mínima adequada deve permitir ao paciente conhecer o objetivo do tratamento e o modo de utilizar o medicamento corretamente.

Já GARBIN e col. (2006) verificaram como os cirurgiões-dentista, da cidade de Araçatuba e região realizam a prescrição medicamentosa conforme a legislação e avaliaram o conhecimento dos cirurgiões-dentistas de Araçatuba sobre os aspectos legais da **prescrição medicamentosa**. Os autores desta pesquisa concluíram que: o receituário utilizado não está em concordância com o que é previsto pela legislação, com conteúdo completo e identificação necessária. Constatou-se também o desconhecimento a respeito da diferença entre receitas e notificações de receita tipo B. Torna-se necessária uma maior conscientização da responsabilidade profissional dos cirurgiões-dentistas em prescrever corretamente um medicamento considerando que a receita é um meio de prova importantíssimo nos litígios judiciais. Em estudo com o mesmo objeto, MENDONÇA e col. (2010) identificaram a frequência e o tipo de erros de prescrições odontológicas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Aracaju (SE). Eles consideraram que o processo de prescrição odontológica deve ser melhorado para a

segurança do paciente. Os autores sugeriram que todas as UBS deveriam disponibilizar um farmacêutico para o processo de dispensação e a promoção da educação continuada dos odontólogos sobre a completude e legibilidade das receitas. Estas medidas poderiam contribuir com a segurança da farmacoterapia.

Ressalta-se a necessidade de incluir nos currículos formais não apenas a Terapêutica, mas a construção da prescrição médica, tomando-se como base documentos oficiais voltados para a realidade do País. Esta aprendizagem deveria ocorrer de forma programada, numa dimensão longitudinal, em todos os cenários de formação, e não apenas em momentos pontuais, em algumas disciplinas. Iniciativas neste sentido parecem encontrar terreno fértil na preocupação demonstrada pelos internos com a elaboração de prescrições medicamentosas ambulatoriais não apenas corretas do ponto de vista terapêutico, mas compatíveis com a realidade socioeconômica dos pacientes e com as possibilidades de atendimento às necessidades da população usuária do SUS (WANDERLEY et al. 2010).

MEINERS e BERGSTEN-MENDES (2001) descreveram o padrão de medicamentos para crianças hospitalizadas e propuseram critérios para avaliar a qualidade da **prescrição**. Conforme os autores, a avaliação da qualidade, frente aos critérios propostos, mostrou: excessivo uso da via endovenosa, adequada dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico, nenhuma duplicação terapêutica, presença de prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria ou para indicações não aprovadas, freqüentes interações medicamentosas potenciais e prescrição de medicamentos não padronizados pela instituição.

NOTO e col. (2002) analisaram a **prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos** por meio da análise das receitas e notificações de receita retidas em diferentes estabelecimentos (farmácias de manipulação, drogarias, dispensários, postos públicos, farmácias hospitalares entre outros) de dois municípios do estado de SP em 1999 em parceria com as Vigilâncias Sanitárias dos respectivos municípios. Os

resultados desta pesquisa confirmaram a ocorrência de uso irracional e uma série de práticas inadequadas que envolvem a prescrição desses medicamentos no Brasil e, portanto, indicaram a necessidade de uma ampla revisão no atual sistema de controle dessas substâncias no País. Em estudo semelhante realizado junto à VISA de Ribeirão Preto sobre as farmácias magistrais privadas daquela cidade que trabalhavam com medicamentos sob controle especial conforme Portaria nº 344/98 – SVS/MS (BRASIL, 1998), revelou práticas inadequadas referentes tanto à prescrição quanto à dispensação de medicamentos de controle especial, confirmando a necessidade de fiscalização mais rigorosa pois, evidenciaram o não-cumprimento da legislação vigente, referente aos medicamentos de regime especial de controle, tanto por parte dos prescritores, quanto das farmácias. Segundo os autores, para que haja possibilidade de alteração neste quadro, é necessário que os órgãos de fiscalização sejam mais efetivos, com a realização de investimentos financeiros na contratação, formação e capacitação dos recursos humanos envolvidos no processo. Esta capacitação deve ser estendida aos prescritores, permitindo-lhes a atualização de informações por fonte neutra e fidedigna (ANDRADE et al. 2004). Também em colaboração com a VISA, pertencente a Secretaria Estadual de Saúde Rio Grande do Norte (RN), NAPPO e col. (2010) analisaram a “notificação de receita B” recebidas e enviadas em farmácias de manipulação e drogarias da cidade de Natal e estenderam os dados sobre prescrição de medicamentos ansiolíticos e anorexígenos no Brasil. Segundo os autores, as farmácias de manipulação atenderam cerca de 10 vezes mais do que as drogarias. A maioria (83,5%) das notificações B das farmácias de manipulação eram destinadas às mulheres. Falhas e erros gritantes foram também observados no preenchimento das notificações B: ausência de dados de pacientes (em 49,6% dos documentos), do fornecedor (50,4%) etc. Houve casos de notificações sem o nome ou número do CRM do médico e um único médico prescreveu 1.855 notificações B; o nome de uma mesma compradora apareceu em 138 notificações e um mesmo RG em 125 outras.

A comparação destes achados com os de outras cidades mostrou uma surpreendente semelhança, ao longo do País, desde Pelotas-RS até Belém-PA; evidenciando um padrão de comportamento médico-farmacêutico praticamente idêntico. Outro estudo semelhante, nas drogarias em Salto, revelou percentuais significativos de documentos analisados, independente do modelo (receita de controle especial, notificação de receita “B”), e origem, (SUS, Setor Privado) com falhas no preenchimento em campos importantes para uma prescrição ótima, ressaltando que tais ações são da competência do prescritor, do farmacêutico e dos estabelecimentos comerciais. Como o estudo teve caráter local, os autores sugeriram que levantamentos maiores, sejam realizados em um número maior de cidades para que o governo possa avaliar se o controle que ele preconiza está efetivamente sendo realizado. Além disso, ressaltaram a necessidade de uma reflexão apurada sobre esses resultados que pode implicar em correção de rumos, sobretudo ao constatar que o País possui uma das legislações mais rígidas e organizadas do mundo, e parece sofrer a falta de políticas que levem a ações fiscalizadoras efetivas (CAMARGO et al. 2005). Em Natal (RN), DINIZ e col. (2011) também analisaram erros de prescrição envolvendo clonazepam e sugeriram melhoramentos para segurança do paciente considerando que o estudo em questão mostrou um alto percentual de problemas de prescrição. Em Ijuí (RS), OLIVEIRA e BUZANELO (2011) verificaram a adequação das prescrições e notificações contendo medicamentos indicados para o tratamento da obesidade aviadas em uma drogaria daquele município em relação ao preconiza a Portaria nº 344/1998 (BRASIL, 1998). Os autores ressaltaram a necessidade de uma discussão sobre o tema que envolva a sociedade, os profissionais de saúde, prescritores e dispensadores, bem como os órgãos fiscalizadores, para que cada um assuma sua responsabilidade com o uso racional de medicamentos para o tratamento da obesidade. Destaca-se a importância da educação continuada de prescritores e dispensadores frente aos aspectos éticos que norteiam a prescrição e dispensação de medicamentos, principalmente

quando se trata de medicamentos sujeitos a controle especial que devem servir de suporte para uma terapia que vai além do uso de medicamentos. CARNEIRO e col. (2008) também estudaram a prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em BH (MG) com auxílio da VISA daquele município. A partir dos resultados observados, os autores sugeriram que houve uso indiscriminado e irracional de anorexígenos, sendo fundamental aprimorar a regulação do mercado de produtos manipulados. Para tanto, é necessário uma melhor compreensão do papel da farmácia nessa regulação e o papel dos prescritores no uso racional dessas substâncias. Ressaltaram, ainda, a importância que a distribuição e o consumo deste tipo de droga assumem, tendo de um lado o mercado farmacêutico – sobretudo no que tange à indústria da estética, e de outro a saúde pública, onerada pelos problemas acarretados pelo uso irracional desses medicamentos.

Ressalta-se que a maioria dos medicamentos anorexígenos teve seu registro sanitário cancelado pela Anvisa em 2011, através da RDC nº 52 (BRASIL, 2011).

COSTA e col. (2006) investigaram o conhecimento dos médicos e dentistas de Alfenas (MG) sobre os procedimentos legais e técnicos que garantem o cumprimento da legislação de fármacos sujeitos à notificação de receita. Conforme este estudo, 92,10 % dos médicos e 97,53% dos dentistas acharam necessário maior esclarecimento por parte do serviço de VISA de seu município sobre as normas para prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita. Baseados nos resultados, os autores sugeriram a divulgação de informações aos médicos e dentistas, sobre as normas para prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita, para a qual o serviço de VISA certamente poderia desenvolver papel-chave.

Já CALIL (2001) ressaltou que há a necessidade de uma avaliação crítica das normas da Portaria SVS 344/1998 (BRASIL, 1998), que são elaboradas

sem a participação das sociedades médicas, e constatou que a Anvisa não dispõe de recursos materiais ou humanos para o controle pretendido. Esses dados indicam a insatisfação da amostragem de psiquiatras quanto às normas dos receituários para psicofármacos e à descrença de que as mesmas possam ser instrumentos efetivos no controle de distribuição e comercialização de medicamentos. Corroborando com parte do exposto no artigo anterior, LOURENÇO e col. (2002) enfatizaram que a fiscalização sobre **comercialização dos medicamentos** é insuficiente. Os resultados obtidos no respectivo trabalho, advindos de Umuarama (PR), indicam a necessidade de uma maior orientação nos serviços de saúde oferecidos nas Farmácias Comunitárias, uma vez o consumo de antiinflamatórios esteróides foi feito sem prescrição de um profissional habilitado, e que em algumas doenças, como nas micoses, o seu uso foi inadequado.

Já BENETTON et al. (2004) avaliaram o enquadramento dos laxativos na categoria de “venda sem prescrição médica”. Segundo a revisão bibliográfica desenvolvida, foram encontrados dados controversos, que não permitiram definições, a respeito da associação do uso de laxativos estimulantes à neoplasia colorretal e à disfunção motora e nervosa de intestino. Ao que parece, a legislação não considera estas indefinições, mas sim propicia o risco potencial dos laxativos estimulantes, classificados como “medicamentos de venda sem prescrição médica”, da mesma maneira que os laxantes com outros modos de ação. Isso somado ao fato da constipação não ser uma condição facilmente autodiagnosticável.

A ausência de: vistorias constantes em farmácias e drogarias, fiscalização em outros pontos do ciclo do produto farmacêutico e da implementação de atividades educativas pelos órgãos de VISA sobre Boas Práticas permitem o incentivo da mercantilização do medicamento e conseqüente, medicalização da população por influência de leigos ou da própria indústria farmacêutica.

Estes fatores colaboram com: a dispensação de medicamentos tarjados sem prescrição médica e uso irracional dos mesmos, conforme descritos nos estudos: em Joinville (SC), o qual apontou que 88 % das farmácias vendem antibióticos sem receita médica (VOLPATO et al. 2005), em Tubarão (SC) onde RAUBER et col., após avaliarem o perfil da dispensação naquele município, ressaltaram a importância de se proibir a dispensação sem prescrição médica, assim como os benefícios da educação da população para promover o uso racional de medicamentos, em Santa Maria (RS), sobre a dispensação de medicamentos para otite média aguda sem prescrição médica, em Caxias do Sul (RS), sobre a “prescrição” imprópria de medicamentos para rinossinusites por farmácias (CARLI et al. 2000), no interior de SP, sobre o tratamento de sinusites agudas em crianças nas farmácias (BALBANI et al. 1996), em João Pessoa, sobre medicamentos destinados ao SNC (OLIVEIRA et al. 1993), em Porto Alegre, sobre a “prescrição” indevida de medicamentos destinados à dor de garganta (FACIN et al. 2005), em São José do Rio Preto (SP), a respeito da utilização de antiinflamatórios não esteróides prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista (MOTA et al. 2010), no Distrito Federal, sobre a indicação indevida de medicamentos para doenças sexualmente transmissíveis (DST) (Naves et al. 2008), em São Paulo, sobre a “prescrição” imprópria de antiinflamatórios não esteróides e corticóides (FERRAZ et al. 1996).

A automedicação irresponsável, o consumo exacerbado e o mau uso de medicamentos também são consequências da ausência de atividades regulatórias, fiscalizatórias e educativas em alguns pontos críticos da cadeia do produto farmacêutica.

São exemplos, os estudos: em Porto Alegre onde VITOR e col. 2008 reforçaram a necessidade de se informar a população sobre o uso adequado de medicamentos, além de medidas cabíveis que garantam a oferta de produtos necessários, eficazes, seguros e de preço acessível; em BH (MG)

sobre o aumento do consumo de diazepam e proposta do uso racional do mesmo (DUTRA et al. 2000), nacionalmente, versando sobre o consumo pesado de benzodiazepínicos em um pequeno segmento brasileiro (NAPPO e CARLINI, 1993), em Curitiba, versando sobre o abuso e mau uso de colírios (MOREIRA et al. 1993), em Guairacá (PR), enfocando a automedicação praticada pela população local, em Ijuí (RS) sobre a prática da automedicação por funcionários de uma instituição de ensino superior portadores de enxaqueca (BÁRTA e OLIVEIRA, 2010), na cidade de São Paulo versando o uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias (SILVA e MOREAU, 2003), no Espírito Santo, sobre o uso abusivo de descongestionantes nasais tópicos por estudantes da área de Ciências da Saúde de uma universidade (LENZ et al. 2011).

Destaca-se o consumo de 3 ou mais medicamentos, compostos por 3 ou mais fármacos, por crianças desde o início de suas vidas demonstrando a intensa medicalização (WEIDERPASS E et al. 1998) e, nacionalmente, sobre o consumo de anorexígenos anfetamínicos (dietilpropiona, fenproporex, mazindol) e de fenfluramina no Brasil. Neste estudo, discutiu-se as razões do uso exagerado destas drogas, as possíveis RA que podem resultar do mesmo e a ausência de providência das autoridades de saúde do País em controlar adequadamente a situação (NAPPO et al. 2010).

PACHELLI (2003) acredita que a condenação da automedicação em sua totalidade é uma opção míope, considerando a importância que esta prática representa para milhões de brasileiros. Para além desses aspectos, o acesso à saúde não se restringe apenas ao médico e ao medicamento, mas a uma vida com qualidade, em que as diversas políticas sociais se interrelacionem para garantir esse fim. É impossível frear a automedicação; assim, é necessário que a sociedade se adapte, recebendo informação científica sobre os medicamentos de venda-livre, sem estímulo ao consumo desenfreado ou ao mito de cura milagrosa, ao mesmo tempo que seja incentivada a procura do profissional médico, relevando os pontos positivos

que uma consulta médica pode ter em relação à automedicação. Idade, grau de escolaridade e acompanhamento médico periódico correlacionaram-se significativamente com automedicação (VILARINO et al. 1998).

Segundo ARRAIS et al. (1997), a hipótese da ingênua e excessiva crença da sociedade atual no poder dos medicamentos que contribui para a crescente demanda de produtos farmacêuticos para qualquer tipo de transtorno, por mais banal, autolimitado que seja. Dessa forma, o medicamento foi incorporado à dinâmica da sociedade de consumo, e, portanto, está sujeito às mesmas tensões, interesses e dura competição de qualquer setor do mercado, afastando-se de sua finalidade precípua na prevenção, diagnóstico e tratamento das enfermidades. Tais resultados reforçam a necessidade de se informar a população sobre o uso adequado de medicamentos, além de medidas cabíveis que garantam a oferta de produtos necessários, eficazes, seguros e de preço acessível. Segundo os autores, automedicação no Brasil reflete as carências e hábitos da população, é consideravelmente influenciada pela prescrição médica e tem a sua qualidade prejudicada pela baixa seletividade do mercado farmacêutico.

Outro agravante, decorrente da não intervenção do Estado através de atividades educativas, regulamentares e fiscalizadoras em etapas críticas com riscos sanitários iminentes, foi o armazenamento inadequado de medicamentos nas residências de acordo com os estudos: sobre a conservação da dipirona em Araraquara (SP) (SERAFIM et al. 2007); a respeito do armazenamento e descarte adequados de medicamentos em nível domiciliar em Ijuí (RS) visando evitar a exposição da população a riscos, assim como a contaminação do meio ambiente (BUENO et al. 2009); em Cristino Castro (PI) versando o uso de medicamentos armazenados em domicílio em uma população atendida pelo Programa Saúde da Família (LIMA et al. 2010); em Umuarama (PR) enfocando a avaliação domiciliar da utilização de medicamentos por moradores, no interior do Estado de SP

(Limeira e Piracicaba) sobre farmácias domiciliares e sua relação com a automedicação em crianças e adolescentes. Neste estudo, os autores concluíram que é comum armazenar medicamentos nos domicílios, sendo importante a efetivação de campanhas visando o uso racional, a diminuição do desperdício e o estoque seguro (TOURINHO et al. 2008). Também enfatizados pelos autores da pesquisa sobre consumo ambulatorial e sobras de antibióticos: entrevista em 6.000 domicílios brasileiros (Marlière et al. 2000).

O exercício da atenção farmacêutica vem estruturar, complementar e permitir um novo papel do farmacêutico na atenção primária de saúde, como coresponsável do tratamento medicamentoso e promotor do uso racional de medicamentos com o propósito de melhorar a qualidade de vida e os resultados terapêuticos dos usuários de medicamentos. Os esforços para sua implantação e organização no Brasil não devem ser medidos e sim incluídos para fazê-la acontecer (PIRES et al. 2006). Para NUNES e col. (2008), as intervenções farmacêuticas permitem a identificação de potenciais problemas relacionados aos medicamentos e a prevenção da grande maioria deles (NUNES et al. 2008).

A Atenção Farmacêutica constitui uma prática profissional centrada no paciente, que encontra-se em fase de implantação em algumas farmácias de diversas regiões do Brasil, enfrentando, porém, muitos empecilhos, os quais devem ser superados em prol do resgate da profissão perante a sociedade. Exige do farmacêutico a busca de um nível de aperfeiçoamento interdisciplinar condizente com as novas responsabilidades, remetendo-o a assumir efetivamente a autonomia de seu cargo liberal, incorporando os componentes da moral, ética e ideologia dentro de sua atuação. Constatou-se a necessidade de estimular a atuação profissional, principalmente de acadêmicos e egressos profissionais, o que pode representar um primeiro passo ao sucesso da Atenção Farmacêutica e a abertura por parte dos

empresários, uma vez que a sociedade começa a reconhecer a importância do atendimento realizado pelo farmacêutico (OLIVEIRA et al. 2005).

É preocupante que em cerca de 9% dos municípios brasileiros, verificou-se a ausência de farmacêutico na coordenação ou dispensação de medicamentos sujeitos ao controle especial (VIEIRA, 2008). Na Praia Grande (SP), como exemplo, VIEIRA e col. (2008) observaram a ausência do profissional farmacêutico na rede básica de saúde do município. Na Central de Abastecimento Farmacêutico desta cidade, não havia condições de armazenamento adequadas e normas escritas para a destruição de medicamentos vencidos. A maioria das farmácias de UBS funcionava porque um leigo ou profissional com poucos conhecimentos sobre medicamentos atuava na dispensação. Corroborando com o estudo anterior, OLIVEIRA e col. (2010), relatam que a dispensação na maioria das unidades é feita por trabalhadores sem qualificação para orientar os usuários quanto ao uso correto dos medicamentos, e em muitas unidades as condições de armazenamento dos medicamentos são inapropriadas, comprometendo sua qualidade.

Contudo, o conhecimento insatisfatório e regular sobre a legislação profissional e sanitária sinaliza um problema na formação acadêmica e de atualização por meio de educação permanente referentes à assistência farmacêutica, podendo comprometer a qualidade do serviço prestado ao paciente no que tange a promoção do uso racional de medicamentos. Faz-se necessária uma readequação dos projetos pedagógicos dos cursos de Farmácia, a fim de que os farmacêuticos sejam formados com conhecimento e habilidade técnica científica e legal compatíveis com as diretrizes curriculares dos cursos de Farmácia e que as disciplinas de Deontologia, Legislação Farmacêutica e afins cumpram o seu papel intra e transdisciplinar na formação do profissional farmacêutico (LUCCHETTA e MASTROIANNI, 2010).

À luz do Direito Sanitário, a informação e educação sanitária têm importância particular para a efetividade das ações de VISA, sendo os profissionais de

saúde os principais atores sociais na proteção da saúde pública e defesa da qualidade de vida. A formação na área de atenção farmacêutica, durante a graduação e, sobretudo, o estágio em farmácia e drogaria está deficiente. Faz-se necessária a divulgação de informações sobre a legislação sanitária para o pleno exercício da profissão, sem ameaças penais ou prejuízo da população (SILVA e VIEIRA, 2004).

6.4. Pós-comercialização

Percebe-se que o ciclo do medicamento é dinâmico, extenso e amplo. A cadeia do produto farmacêutico é influenciada por múltiplos campos da sociedade. Desta forma, as atividades e ações de monitoramento e vigilância são necessárias também no período posterior à comercialização considerando que há a possibilidade da manifestação de RA conhecidas, efeitos desconhecidos e eventos tóxicos durante o uso do produto farmacêutico pelo paciente. Fatores já apontados como: consumo exagerado, estoque caseiro, descarte irresponsável, automedicação irresponsável exacerbada (por falta de acesso à informação, ao serviço de saúde ou ao profissional habilitado), uso irracional, “prescrição indevida”, influência publicitária, ausência ou deficiência de Educação em Saúde e intervenção do Estado podem agravar os eventos adversos a medicamentos. É possível sugerir que há uma linha tênue entre o benefício e o agravo quando não se usa adequadamente esta tecnologia em saúde.

Evento tóxico advindo do uso de medicamentos foi objeto de pesquisa de vários autores que serão citados a seguir. Alguns questionamentos foram constantemente frisados como: o fácil acesso de medicamentos nas farmácias e drogarias, estoque caseiro desnecessário disponível a qualquer faixa etária o qual pode favorecer os acidentes ou tentativas de suicídio. O erro de administração e do uso terapêutico também foram apontados como contribuintes destes eventos, assim como a falta de Educação em Saúde.

Segundo os estudos a seguir, os medicamentos configuram como principais agentes de intoxicações.

Em Curitiba, OSTASZEWSKI e col. (1997) ressaltaram que é necessário integrar CITs (Centro de Informações Toxicológicas), comunidade e médicos para determinar a real dimensão das intoxicações exógenas infantis e lançar um programa efetivo de prevenção e controle.

Em estudo de BORTOLETTO e BOCHNER (1999) sobre o impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil através de registros na

rede SINITOX (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas) mostrou que 60% das intoxicações causadas pelo conjunto dos 13 agentes tóxicos são acidentais e, portanto, evitáveis. Os medicamentos – a exemplo do que ocorre na maioria dos países desenvolvidos – passaram a ocupar a primeira posição, também em nosso País, no quadro dos agentes tóxicos que mais causam intoxicações em seres humanos. A análise dos casos de intoxicação provocados por medicamentos mostraram que 40% do total são acidentais e as maiores vítimas são as crianças menores de cinco anos e 44% do total das intoxicações medicamentosas foram classificadas como tentativas de suicídio. A implementação de programas educacionais e de prevenção de intoxicações acidentais, nas escolas, nas creches, nas comunidades, associados à utilização de embalagens de proteção à criança, aos cuidados com a armazenagem de medicamentos e produtos químicos de uso doméstico pode contribuir de forma significativa para a diminuição dos casos de intoxicação acidental por medicamentos com crianças. MATOS e col. (2002) consideraram os casos de intoxicações entre crianças de ambos os sexos, menores do que cinco anos de idade, entre 1997 e 1998, no RS e em SP, Brasil. Os dados foram obtidos, diretamente, junto ao Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo (CCI, SP) e ao Centro de Informações Toxicológicas do Rio Grande do Sul (CIT, RS), participantes do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Foram empregadas, também, as estatísticas anuais publicadas pelo SINITOX referentes aos dados coletados pelo sistema nos anos de 1997 e 1998. A principal causa ou circunstância dos eventos foi o acidente individual, seguida do erro de administração e do uso terapêutico. O conjunto de dados apresentados demonstrou que as intoxicações medicamentosas constituem um grave problema de saúde pública, que necessita de intervenções no campo da prevenção e da promoção, com vistas à redução do impacto provocado por estes agentes no quadro da morbimortalidade infantil. A importância dos medicamentos, como agentes do quadro de morbidade infantil por causas evitáveis, demonstrou a necessidade de ações

educativas, tanto junto às crianças, quanto aos seus responsáveis, utilizando espaços públicos, creches, escolas, serviços de saúde, comunidades e meios de comunicação. Esta proposta vai ao encontro de ações que já vêm sendo promovidas pelo próprio SINITOX, através de materiais educativos e divulgação de informações na imprensa. Igualmente, vários Conselhos Regionais de Farmácia e Sindicatos de Farmacêuticos, desde o início da década de 1990, promovem a Campanha pelo Uso Correto dos Medicamentos.

BONILHA et al. (2005) ilustraram o perfil de casos de intoxicação por medicamentos antiepilépticos registrados pelo Centro de Controle de Intoxicações de São Paulo. De acordo com os autores, há um elevado número de intoxicações envolvendo medicamentos antiepilépticos. A atual política para distribuição de medicamentos e a falta de educação adequada referente ao uso seguro podem ser responsáveis por um acesso do público a medicamentos antiepilépticos e conseqüentemente, a eventos tóxicos. Por outro lado, o acesso restrito a estes medicamentos pode ser deletério a pacientes que dependem deles. Assim, um programa cuidadosamente designado de informações sobre medicamentos antiepilépticos e um programa organizado de controle da distribuição destes medicamentos são estratégias para evitar o armazenamento desnecessário destes medicamentos por pessoas na comunidade e conseqüentemente reduzir os riscos e os casos de intoxicação.

WERNECK e HASSELMANN (2005) descreveram o perfil dos casos de intoxicações exógenas admitidos em oito hospitais de emergência localizados na região metropolitana do Rio de Janeiro, durante o período de um ano. Conforme este estudo, os medicamentos responderam pela maior parte das intoxicações em quase todas as faixas etárias, exceto entre as crianças onde os agentes domissanitários tiveram participação expressiva. Cerca de 2/3 das tentativas de suicídio envolveram medicamentos. Tanto os domissanitários como os medicamentos foram responsáveis por cerca de 1/3 dos eventos acidentais. Os autores sugeriram o aumento da rede de

Centros de Controle de Intoxicações, desenvolvimento de intervenções na linha de produção de embalagens para medicamentos e produtos químicos e ênfase em atividades de informação e educação em saúde, são algumas iniciativas que poderiam contribuir para mudar este cenário.

GANDOLFI e ANDRADE (2006) conheceram e analisaram o perfil epidemiológico dos eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de SP. Os registros dos Centros de Assistência Toxicológica são sentinelas, captadores de problemas sociais, alguns passíveis de atuação da VISA. Apontaram a necessidade de cumprimento da legislação quanto à venda de medicamentos sob receituário médico. Propuseram, também, a integração da toxicologia e das vigilâncias sanitária e epidemiológica, permitindo a investigação e a realização de ações efetivas, construindo-se a toxicovigilância de acordo com as diretrizes do SUS.

BOCHNER (2006) analisaram o perfil das intoxicações em adolescentes no Brasil entre 1999 e 2001 valendo-se da base de dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), composta de casos e óbitos de intoxicação humana registrados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica. Segundo os autores, animais peçonhentos (33,7%) e medicamentos (25,7%) constituem os principais agentes tóxicos para os pré-adolescentes de 10 a 14 anos, enquanto para os adolescentes de 15 a 19 anos temos uma inversão das posições, com os medicamentos (33%), sendo seguidos pelos animais peçonhentos (21,4%). Entre as 43.648 tentativas de suicídio registradas pelo SINITOX, os medicamentos responderam por 54,8%. Com relação aos 5.788 casos relacionados à circunstância “abuso”, 74,1% fizeram uso de drogas, 16,2% de medicamentos e 4,6% de produtos químicos industriais.

TUROLLA e NASCIMENTO (2006) avaliaram as informações sobre a toxicidade pré-clínica de dez plantas medicinais comercializadas como medicamentos fitoterápicos no Brasil junto aos principais bancos de dados e fontes públicas de informação. A pesquisa mostrou que há poucos dados sobre a toxicidade pré-clínica das dez plantas avaliadas estão descritos nas

fontes de informações utilizadas. As monografias da OMS contemplam as dez plantas avaliadas, porém apresentam poucos dados sobre as informações pesquisadas. De maneira geral, os experimentos em animais revelam baixa toxicidade aguda, subaguda e crônica, bem como não demonstraram atividade mutagênica ou teratogênica para as dez plantas avaliadas.

MATOS e col. (2008) avaliaram os eventos tóxicos com medicamentos ocorridos em crianças no estado de Mato Grosso do Sul, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2006, notificados ao Centro Integrado de Vigilância Toxicológica (CIVITOX). Segundo os autores, os programas e as campanhas de prevenção a acidentes tóxicos e as embalagens de proteção à criança são fundamentais. Porém, não são suficientes se não houver divulgação dos fatores de risco aos pais e adultos responsáveis pelas crianças, afim de que adquiram mais conhecimento destes fatos e assim possam mudar o comportamento com relação a esta questão.

VIANA NETO et al. (2009) analisaram os aspectos epidemiológicos da intoxicação por medicamentos em menores de 19 anos atendidos no Centro de Assistência Toxicológica do Estado do Ceará. Os autores concluíram que é necessária uma integração entre os profissionais de saúde, gestores e sociedade para a construção de ações particularmente educativas e regulatórias voltadas para a proteção e defesa de crianças e adolescentes frente a intoxicação por medicamentos nesses subgrupos populacionais. Por último, destacaram a questão do uso de medicamentos de controle especial, nos quais as evidências comprovam que metade da intoxicação por medicamentos entre menores de 19 anos de idade, ocorre por acesso fácil a esses medicamentos. Segundo os autores, é necessário, portanto, compreender como se dá esse acesso, principalmente nos ambientes familiares para evitar seu uso indiscriminado. Outra ação preventiva refere-se à exigência do monitoramento das prescrições médicas, tanto em farmácias comunitárias privadas como públicas, pelos farmacêuticos. Além disto, a redução do número de medicamentos prescritos para crianças e

adolescentes, bem como mudança da forma farmacêutica do medicamento, recomendando-se mais a forma farmacêutica: supositório.

BERTASSO-BORGES e col. (2010) caracterizaram as intoxicações agudas por medicamentos notificadas pelo CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. Segundo os autores, é clara a necessidade de melhores formação e atualização dos profissionais, assim como de informação aos usuários e medidas de prevenção, que poderiam alertar sobre os riscos e monitorar o uso de medicamentos, principalmente, os controlados como os benzodiazepínicos. A grande maioria dos casos foi proveniente de indivíduos moradores da área urbana, menores de 4 anos de idade. No sexo feminino, a maior frequência apareceu na faixa etária de 30–39, sendo a maior parte por tentativa de suicídio. Uma associação significativa foi observada entre tentativa de suicídio e sexo feminino, assim como acidente individual e sexo masculino, sendo a via oral a via de maior exposição, e os benzodiazepínicos as drogas mais comumente utilizadas.

6.4.1. Farmacovigilância

Na Tabela 23 (anexo), observa-se a presença de 21 artigos sobre Farmacovigilância, dos quais 7 artigos versaram sobre RA a medicamentos (RAM), 1 artigo sobre interações medicamentosas e 3 artigos sobre efetividade terapêutica. Dos 7 artigos relacionados a RAM, 4 artigos se referiram a excipientes, dos quais os corantes são os mais citados.

Os medicamentos psicoativos e os produtos biológicos foram objeto de estudo em 1 artigo e os fitoterápicos foram representados nesta categoria por 2 artigos.

Os ambientes hospitalares foram pesquisados em 2 artigos, a indústria foi estudada em 3 artigos, os Centros de Farmacovigilância foram objeto em 4 artigos e as farmácias em 2 artigos representando a amplitude deste campo. O período de 2007 e 2011 foi o mais expressivo nesta categoria. Foram publicados 11 artigos dos quais 5 eram revisões.

Destaca-se o artigo sobre o uso abusivo de benzidamina com abordagem em Farmacovigilância.

Segundo a Anvisa (2013), a farmacovigilância é o trabalho de acompanhamento do desempenho dos medicamentos que já estão no mercado. As suas ações são realizadas de forma compartilhada pelas vigilâncias sanitárias dos estados, municípios e pela Anvisa. Embora sejam formulados para prevenir, aliviar e curar enfermidades, os produtos farmacêuticos podem produzir efeitos indesejáveis, maléficos e danosos. Essa dualidade, às vezes trágica, é significativa para a saúde pública e torna a farmacovigilância atividade indispensável à regulação sanitária em qualquer País. A farmacovigilância protege as populações de danos causados por produtos comercializados, por meio da identificação precoce do risco e intervenção oportuna.

Até a publicação da Resolução nº 4 (BRASIL, 2009a) sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano, muito foi discutido sobre esta temática:

De acordo com BARROS (1992), nos países subdesenvolvidos, é certamente imprescindível o estabelecimento de normas mais estritas em relação ao controle da utilização de medicamentos, tanto antes, como após seus registros (BARROS, 1992). Já ROZENFELD (1998) ressaltava, na década de 1990, que o volume de informação hoje disponível é de tal magnitude, que dificilmente justifica-se que um País com a qualificação científico-tecnológica do Brasil não possua programas permanentes de farmacovigilância e um sistema nacional de notificação de RA.

COELHO (1998) propôs a criação do Sistema Nacional de Farmacovigilância em um momento em que as ações e evidências do desenvolvimento em Farmacovigilância eram incipientes. Segundo a autora, dentro da política de medicamentos, a farmacovigilância suporta tecnicamente às ações reguladoras na área de medicamentos.

Segundo ZANINI e CARVALHO (2001), vigilância de medicamento pode ter dois diferentes objetivos: ações dos profissionais da saúde, que tem contato direto como os pacientes e a organização de sistemas de detecção, análise, processamento da informação e disseminação de resultados. Os estudos de Farmacovigilância também podem contribuir fundamentalmente na identificação de novas restrições e para retirada de medicamentos do mercado, como recentemente ocorreu com a sibutramina e o rimonabanto (BALDONI et al. 2011). Além disso, a Farmacovigilância pode auxiliar na detecção de medicamentos adulterados ou falsificados.

Conforme MOTA (2011), a investigação em farmacoepidemiologia de campo constitui importante instrumento para o aperfeiçoamento das ações de

farmacovigilância visando a melhoria da segurança de pacientes no País. Devido à importância de intervir, de forma oportuna, nos riscos associados aos medicamentos, faz-se necessário e inadiável a incorporação da investigação em farmacoepidemiologia de campo como uma função obrigatória de qualquer sistema de farmacovigilância. Finalmente, a investigação em farmacoepidemiologia de campo é um estudo organizado, rápido e apropriado que pode incluir, além dos estudos farmacoepidemiológicos, explorações clínicas e farmacoterapêuticas, investigações ambientais e laboratoriais, estudos de conhecimentos, atitudes e práticas, e estudos de custo-enfermidade/agravo e de custo-efetividade de medidas sanitárias adotadas para o controle e prevenção do evento. Para ARRAIS (1995), a farmacovigilância têm se mostrado um instrumento eficaz na diminuição dos riscos inerentes ao uso de medicamentos. Isso implica em melhoria da qualidade de vida de pacientes, prevenção de doenças iatrogênicas e por conseguinte, na redução dos gastos com saúde, o que é fundamental em países pobres e ricos (ARRAIS, 1995).

A formação e a manutenção de um serviço de qualidade de farmacovigilância contribuirá para minimizar os potenciais danos dos medicamentos. É necessário que medicamentos de boa qualidade, segurança e eficácia sejam usados racionalmente, e que as expectativas e preocupações do paciente sejam levadas em conta quando decisões terapêuticas são tomadas (RIGO e NISHIYAMA, 2005). O sistema de Farmacovigilância tornou-se um modo adicional para conseguir dados para detecção de falhas em várias etapas da cadeia terapêutica. Os sistemas de Farmacovigilância auxiliam dimensionar a magnitude dos problemas de segurança e estão aptos para influenciar os problemas terapêuticos atuais por estabelecer intervenções apropriadas junto aos prescritores (NAPCHAN et al. 2005).

A não efetividade do medicamento é um dos objetos estudados pela Farmacovigilância.

CAPUCHO et al. (2008) identificaram os medicamentos notificados por suspeita de **inefetividade terapêutica** em um hospital integrante da Rede de Sentinela da Anvisa , verificando a possível existência de polimorfos do fármaco, já descritos na literatura, e o tipo de medicamento. Sugeriram que testes de polimorfos sejam implantados na rotina do controle de qualidade da matéria-prima do fármaco, no desenvolvimento farmacotécnico do medicamento pela indústria farmacêutica e que o órgão sanitário federal exija os testes de polimorfismo nos estudos de equivalência farmacêutica e estabilidade para o registro e pós-registro de medicamentos similares e genéricos, a fim de assegurar a reprodutibilidade da qualidade, segurança e eficácia comprovadas nos estudos in vivo de bioequivalência e biodisponibilidade relativa. Sugeriram, por fim, que seja criado um sistema organizado e interativo entre as indústrias farmoquímicas, indústrias de medicamentos, agência reguladora do mercado farmacêutico, universidades, centros de pesquisa e profissionais de saúde, principalmente os que atuam em farmacovigilância, para que sejam utilizadas novas formas de detecção e prevenção de casos de inefetividade terapêutica, pois, no final da cadeia do medicamento, estão milhões de pessoas à espera de efetividade nos seus tratamentos de saúde. Já REIS e col. (2010), relataram que as evidências sobre a **eficácia** dos medicamentos para tosse isentos de prescrição disponíveis no mercado brasileiro são fracas, devido à falta de pesquisas de boa qualidade. A farmacovigilância de medicamentos para tosse isentos de prescrição deve ser incentivada.

COÊLHO e col. (1999) apresentam os resultados do primeiro ano de funcionamento do Sistema de Farmacovigilância do Ceará (SIFACE) e discutiram as dificuldades da implantação de um serviço dessa natureza na realidade brasileira. Segundos estes autores, em 20% dos casos, houve reexposição dos pacientes a fármacos aos quais aqueles eram intolerantes, o que ressalta a importância preventiva da **farmacovigilância**. Segundo

FONTELES e col. 2009, os **centros de farmacovigilância** podem dar suporte a registros nacionais, analisando, apropriadamente, as suspeitas de casos de RA notificadas, realizando, inclusive, uma relação de causalidade e gravidade, dada a proximidade e viabilização de informações para o processo de avaliação e análise, promovendo, dessa forma, o registro e a documentação de informações, o incremento de banco de dados e a possibilidade de intervenções. Esses centros podem ser importantes estratégias para intensificar o exercício da vigilância dos fármacos entre os profissionais de saúde e na comunidade.

Já FREITAS e ROMANO-LIEBER (2007) apresentaram os programas de **farmacovigilância** de indústrias farmacêuticas sediadas no Estado de SP, bem como avaliaram o impacto da publicação da Portaria CVS 10 na implantação daqueles programas. Também buscaram conhecer os programas de farmacovigilância em relação aos seus recursos humanos e materiais, além das diferentes dificuldades observadas na sua implantação. Concluíram que: (a) a promoção de normas e regulamentos pelo setor público é uma força eficiente de motivação. Todavia a falta de esclarecimentos mais específicos às partes envolvidas permitia interpretações dúbias, como no caso dos fitoterápicos; (b) O padrão de resultados depende em grande parte do número de setores envolvidos tanto na empresa como fora dela. Este trabalho mostra que o sucesso da iniciativa pode ser obtido a partir da promoção interna de cursos e palestras de atualizações. Com isto, a farmacovigilância se destaca como um elo importante de integração entre os diversos setores da empresa; (c) Ao contrário do que possa ser alegado, a estrutura interna de operação de tal serviço pode ser relativamente pouco dispendiosa em termos de recursos humanos e materiais; (d) O SAC foi a maior fonte de captação de relatos de eventos adversos; (e) O fato de o CVS-SP exigir das empresas apenas os dados de notificações realizadas por profissionais de saúde pode fazer com que aquelas que não possuem o programa de farmacovigilância não relatem as notificações recebidas de usuários (por exemplo, via SAC), se isentando

da obrigatoriedade do envio de relatório de notificações e da busca mais aprofundada de dados, omitindo informações que poderiam contribuir com o programa mundial.

Para BRAGA (2007), a empresa que tem um bom sistema de tratamento de queixas/reclamações pode conseguir uma vantagem sobre seus competidores desde que haja melhoria da qualidade de seus produtos e processos conforme as BPF e que se estabeleça um setor de relacionamento com os clientes.

Os estudos específicos sobre o uso de medicamentos em população geriátrica ou pediátrica são importantes para determinar fatores limitantes e agravantes na faixa etária pertinente. Estes fatores podem determinar a busca por alternativas terapêuticas.

PASSARELLI e col (2005) avaliaram a prevalência de reações adversas a medicamentos (RAM) em uma população hospitalizada idosa, identificaram as RAM mais comuns e os principais medicamentos envolvidos e avaliaram uso adequado destas drogas na população idosa. Determinaram também os fatores de risco implicados no surgimento de RAM. Conforme estes autores, a principal contribuição deste estudo foi a identificação do uso de medicamentos que são considerados inapropriados para populações idosas como um fator de maior risco para apresentar uma RAM. Este achado é útil para programas educação continuada, comitês terapêuticos e elaboradores de política porque os efeitos adversos complicam o curso das doenças em pacientes idosos, causam hospitalização e/ou requerem a prescrição de medicamentos adicionais.

Mais prescrições apropriadas de medicamentos podem evitar parte desta doença por reduzir RAM previsíveis.

Os elevados percentuais de interações medicamentosas presentes nas prescrições médicas para idosos sugerem a necessidade de um maior preparo médico, em relação à farmacologia, demonstrando que o mesmo

seleciona mal os medicamentos a serem prescritos ou não avalia adequadamente as possibilidades de interações medicamentosas que podem resultar em potenciais efeitos adversos (SIMÕES e MARQUES, 2005).

A polifarmácia é freqüente entre idosos atendidos em serviços de saúde mental. Além disso, aproximadamente 1/5 dos pacientes utilizam medicações consideradas impróprias para idosos. Esses pacientes ficam, portanto, sujeitos a interações medicamentosas e efeitos adversos potencialmente perigosos. É importante que os profissionais de saúde estejam cientes das diretrizes internacionais para a utilização de medicamentos em indivíduos idosos e que a prescrição de medicações seja sempre feita de forma criteriosa (ALMEIDA et al. 1999).

CARLINI e NAPPO, (2003) analisaram 219 notificações de suspeita de RA produzidas por medicamentos psicoativos, preenchidas por médicos psiquiatras durante um período de três meses (abril de 1995 a setembro de 2001). Conforme os autores, indubitavelmente, qualquer processo terapêutico envolve administração de medicamentos que pode possibilitar a produção de RA indesejáveis aos pacientes. Levando isto em consideração este estudo apontou três pontos: os psiquiatras (e outros médicos) devem ser constantemente lembrados desta possibilidade e assim, aconselhá-los para prescrição com parcimônia e real necessidade clínica. Segundo, as indústrias farmacêuticas devem ser obrigadas a declarar claramente nas bulas e material promocional todas as advertências, contraindicações e a ocorrência de possíveis RA. *Finalmente, o programa de Farmacovigilância governamental é essencial a fim de coletar e disseminar a todos profissionais sobre informações pertinentes a ocorrência de RA e precauções para preveni-las bem como tratá-las.*

CRUCIOL-SOUZA e THOMSON (2006) avaliaram a frequência de interações medicamentosas em prescrições e a significância clínica em pacientes de um hospital de ensino brasileiro. Segundo os autores, muitos médicos desconhecem as interações medicamentosas e pacientes devem ser monitorados minuciosamente para RA a medicamentos. *Educação de profissionais da saúde, sistemas computadorizados para prescrição e informação sobre medicamentos, bem como uma seleção colaborativa e atenção farmacêutica são algumas das possíveis soluções ao problema e encorajam fortemente médicos e farmacêuticos.*

Já GIAVINA-BIANCHI JÚNIOR et. al. (1997) alertaram sobre os riscos associados à preparação de extratos de plantas em farmácias de manipulação, enfatizando a importância do uso de medidas de proteção nestes ambientes. Constataram que *Passiflora* e *Cascara Sagrada* são novos agentes etiológicos de asma e rinite.

Os resultados do estudo de SILVA e col. (2008) demonstraram a necessidade de maior atenção por parte dos profissionais de saúde, dos usuários de medicamentos e da avaliação pelos sistemas de Farmacovigilância, da presença de excipientes como possíveis indutores de RAM. Ainda sobre excipientes, embora exista no Brasil legislação específica regulamentando o uso destes corantes, 84% dos medicamentos pesquisados não apresentavam nenhuma informação, demonstrando o descaso das empresas em cumprir as determinações legais, o que pode acarretar em sérios danos ao paciente que faz uso destes medicamentos. As normas de controle e padronização de corantes para medicamentos devem levar em consideração os resultados da mutagenicidade/ antimutagenicidade dos corantes, obtidos por meio de experimentação adequada, com testes pré-clínicos in vivo e in vitro (GOMES et al. 2007). Já STEFANI e col. (2009), após descreverem a presença de corantes e de lactose em medicamentos habitualmente utilizados em prescrições pediátricas no Brasil, concluíram

que a maioria dos medicamentos analisados descreve adequadamente seus excipientes em alguma das fontes pesquisadas. O conhecimento dos excipientes contidos nas formulações farmacêuticas permite a melhor adequação das prescrições pediátricas, especialmente para aqueles pacientes que já apresentaram antecedente de **reação adversa** medicamentosa. Segundo Toledo (1990), de modo geral, todos os corantes apresentaram Ingestão Teórica Potencial abaixo dos valores de Ingestão Diária Aceitável recomendados pelo Comitê Conjunto FAO/OMS de Peritos em Aditivos para Alimentos (JECFA). Corroborando com o estudo anterior, PESTANA e col. (2010) relataram que a administração de 35 mg de corante de tartrazina não desencadeia qualquer reação cutânea, respiratória ou cardiovascular quando comparado ao placebo.

Por representarem o início da cadeia produtiva da indústria farmacêutica, os insumos estão sujeitos a rigoroso controle. Afinal, a qualidade das matérias primas usadas para fabricar medicamentos pode ser a diferença entre um produto eficaz ou não. Esse é um dos motivos pelo qual a Anvisa decidiu estreitar o olhar sobre o mercado de insumos (Anvisa , 2006).

Destaca-se a Farmacovigilância de medicamentos fitoterápicos:

Segundo SILVEIRA e col. (2008), é necessária a divulgação do **programa de farmacovigilância de fitoterápicos** entre os profissionais de saúde. Tal programa permitirá uma detecção rápida de uma reação adversa diminuindo os gastos hospitalares resultantes do atendimento de emergência e tempo de internação. Em última análise, caminhar para um uso mais racional dos fitoterápicos, através do conhecimento acerca da eficácia, efetividade e segurança. Já BALBINO e DIAS (2010) traçaram um perfil das **notificações de eventos adversos** encaminhadas para a Anvisa sobre plantas medicinais e **fitoterápicos**. Constataram que um terço das notificações de eventos adversos refere-se a plantas medicinais ou seus derivados sem registro na Anvisa, evidenciando a existência de uma **ampla rede de**

distribuição de difícil controle, como feiras livres, mercados municipais, INTERNET e correio, entre outros. Segundo os autores, a bula de medicamentos fitoterápicos e dinamizados deve incluir uma frase de advertência, com informação sobre o teor de álcool do medicamento. Os profissionais de saúde precisam ser treinados para questionar os pacientes sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos e devem ser incentivados a notificar essas reações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Os usuários devem buscar recomendações de uso com profissionais da saúde e procurar atendimento diante de qualquer suspeita de reação adversa. Este propósito poderá ser alcançado com a sensibilização dos profissionais de saúde, campanhas educativas, agilidade e constância na transferência das notificações existentes nos centros de vigilância dos Estados e Municípios à Anvisa, maior integração das áreas da Anvisa que regulamentam medicamentos (registro, inspeção e farmacovigilância), disponibilização dessas informações no sítio eletrônico da Anvisa e, quando necessário, inclusão de novos eventos adversos nas bulas dos medicamentos, publicação de alertas e inspeções em empresas fabricantes. A participação efetiva desses diversos atores, de forma harmônica, é fundamental para fortalecer o SNVS, com ênfase ao monitoramento de plantas medicinais e fitoterápicos comercializadas no País, visando o seu uso racional e norteando as ações regulatórias no mercado farmacêutico brasileiro, baseado no acúmulo de informações.

Por fim, segundo SANTA CRUZ e col. (2013), o incentivo à realização de notificação deve ser priorizado por meio de estratégias contínuas e eficazes de sensibilização. No entanto, nada poderá ser feito sem que os profissionais de saúde assumam, como responsabilidade inerente à profissão, o monitoramento dos eventos adversos associados a medicamentos, buscando indícios de sua ocorrência nos pacientes tratados e notificando-os ao SNVS.

6.4.2. Descarte de Medicamentos

Somente 3 artigos selecionados neste trabalho versaram sobre o descarte de medicamentos (Tabela 24).

Segundo FALQUETO e KLIGERMAN (2008), é fato que o **gerenciamento dos resíduos sólidos de serviços de saúde** está se desenvolvendo em nosso País, tendo evoluído bastante nos últimos anos com a publicação de regulamentos técnicos que versam sobre o tema. No entanto, de forma geral, o gerenciamento de resíduos ainda apresenta grandes deficiências nos aspectos de tratamento e disposição final, principalmente concernente aos resíduos de medicamentos. Uma proposta seria a criação de consórcios intermunicipais com a articulação dos órgãos fiscalizadores e das prefeituras, como observados em Portugal.

Quando os segmentos geradores de resíduos de medicamentos se mostrarem mais interessados no correto descarte de seus resíduos, principalmente em atendimento à demanda social, as regulamentações legais provavelmente evoluirão mais, pois a necessidade de informações aumentará. Isto forçará os órgãos ambientais e sanitários a munirem seus regulamentos técnicos com mais informações práticas para o **correto descarte**, inclusive seguindo os passos dos regulamentos da Organização Mundial da Saúde e observando o Princípio da Precaução. Este, inclusive, já é citado na Resolução Conama nº 357, de 17 de março de 2005, como um dos princípios que foram considerados para concepção desta norma que versa sobre o estabelecimento de condições e padrões de lançamento de efluentes (FALQUETO et al. 2010).

Corroborando com os artigos anteriores, CARVALHO e col. (2009) tiveram o olhar sobre a conscientização da sociedade através da educação ambiental na redução do **descarte inadequado de medicamentos vencidos ou indesejados**. Segundo os autores, é uma ação tangível, juntamente com um novo olhar sobre as demandas atuais e futuras de gestão e de saneamento

ambiental a fim de fazer frente às necessidades e desafios que se apresentam.

Considerando que poucos artigos selecionados neste trabalho discutiram o descarte de medicamentos (Tabela 24), sugere-se que isto seja reflexo da preocupação ainda incipiente sobre educação ambiental em países em desenvolvimento levando em consideração que tais artigos são recentes.

Descarte irresponsável de medicamentos pode contribuir para que o fármaco presente no produto farmacêutico chegue ao homem pelo alimento ou água quando não descartado corretamente. Assim, o estoque caseiro de medicamentos e o descarte inadequado podem representar risco à saúde pública.

Contudo, em 2010, o descarte de medicamentos foi prioridade estratégica na agenda regulatória da Anvisa.

Responsabilidade compartilhada pelo ciclo de vida do produto e logística reversa do produto são termos constantes na Lei nº 12.305/2010 que instituiu a Política Nacional de Resíduos Sólidos (BRASIL, 2010).

Segundo a regulamentação da Anvisa: a RDC nº 306/2004 que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde: “Compete aos serviços geradores de Resíduos de Serviços de Saúde a elaboração do Plano de Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saúde (PGRSS), obedecendo a critérios técnicos, legislação ambiental, normas de coleta e transporte dos serviços locais de limpeza urbana” (BRASIL, 2004).

Para exemplificar, segundo o artigo 97 da RDC nº 44/2009: “As farmácias e drogarias devem possuir PGRSS (BRASIL, 2009b).”

6.5. Limitações

Este trabalho apresenta limitações. Dos 2307 textos científicos selecionados pela estratégia de busca definida, foram analisados apenas artigos científicos indexados. Dessa forma, textos científicos não publicados em revistas indexadas não foram analisados. Portanto, é razoável supor que, embora tenha tentado ser o mais abrangente possível, a revisão realizada não esgota o tema.

Ainda, a utilização dos descritores da língua inglesa “surveillance” ou “pharmacovigilance” não se aproximam completamente do significado do descritor “Vigilância Sanitária”. Isto pode ter valorizado alguns temas (Ex.: Farmacovigilância) em detrimento de outros. A inexistência de descritor da língua inglesa, correspondente a “Vigilância Sanitária”, pode ter propiciado limitação na estratégia de busca definida.

Alguns artigos científicos avaliados trataram de mais de um tema, considerando a amplitude e dinâmica do campo de Vigilância Sanitária, o que dificultou sua categorização. Nestes casos, optou-se em categorizá-los conforme a predominância da descrição de determinado ponto da cadeia do produto farmacêutico.

7. Conclusões

Através da análise dos 163 trabalhos selecionados dos 2307 iniciais, percebe-se que:

1. Maior parte dos artigos científicos indexados selecionados foi encontrada na base de dados LILACS (38,84%). Sugere-se que isso seja decorrente da representatividade dessa base de dados na América Latina;
2. A Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas foi a que mais publicou artigos de VISA de Medicamentos (17,18%);
3. A língua portuguesa foi a mais adotada pelos autores para redação de seus artigos (76,07%);
4. A maior parte dos trabalhos foi publicada entre 2007 e 2011 (57,67%), sugerindo maior interesse sobre o tema em anos recentes, o que também tem sido acompanhado pela evolução da regulação de medicamentos no Brasil;
5. A esfera nacional das ações de Vigilância Sanitária foi a de maior foco de estudo pelos autores (55,83%);
6. Os autores da região Sudeste do Brasil foram os que mais publicaram (56,44%). Este fato pode estar relacionado à concentração econômica-industrial e a presença de pólos acadêmico-tecnológicos avançados nesta região geopolítica brasileira;
7. O eixo “Produção” foi o mais pesquisado (50,92%) e a categoria mais estudada foi “Prescrição e Dispensação” (15,34%). É preocupante o reduzido número de artigos sobre “Distribuição, Transporte e Armazenamento” em relação às atividades produtivas, já que esta etapa do ciclo também pode representar risco sanitário à população.
8. Os medicamentos de maior interesse para estudo foram os fitoterápicos (29,41 %);
9. A maior parte dos estudos utilizou pesquisa quantitativa (60,12%).

Ao estudar aspectos da produção científica brasileira sobre Vigilância Sanitária de Medicamentos a partir da criação do SUS até 2011, pôde-se comparar achados, opiniões e conclusões de diversos autores distribuídos pelo Brasil. A análise dos artigos mostra, ainda, a ausência de qualidade, eficácia e segurança de alguns medicamentos disponíveis no mercado com inerente risco ao paciente.

8. Considerações Finais

Sabe-se que a cadeia ou ciclo do produto farmacêutico é extensa, ampla, dinâmica e que é influenciada constantemente por diversos campos da sociedade. Podemos citar diversos marcos históricos durante a regulamentação, fiscalização e monitoramento da qualidade, eficácia e segurança do medicamento nas últimas duas décadas. Décadas conturbadas e ao mesmo tempo propiciadoras de avanços de políticas públicas no setor de produção de medicamentos.

A criação do SUS, os escândalos das falsificações de medicamentos (contraceptivo oral e antineoplásico), a consequente instauração da CPI dos medicamentos, o controle social através das consultas e audiências públicas, a implantação da Política de Medicamentos, o surgimento dos medicamentos genéricos, o advento da Anvisa e todo arcabouço legal advindo destas transformações deram força à democratização do País e a transparência da Gestão Pública.

Analizando todos os eixos e categorias, percebem-se problemas congruentes apontados pelos autores em cada ponto crítico da cadeia: deficiência ou ausência de: ações normativas, atividades fiscalizadoras, programas educativos e falta de conhecimento técnico-científico de alguns atores envolvidos (profissionais e fiscais) para acompanhar o avanço tecnológico constante do medicamento e assegurar a qualidade, eficácia e segurança deste produto farmacêutico.

Quando há ausência ou não eficiência das ações de intervenção do Estado, para garantir a proteção dos suscetíveis, permanece a prescrição medicamentosa imprópria, falsificação e adulteração de produtos farmacêuticos, a automedicação e descarte irresponsável, consumo excessivo, irracional, mau uso do medicamento e influência publicitária do medicamento patrocinada pela indústria farmacêutica.

Embora o interesse pelo objeto Vigilância Sanitária seja crescente, confirma-se o exposto por: BASTOS e col. (2011a) que relataram que a produção científica na temática da vigilância sanitária no Brasil ainda é relativamente pequena, portanto, muitos dos achados precisam ser cotejados com outros estudos de natureza similar e PEPE et al. (2010) que informaram que apesar do aumento na produção científica anual sobre o tema, este parece ser insuficiente dada a importância do conhecimento científico ante a natureza de ação e a amplitude das atribuições da VISA.

9. Referências Bibliográficas

Adati MC et al. Resultados do controle de qualidade de produtos hemoderivados - Análise sanitária. Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2009;31(4):235-240

Aith F. Curso de direito sanitário: a proteção do direito à saúde no Brasil. São Paulo: Quartier Latin; 2007: 373-98.

Aldrigue RFT et al. Análise da Completude de Prescrições Médicas Dispensadas em uma Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande - Paraná (Brasil). Acta Farm. Bonaerense. 2006; 25 (3): 454-459.

Alencar JRB et al. Validação de limpeza de zidovudina: estratégia aplicada ao processo de fabricação de medicamentos anti-retrovirais. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2004;40(1):1-8.

Almeida Filho N. *A clínica e a epidemiologia*. 1997. 2. ed. Salvador: APCEABRASCO.

Almeida OP et al. Fatores preditores e conseqüências clínicas do uso de múltiplas medicações entre idosos atendidos em um serviço ambulatorial de saúde mental. Rev. Bras. Psiquiatr. 1999;21(3) São Paulo Sept. 1999

Alves NDC et al. Avaliação da adequação técnica de indústrias de medicamentos fitoterápicos e oficinais do Estado do Rio de Janeiro. Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13(Sup):745-753.

Andrade MF et al. Prescrição de psicotrópicos: avaliação das informações contidas em receitas e notificações. Rev. Bras. Cienc. Farm.2004;40(4):471-479.

Aquino EB et al. Farmacovigilância: análise comparativa dos eventos adversos das drogas antiepilépticas na infância. J. epilepsy clin. neurophysiol.2005;11(1):15-18.

Auricchio MT et al. Análise comparativa de embalagens secundárias e bulas de medicamentos contendo *Panax ginseng* C. A. Meyer. Cad. Saúde Pública. 2007; 23(10):2295-2304.

Alvim MM. Vigilância Sanitária do Comércio Varejista de Medicamentos no Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. Licenciamento, Autorização de Funcionamento, Responsabilidade Técnica e Suficiência dos Quadros Locais. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ; 2004:110.

Araújo EB et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2008; 44(1) :1-12.

Araújo Junior JC, Vicentini GE. Automedicação em Adultos na Cidade de Guairaçá – PR. Arq. Cienc. Saude Unipar, Umuarama. 2007;11(2):83-88,

Araújo PTB, Uchôa SAC. Avaliação da qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino. Ciência & Saúde Coletiva. 2011; 16(Supl. 1):1107-1114.

Araújo LU et al. Medicamentos genéricos no Brasil: panorama histórico e legislação. Rev Panam Salud Publica. 2010; 28(6):480–92.

Arrais PSD. Farmacovigilância: Até que enfim no Brasil. Saúde debate. 1996;49/50:80-2.

Arrais PSD et al. Perfil da automedicação no Brasil. Rev Saúde Pública. 1997;31(1):71-7.

Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (Infarmed). Portugal. 2013. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS (Acessado em 21/07/2013).

Avelar et al. Inovação e Flexibilidade na Indústria Farmacêutica Resultante da Política dos Genéricos no Brasil. XXIV Encontro Nac. de Eng. de Produção (ENEGEP)/ABEPRO 4179. Florianópolis: ENEGEP; 2004. Disponível em http://www.abepro.org.br/biblioteca/ENEGEP2004_Enegep0801_1953.pdf (acessado 26/Fev/2012).

Bahrami H, Evans S. Stratocracy in high technology firms. California Management. Fall. 1987:51-66.

Balbani APS et al. Tratamento da sinusite aguda em crianças nas farmácias do interior de São Paulo. Rev. paul. pediatr. 1996;14(4):158-62.

Balbani APS et al. Bulas de medicamentos para tratamento das rinites. Rev. bras. alerg. imunopatol. 2003; 26(1):17-24.

Balbani APS et al. Excipientes de medicamentos e as informações da bula. Rev Bras Otorrinolaringol. 2006;72(3):400-6.

Barberato-Filho S, Lopes LC. A influência da margem de lucro na comercialização de medicamentos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2007; 28(1):99-106.

Balbino EE, Dias MF. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2010;20(6):992-1000.

Barbugiani LHS. O Poder de Polícia Sanitário e as Normas Regulamentares. Revista de Direito Sanitário. 2009; 9(3): 201-5.

Barros JAC. A preocupação com os efeitos indesejáveis dos medicamentos: importância dos sistemas de farmacovigilância. Saúde Debate. 1992;36:76-80.

Barros JAC. Propaganda de Medicamentos - Atentado à Saúde? São Paulo: Hucitec/Sobravime 1995: 1-11.

Barros JAC. Atuação dos balconistas de farmácia: ajudando a promover o uso racional de medicamentos. J. bras. med. 1997;73(2):120-127.

Barros JAC. A (des)informação sobre medicamentos: o duplo padrão de conduta das empresas farmacêuticas. Cad. Saúde Pública. 2000;16(2):421-427.

Barros JAC. Nuevas tendencias de la medicalización. Ciência & Saúde Coletiva. 2008;13(Sup): 579-587.

Bateman TS, Snell SA. Administração: Construindo a Vantagem competitiva. 1998 São Paulo, Atlas.

Bonfilio R et al. Farmácia Magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. Rev Baiana Saude Publica Miolo. 2010;34(3):653-664.

Bortoletto MÉ, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. 1999; 15(4):859-869.

Baldoni AO et al. A Farmacoepidemiologia no Brasil: estado da arte da produção científica. Revista da Universidade Vale do Rio Verde. 2011;9(1): 78-88.

Bárta RL & Oliveira, KR. A prática da automedicação por funcionários de uma Instituição de Ensino Superior portadores de enxaqueca. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;31(2):183-191.

Bastos AA et al. Fatores facilitadores e dificuldades no exercício da vigilância sanitária de farmácias em Salvador-Bahia. Ciência & Saúde Coletiva. 2011a; 16(9):3863-3872.

Bastos AA et al. Trabalho em saúde: vigilância sanitária de farmácias no município de Salvador (Bahia, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva. 2011b; 16(5):2391-240.

Batistic MA et al. Avaliação da qualidade de comprimidos revestidos e soluções orais de sulfato ferroso utilizados no tratamento da anemia ferropriva. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 1998;57(1):25-8.

Brasil, Anvisa. Fórum Regional de Vigilância Sanitária. 2009. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/busca!/ut/p/c5/rZHJkqpAEEW_xQ-wqQILZMlMQ8CMmwIkRbRUIBopq9_vOh1-96iM1cZGTfvjTxUSi39OPZVeeyq-nEkVEylbGZ4qoYBoHkn2MpA2wR7ITckZwfhsK_YDPxQAvirIrCqbhzmvIRAhpGNos8BwAHUhEVq03mX6dGm2_z_sp5gz9bg3_VBkshRhASqwsn2patOQDE9K-p1oJhDAJqghYPDztPEXAs9evt6jvJG6-fk2AV_kNN_88X3lx_r9aptCR1vnw7kk-3Ua6FUIbkfTuLgKg5rTs1rhRdyj0rcU1kucztxPBjwHG1JCRgzN20LWfZG9eHxtu9yEM6s031iBxl9yzomOb9UC2KwzgAuwhAtzZbxTYEoprmaXTZPLuo4Wohkb5IRX_v35C21fr-SSVUymUHTG9VA0OAdU4EmhKoOwfsGNFGVPCLxN97cb_qtTCq8vvHcLp_gA-EIIBbHsInGxDPUUpF7uohyqV1kLb48Z8nM6zNu_GJkxAgnoIWLTj0wZANAEXPMfct8zTBkx9A7adPYtl8vc3wMs3JjEwyJyl-6f9hCwa0rfAu6LOkCzqM95lhO0xzvREVMXs7V51Fbx5HuPuoX6jbWVc9eSSHq0ZHY_hX3oXOAAbdX2k1iBJ5nKFdXcw94wTNT77uWFXqgUVqs_Zt2GUA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a//Anvisa%20Portal/Anvisa/Agencia/Publicacao%20Agencia/Forum%20Regional%20de%20Vigilancia%20Sanitaria2009 (Acessado em 01/08/2013).

Beck RCR et al. HIV/AIDS Treatment and Physicochemical Quality Control of Medicines: Evaluation of Non-Generic Lamivudine + Zidovudine Tablets Manufactured in Brazil. BJID. 2007; 11:540:543.

Belotto KCR et al. Relative Bioavailability of Two Oral Formulations of Risperidone 2 mg: A Single-Dose, Randomized-Sequence, Open-Label, Two-Period Crossover Comparison in Healthy Brazilian Volunteers. Clinical Therapeutics. 2010;32(12): 2106-2115.

Beltrame FL et al. Avaliação da qualidade das amostras comerciais de *Baccharis trimera* L. (Carqueja) vendidas no Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Sciences* 2009;31(1):37-43.

Benetton A et al. Avaliação do enquadramento dos laxativos na categoria de "venda sem prescrição médica". *Rev. Ciênc. Farmac.* 2004;25(2):135-148.

Bermudez JAZ, Epsztein R, Oliveira MA, Hasenclever L. O acordo Trips da OMC e a proteção patentária no Brasil: mudanças recentes e implicações para a produção local e o acesso da população aos medicamentos. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz/ Organização Mundial da Saúde; 2000.

Bertasso-Borges MS et al. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos registrados no CEATOX de São José do Rio Preto, no ano de 2008. *Arq Ciênc Saúde.* 2010;17(1):35-41.

Biblioteca – Centro de Informação e Referência em Saúde Pública – Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo. Bases de dados. Disponível em: <http://bibliotecafsp.blogspot.com.br/> (acessado em 26/05/2013).

Bochner R. Perfil das intoxicações em adolescentes no Brasil no período de 1999 a 2001. *Cad. Saúde Pública.* 2006;22(3):587-595.

Bonilha L et al. Antiepileptic drugs: a study of 1028 cases registered by the São Paulo Intoxication Control Center. *Seizure.* 2005; 14(3):170-174.

Bott RF e Oliveira WP. Condições de estocagem para estudo de estabilidade de medicamentos em regiões quentes e úmidas. *Drug Development and Industrial Pharmacy.* 2007; 33:393–401.

Braga GK. Complaint Handling in Pharmaceutical Companies. *Qual Assur J.* 2007;11:16–21.

Brandão MGL et al. Influência de regulamentos brasileiros sobre uso e conservação de fitoterápicos/plantas medicinais. Environ Monit Assess. 2010;164:369-377.

Brasil. Lei nº 5991, de 17/12/1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/leis/5991_73.htm (acessado em 07/Mar/2012).

Brasil. Lei nº 8.080, de 19/09/1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm (acessado em 05/Mar/2012).

Brasil. Portaria nº 110, de 10/03/1997. Instituir roteiro para texto de bula de medicamentos, cujos itens devem ser rigorosamente obedecidos, quanto à ordem e conteúdo. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/portaria110_10_03_1997_%20bulas.pdf (acessado em 07/Mar/2012).

Brasil. Portaria nº 344, de 12/05/1998 (D.O.U de 31/12/1998). Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/> (acessado em 07/Mar/2012).

Brasil, Ministério da Saúde (MS). Portaria nº 3.916, de 30/10/1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Disponível em: http://www.sivs.org/images/stories/conteudo/Diretrizes_da_PNM.pdf (acessado em 05/Mar/2012).

Brasil, ANVISA. Lei 9.782, de 26/01/1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.

Brasil. Lei nº 9.787, de 10/02/1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9787.htm (acessado em 19/07/2013).

Brasil. Portaria nº 802, de 08/10/1998 (D.O.U 07/04/1999). Considera a necessidade de garantir maior controle sanitário na produção, distribuição, transporte e armazenagem dos produtos farmacêuticos. Disponível em <http://www.anvisa.gov.br/legis/> (acessado em 07/Mar/2012).

Brasil, Anvisa. Conferência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília (DF); 2001.

Brasil. Resolução RDC nº 320, de 22/11/2002. Considera a necessidade de garantir o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2002/320_02rdc.htm (acessado em 07/Mar/2012).

Brasil. Anvisa . Resolução - RDC nº 140, de 29 de maio de 2003 (republicada no D.O.U de 24/09/2003). Considerando que os textos de bula de medicamentos no mercado devem ser reavaliados, em face da heterogeneidade das informações para o paciente e para os profissionais de saúde. Disponível em: http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/140.pdf (acessado em 31/Mai/2013).

Brasil. Anvisa. Resolução – RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004 (Publicada no D.O.U. de 10/12/2004). Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Disponível em:

http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ebe26a00474597429fb5df3fbc4c6735/RDC_306.pdf?MOD=AJPERES (acessado em 14/Jul/2013).

Brasil, Anvisa . Disponível em:
<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/conceito.htm#1.2> (acessado em 04/Ago/2011).

Brasil, Anvisa . Fórum discute estratégias de combate à falsificação de medicamentos Informes Técnicos Institucionais. Rev. Saúde Pública. 2004; 38 (5): 748-9.

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 48, de 16 de de Março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/rdc_48_16_03_04_registro_fitoterapicos%20.pdf (Acessado em 05/Jun/2013).

Brasil, Anvisa. Relatório Anual de Atividades 2005. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/cd63448047457fc58b8edf3fbc4c6735/Relatorio_atividade_completo_MONT_2005.pdf?MOD=AJPERES (Acessado 13/07/2013).

Brasil, Anvisa. Subsídios à discussão sobre a proposta de regulamentação para farmácias magistrais. Rev Saúde Pública. 2005;39(4):691-4.

Brasil, Anvisa. Relatório Anual de Atividades/Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

Brasil, Anvisa. Insumos Farmacêuticos. Rev Saúde Pública. 2006;40(2):359-60.

Brasil, Anvisa. Resolução-RDC Nº 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/segurancadopaciente/documentos/rdfs/RDC%20N%C2%BA%2067-2007.pdf> (Acessado em 27/Jul/2013).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 87, de 21 de de Novembro de 2008. Dá nova alterações à RDC 67/2007 alterando o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html (Acessado em 27/Fev/2012).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 96, de 17 de de Dezembro de 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. Disponível em: http://anvisa.gov.br/propaganda/rdc/rdc_96_2008_consolidada.pdf (Acessado em 05/Jun/2013).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 4, de 10 de de Fevereiro de 2009a. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html (Acessado em 27/Fev/2012).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 44, de 17 de Agosto de 2009b. Dispõe sobre Boas Práticas Farmacêuticas para o controle sanitário do funcionamento, da dispensação e da comercialização de produtos e da prestação de serviços farmacêuticos em farmácias e drogarias e dá outras providências. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/> (Acessado em 27/Fev/2012).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009c Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Bulas+e+Rotulos+de+medicamentos> (Acessado em 31/Mai/2013).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009d. Estabelece regras para rotulagem de medicamentos estabeleçam padronizações nos textos de bula e rotulagem brasileiros. Disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Assunto+de+Interesse/Bulas+e+Rotulos+de+medicamentos> (Acessado em 31/Mai/2013).

Brasil, Lei nº 12.305, de 2 de agosto de 2010. Instituiu a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei nº 9.605, de 12 de fevereiro de 1998, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm (Acessado em 14/Jul/2013).

Brasil, Anvisa. Resolução RDC nº 63, de 18 de dezembro de 2009e. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Radiofármacos. Disponível em: <http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?data=23/12/2009&jornal=1&pagina=73&totalArquivos=160> (Acessado em 13/Jul/2013).

Brasil, Anvisa. Resolução RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009f. Dispõe sobre o Registro de Radiofármacos. Disponível em: <http://www.in.gov.br/imprensa/visualiza/index.jsp?data=23/12/2009&jornal=1&pagina=81&totalArquivos=160> (Acessado em 13/07/2013).

Brasil, Anvisa. Resolução RDC nº 55, de 16 de dezembro 2010. Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/73a029004ff7e91d980efe6d6e8afaaa/RDC+N%C2%BA+55%2C+DE+16+DE+DEZEMBRO+DE+2010.pdf?MOD=AJPERES> (Acessado em 16/Jul/2013).

Brasil, Anvisa. Resolução RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6805ba804f5ea576920df79a71dcc661/ConsolidadoVersaoIVpublicar.pdf?MOD=AJPERES> (Acessado em 04/Ago/2013).

Brasil, ANVISA. Assessoria de Imprensa. Radiofármacos. 2013. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/busca!/ut/p/c5/rVLDdgJAfPwW%0D7dgMNLmGG5qE0L6Ow8SDjICQKBkYSvn50Zh2zya3VPXXqVt1CObrjUtzaqhjq9IK8oR3K6d6PHJcDEF2kGgNXTmNH95fCxhht0Q7kfdJ8du70OsUNjNAfojGYjHhN7CCZgnXQCLJm1mf_OhIj6jLvrS94fumUqb36lWuEp_ASGrPZ3Suje_hiDHgkWxLDkdXVfafmElyuBFSJBPAY_1d_wYMg3_zxTP24_I0L-ZN0_9wf_JPfMpSr-xdONMfnGLinmuBaqWMLsCUFE5T-YM_PvfCPenkorw_nxVieF7CglOqSroFKQdExRVuv7D9Y747MYvFVZ2YxJ_I7ErAuo5tpA3XvpdlmK-Ly1tckIA_hlcq3YXq3o7rVJ9V_6fPKPFbtNh4iKYFlvDuQFLAx_kpS0SizMm2OnoRXsjbUf6Q1n5_CtjutrEpkG2_HIHDIxID-fTKdD3q0yhhKnPZ8RN355vsrGmv4Dqma_QuR7JVR/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a//Anvisa%20Portal/Anvisa/Conteudo%20Destaque%20%20Inicio/Radiofarmacos%20passam%20a%20ter%20registro%20no%20Brasil.
(Acessado em 13/Jul/2013).

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.690, de 5 de novembro de 2009. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2009/prt2690_05_11_2009.html
(Acessado em 20/07/2013).

Brasil, Anvisa . Resolução-RDC Nº 52, de 6 de Outubro de 2011. Dispõe sobre a proibição do uso das substâncias anfepramona, femproporex e mazindol, seus sais e isômeros, bem como intermediários e medidas de controle da prescrição e dispensação de medicamentos que contenham a substância sibutramina, seus sais e isômeros, bem como intermediários e dá outras providências. Disponível em http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/dd91710048acfdab5b2b7e2d0c98834/RDC_52_2011_10_de_outubro_de_2011.pdf?MOD=AJPERES
(Acessado em 30/Mai/2013).

Brasil, Anvisa . Disponível em:
<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+Comercializacao++Pos++Uso/Farmacovigilancia> (acessado em 30/Mai/2013).

Brasil, Anvisa. Vigilância Sanitária no Brasil. Disponível:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/regulacao+sanitaria> (Acessado em 25/Jul/2013).

Brasil, CONASS. Vigilância em Saúde Parte 2. Coleção para Entender a Gestão do SUS. 2011;1(6):1-113. Brasília.

Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde – departamento de Atenção Básica. Política nacional de Medicamentos 2001/Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, departamento de Atenção– Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

Brasil, Anvisa. Descentralização. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia!/ut/p/c5/r/ZHJkrJAEISfxQdQusEGObLZgKzDzoUAGRFsBcGR5el_I-b8c5qgY0ZGVn5FpdRnH_m7rvJX3T5yQsVUymYSFtQ9ZwAAWFECGkYWi1wbYBV-9lTNwH9GACtuYEMqomKwz7xm7rTltw1nDt6izl6jTaaCjn5ATFfwUxbsrn4gBhek2oDGCffP83Q5GF4dBUBx9J7e9j8XrKStd5Dp9KKtMWncSSfb5PcCpWsyF_DlgKiFrRut7hWdKlwzcQxkOkwt0vJTz7HtZKQgKlw0qFaZHfahp177MIDurBd_Yhs5fgs6ZimvUAty3AaqVX64LU1BsU6CUQ1jPPksEV2VYPNh0a6yov-1VdoW2p7_6YSKuWyENMH9YQhwDonAk3x1aMNjoxolcr_Q-rrWdyfZn1-VBf33Xi-78AOIQjggYdwzyDEs1TknK-iXGIXWYuvz0UyivaCO6-cGDHCiWi2ot2ODNkDUMYccz8wPwsM2Clwz9o8DcNPb0yPcVFubllhEfiJ98IDFJy2xjf_ISUvn3NpF9mi3XX5nailKaqI_s61bRzpzqPt0WtvNnrWJ6WoRzmxvAa_AzuEQz28Z7EGTzJXG6q7B28DvT3n2qMeVZt_Q3ZvoA!!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/agencia/publicacao+agencia/acoes+descentralizadas2 (Acessado em 01/08/2013).

Brick VS et al. Pesquisa clínica com novos fármacos (Fase I). Perfil das publicações científicas: dados da fase pré-clínica e aspectos bioéticos. Acta Circ. Bras.2008;23(6):531-535.

Bueno CS et al. Farmácia caseira e descarte de medicamentos no bairro Luiz Fogliatto do município de Ijuí – RS. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009;30(2):203-210.

Bugno A et al. Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2005;41(4):491-497.

Caetano R. Avaliação de Tecnologias em Saúde: Espaços de Atuação no SUS. Seminário sobre avaliação de tecnologias em saúde. Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro. 2004. Disponível em www.sms.rio.rj.gov.br/servidor/media/ATS_draRosangelaCaetano.pdf (Acessado em 20/07/2013).

Caiaffa MC et al. Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução. Revista Lecta, Bragança Paulista. 2002; 20(1): 77-90.

Caldeira TR et al. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008; 24(4):737-743.

Calil LC. Aceitação e credibilidade na eficácia das atuais normas de prescrição para psicofármacos. Revista de Psiquiatria Clínica. 2001; 28 (5):228-232.

Camargo MDF et al. Avaliação da adesão às normas da portaria 344/98 svs/ms utilizando notificações e receitas oriundas da cidade de Salto/SP. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2005;26(2):131-137.

Capucho HC et al. Farmacovigilância no Brasil: a relação entre polimorfismo de fármacos, efetividade e segurança dos medicamentos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2008; 29(3): 277-283.

Carlini ELA, Nappo AS. A farmacovigilância dos medicamentos psicoativos no Brasil. Rev Bras Psiquiatr. 2003;25(4):200-5.

Carneiro MFG et al. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008; 24(8):1763-1772.

Caravante Júnior FPG. Legislação Internacional sobre os medicamentos genéricos. Análise Comparativa dos parâmetros necessários ao registro e comercialização recomendados pela organização mundial de saúde. Dissertação de Mestrado. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. 2004: 153.

Carli A et al. Prescrição imprópria de antibióticos para tratamento de rinossinite por farmácias de Caxias do Sul. 2000. [Rev. cient. AMECS](#);9(2):14-8.

Carraretto AR et al. Ampolas de Vidro: Riscos e Benefícios. Revista Brasileira de Anestesiologia. 2011; 61(4): 517-521

Carvalho ACB et al. Avaliação Legal da Propaganda e Publicidade de Medicamentos Fitoterápicos Anunciados na Paraíba (Brasil). Acta Farm. Bonaerense. 2004;23 (3): 413-7.

Carvalho ACB et al. Regulation of herbal medicines in Brazil: advances and perspectives. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011;47(3):467-473.

Carvalho ACB et al. Registro de Medicamentos Fitoterápicos. Em: A regulação de medicamentos no Brasil Porto Alegre: Artmed; 2013.

Carvalho EV et al. Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos. Revista Brasileira de Toxicologia. 2009;22(1-2):1-8.

Carvalho MCRD et al. Representações sociais do medicamento genérico por farmacêuticos: determinação dos sistemas central e periférico. Cad. Saúde Pública. 2005. 21(1):226-34.

Carvalho PB e Araújo WMC. Rotulagem de suplementos vitamínicos e minerais: uma revisão das normas federais. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2008; 13(Sup):779-791.

Castanheira LG et al. Desenvolvimento atual em regulação de produtos bioterapêuticos similares no Brasil. *Biologicals*. 2011; 39:308-311.

Castro LLC. Farmacoepidemiologia: uma nova disciplina. *Divulg. saúde debate*. 1997;(18):87-92.

Castro LLC et al. Algumas características da prática da automedicação em Campo Grande, Mato Grosso do Sul. *Revista de Ciências Farmacêuticas*. 2000; 21:81-101.

Chaves RG et al. Amamentação e uso de antiinflamatórios não esteróides pela nutriz: informações científicas versus conteúdo em bulas de medicamentos comercializados no Brasil. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*. 2006; 6 (3): 269-276.

Chimin A et al. Avaliação da Qualidade de Amostras Comerciais de *Maytenus ilicifolia* (espinheira-santa) Comercializadas no Estado do Paraná. *Lat. Am. J. Pharm*. 2008;27(4):591-7.

Coêlho HL. Farmacovigilância: um instrumento necessário. *Cad. Saúde Pública*. 1998;14(4):871-875.

Coêlho HL et al. Sistema de Farmacovigilância do Ceará: um ano de experiência. *Cad. Saúde Pública*. 1999;15(3):631-40.

Collani MA, Tokarski PDM. Estudos de Bioequivalência. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Consiglieri VO, Storpirtis S. Bioequivalência de medicamentos: objetivos, parâmetros farmacocinéticos, delineamento experimental e critérios de avaliação. *Rev. Bras. Ciênc. Farm*. 2000;36(1):13-21.

Costa EA. Vigilância Sanitária. Proteção e Defesa da Saúde. São Paulo: Hucitec/Sobravime;1999.

Costa EA, Rosenfeld S. Constituição da Vigilância Sanitária no Brasil. Fundamentos da Vigilância Sanitária (S.Rosenfeld, org.). Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ; 2000: 15-40.

Costa EA. Políticas de Vigilância: Balanço e Perspectivas. Brasília: I Conferência Nacional de Vigilância Sanitária; 2001. Disponível em http://www.anvisa.gov.br/divulga/conavisa/cadernos/eixo1_texto04.pdf (acessado em 26/Fev/2012).

Costa EA. Vigilância sanitária: proteção e defesa da saúde. São Paulo, Brasília: Sobravime; 2004.

Costa AMDD et al. Médicos e dentistas versus notificação de receita. Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.2006;4(4):97-101.

Couto AG, Tavares RC. Análise do perfil dos resultados de uniformidade de conteúdo de cápsulas de baixa dosagem produzidas em farmácias de manipulação de Santa Catarina. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2011;32(1):263-268.

Cruciol-Souza JM, Thomson JC. A Pharmacoepidemiologic study of drug interactions in a Brazilian teaching hospital. Clinics. 2006;61(6):515-520.

Cruz FM et al. Bulas e Rótulos. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Cuenca MBC. Guia de Apresentação de Teses. São Paulo: USP/FSP. 2006; 2 ed. atual. Online.

Cunha LC et. al. Análise e avaliação crítica da incidência de fármacos anorexígenos sintéticos em “produtos naturais” para o emagrecimento em Goiânia – GO. *Revista Brasileira de Toxicologia*. 2002;15(2):69-73.

Cunha LC et. al. Ocorrência de medidores de volume utilizados na administração oral de produtos farmacêuticos à venda no Brasil. *Revista Brasileira de Toxicologia*. 2003;16(2):89-94.

Curtivo CP et al. Bioequivalence Study Analyzed in Face of the Brazilian Generic Drugs Policy. *Lat. Am. J. Pharm.* 2007;26(6):859-65.

Dallari, SG. Os Estados brasileiros e o direito à saúde. São Paulo: Hucitec; 1995:25-42, 79-124.

Dal Pizzol F et al. Análise da adequação das propagandas de medicamentos dirigidas à categoria médica distribuídas no Sul do Brasil. *Cad. Saúde Públ.* 1998;14(1):85-91.

Dantas JB. Tecnificação da vida: uma discussão sobre o discurso da medicalização da sociedade. *Revista de Psicologia*. 2009; 21(3):563-580.

Dias CRC, Romano-Lieber NS. Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. 2006; 22(8):1661-1669.

Didonet J, Mengue SS. Drug labels: Are they a readable material? *Patient Education and Counseling*. 2008;73:141–145.

Diniz RS et al. Prescription errors in community pharmacies: A serious problem of public health. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2011;30(6):1098-1103.

Di Pietro MSZ. Parcerias na Administração Pública. São Paulo: Atlas; 2005: 54-80, 228-245.

Di Pietro MSZ. Direito Administrativo. Poder de Polícia. Processo Administrativo. São Paulo: Atlas; 2006: 125-34, 598-616.

Dutra KR et al. Utilização do diazepam em unidades de atenção primária do Distrito Sanitário Norte-Secretaria Municipal De Saúde de Belo Horizonte, MG, 1997. 2000. Rev. ciênc. farm;21(2):201-215.

Dutra VC et al. Análise da venda de medicamentos pela Internet: o caso dos inibidores da fosfodiesterase-5. J. Health Inform. 2010;2(4):95-101.

Edwards R. The accelerating need for pharmacovigilance. Journal of the Royal College of Physicians of London 2000; 34:48-51.

EV LS et al. Avaliação das Prescrições Dispensadas em uma Unidade Básica de Saúde do Município de Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. *Latin American Journal of Pharmacy*. 2008; 27(4):543-547.

Facin MA et al. Condutas de Balcão nas Farmácias de Porto Alegre (Brasil), Mediante Apresentação de um Caso de Dor de Garganta. Acta Farm. Bonaerense. 2005; 24 (2):261-5.

Fagundes MJD et al. Análise bioética da propaganda e publicidade de medicamentos. Ciência & Saúde Coletiva. 2007;12(1):221-229.

Fanhani HR et al. Avaliação domiciliar da utilização de medicamentos por moradores do jardim Tarumã, município de Umuarama – PR. Arq. ciências saúde UNIPAR. 2006;10(3):127-131.

Falqueto E e Kligerman DC. Gerenciamento de resíduos oriundos da fabricação e distribuição do medicamento diazepam para o município de São Mateus, ES. Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13(Sup):673-681.

Falqueto E et al. Como realizar o correto descarte de resíduos de medicamentos? Ciência & Saúde Coletiva. 2010; 15(Supl. 2):3283-3293.

Farias FF et al. Contributions of Laboratory Results to Promote the Sanitation of the Pharmaceutical Market in Brazil. *Lat. Am. J. Pharm.* 2011;30 (3):502-6.

Faustino TT et al. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2010;32(4):):429-436.

Ferraz MB et al. Availability of over-the-counter drugs for arthritis in São Paulo, Brazil. *Soc. Sci. Med.* 1996;42(8):1129-1131.

Fischer DCH et al. Contaminação microbiana em medicamentos fitoterápicos sob a forma sólida. *Rev. farm. bioquim. Univ. São Paulo.* 1993;29(2):81-8.

Fiorentino FAM et al. Análise Microbiológica de Embalagens para o Acondicionamento de Medicamentos e Cosméticos. *Lat. Am. J. Pharm.* 2008;27(5): 757-61.

Fonteles MMF et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiq Clín.* 2009;36(4):137-44.

Frasson APZ, Canssi CM. Análise da qualidade de cremes com hidroquinona 2% manipulados no município de Ijuí/RS. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2008;29(2):195-199.

Freitas MST, Romano-Lieber NS. Condições de implantação e operação da farmacovigilância na indústria farmacêutica no Estado de São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2007;23(1):167-75.

Froehlich PE, Gasparotto FS. Mebendazol: identificação das formas polimórficas em diferentes matérias-primas e medicamentos (referência e genéricos) disponíveis no mercado nacional. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.* 2005;26(3):205-210.

Gadelha CAG et al. Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias de saúde. Cad Saúde Pública. 2003; 19:47-59.

Galato D et al. Análise de informes publicitários distribuídos em farmácias e drogarias. Rev Saude Publica. 2011;45(1):212-5.

Gandolfi E, Andrade MGG. Eventos toxicológicos relacionados a medicamentos no Estado de São Paulo. Rev Saúde Pública. 2006;40(6):1056-1064.

Garattini S. EMEA: For patients or for industry?. Pharmacoeconomics. 2005; 23(3): 207-8.

Garbin AJI et al. Implicações Legais da Prescrição Medicamentosa na Odontologia. R bras cienc Saúde. 2006;10(2):151-158.

Garrafa V, Pessini L, organizadores. Bioética: poder e injustiça. São Paulo: Loyola/Sociedade Brasileira de Bioética. 2003:103-114.

Garrafa V, Porto D. Intervention bioethics: a proposal for peripheral countries in a context of power and injustice. Bioethics 2003; 17(5-6):399-416.

Garrafa V, Porto D. Bioética, poder e injustiça: por uma ética de intervenção. In: Garrafa V; Pessini L, organizadores. Bioética: poder e injustiça. São Paulo: Loyola/Sociedade Brasileira de Bioética; 2003: 35-44.

Gattiker EU. Technology management in organizations. 1990. Newbury Park, Calif.: Sage.

Gava CM. Registro Sanitário de Medicamentos Novos: As Normas Legais de uma Análise do Mercado Brasileiro. Rio de Janeiro: ENSP/FioCruz. Dissertação de Mestrado. 2005:113.

Gava CM et al. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010; 15(Supl. 3):3403-3412.

Genovese MI et al. Avaliação do teor de isoflavonas de “suplementos nutricionais à base de soja”. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2003;39(2):159-167.

Giavina-Bianchi Jr PF et al. Occupational respiratory allergic disease induced by *Passiflora alata* and *Rhamnus purshiana*. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 1997;79 (5):449-454.

Gil AC. Métodos e técnica de pesquisa social. São Paulo:Altas, 2007; 5.ed.

Giacomini A et al. Aquisição de medicamentos em farmácias sem prescrição médica - uma prática comum: otite média aguda. 2000;36(4):177-181.

Gomes K et al. Avaliação da presença de corantes azóicos em medicamentos para uso pediátrico comercializados no Brasil. *Comun. Ciênc. Saúde*. 2007;18(1):51-56.

Gondim APS, Falcão CB. Avaliação das farmácias virtuais brasileiras. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(2):297-300.

Gonçalves AS et al. Bulas de medicamentos como instrumentos de informação técnico-científica. *Rev Saúde Pública*. 2002;36(1):33-9.

Heckler APM et al. Estudo Exploratório sobre a Dispensação de Fitoterápicos e Plantas Medicinais em Porto Alegre/RS. *Acta Farm. Bonaerense*. 2005; 24 (2): 277-83.

Heineck I et al. Análise da publicidade de medicamentos veiculada em emissoras de rádio do Rio Grande do Sul, Brasil. *Cad. Saúde Públ*. 1998;14(1):193-198.

Heineck I et al. Medicamentos de venta libre en el Brasil. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health.1998;3(6):385-391.

Iftoda DM et al. Cimicifuga racemosa L., Trifolium pratense L. e Vitex agnus-castus L. a correspondência das indicações contida nas bulas dos fitoterápicos e o respaldo científico. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2006;27(2):169-176.

José ACK et al. Uso ocular de água boricada: condições de manuseio e ocorrência de contaminação. Arq Bras Oftalmol. 2007;70(2):201-7.

Junqueira DRG et al. Farmacovigilância da heparina no Brasil. Rev Assoc Med Bras. 2011; 57(3):328-332

Knappmann AL, Melo EB. Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3467-3476.

Kato FP et al. Verificação do prazo de validade de cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente: evidências do processo de oxidação. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;31(2):199-203.

Kornis GEM et al. A regulação em saúde no Brasil: um breve exame das décadas de 1999 a 2008. Revista de Saúde Coletiva. 2011;21(3):1077-1101.

Kriebel D et al. The precautionary principle in environmental science. Environmental Health Perspectives. 2001. 109:871-76.

Laporte JR et al. General background. In: Drug utilization studies: methods and uses (MNG Dukes). WHO Regional Publications. European series. 1993; 45:5-22.

Leal AS et al. A comparative neutron activation analysis study of common generic manipulated and reference medicines commercialized in Brazil. Applied Radiation and Isotopes. 2008;66:1307–1312

Leite JDL, Navarro MVT. Risco Potencial. Um conceito de risco operativo para Vigilância Sanitária. In: Vigilância Sanitária, Temas para Debate. 2009.

Leite TCC, Branco A. Análise das bulas de medicamentos à base de *Ginkgo biloba* L. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;31(1):83-87.

Lenz D et al. Evaluation of the use of topic nasal decongestants in university students from health sciences courses. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011;47(4):761-767.

Lieber RR, Romano-Lieber NS. Risco e precaução no desastre tecnológico. Cadernos Saúde Coletiva. 2005;13(1):67-84.

Lima GB et al. Uso de medicamentos armazenados em domicílio em uma população atendida pelo Programa Saúde da Família. Ciência & Saúde Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3517-3522.

Linhares TD et al. Avaliação das bulas: um estudo de dois casos de fitoterápicos de *Pelargonium sidoides* D.C. Jornal Brasileiro de Ciências Farmacêuticas, 2010; 46(1):67-78.

Lourenço ELB et al. Consumo de anti-inflamatórios esteróides em farmácia comunitária. Arq. Ciênc. Saúde Unipar. 2002;6(3):93-95.

Lucchetta RC, Mastroianni PC. Avaliação do conhecimento e das condutas dos farmacêuticos, responsáveis técnicos por drogarias. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2010;31(3):183-191.

Lucchese G. A Vigilância Sanitária no Sistema Único de Saúde. I Conferência Nacional de Vigilância Sanitária. 2001. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/divulga/conavisa/cadernos/eixo2_texto05.pdf (acessado em 26/Fev/2012).

Lucchese G. Globalização e Regulação Sanitária: Os Rumos da Vigilância Sanitária no Brasil. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2002.

Luchessi AD et al. Monitoração de propaganda e publicidade de medicamentos: Âmbito de São Paulo. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2005;41(3):345-9.

Lyra D e Delduque MC. O Ato Administrativo de Concessão de Registro de Medicamentos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária. São Paulo: Revista de Direito Sanitário; 2010;10(3):11-26.

Lyra Junior DP et al. Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação à regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde. Ciência & Saúde Coletiva. 2010a;15(6):2917-2924.

Lyra Junior DP et al. Influência da propaganda na utilização de medicamentos em um grupo de idosos atendidos em uma unidade básica de saúde em Aracaju (SE, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva. 2010b;15(Supl. 3):3497-3505.

Macedo I et al. Vigilância sanitária e recolhimento de medicamentos. Revista Bioética. 2010; 18(3): 623 – 35.

Malesuik MD et al. Desenvolvimento de teste de dissolução e estudo comparativo de comprimidos e cápsulas magistrais contendo anlodipino. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2006;27(1):37-49.

Mamede LC et al. Comportamento térmico de alguns fármacos e medicamentos. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2006;27(2):151-155.

Manfio JL et al. Determinação do prazo de validade do medicamento carbocisteína xarope através do método de Arrhenius. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2007;43(4):563-570.

Marcatto AP et al. Análise de cápsulas de captopril manipuladas em farmácias. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2005;26(3): 221-225.

Markman BEO et al. Assessment of the quality of simvastatin capsules from compounding pharmacies. Rev Saúde Pública. 2010;44(6):1-7.

Marlière LD P et al. Utilização de fitoterápicos por idosos: resultados de um inquérito domiciliar em Belo Horizonte (MG), Brasil. Revista Brasileira de Farmacognosia. 2008;18 (Supl.):754-760.

Marlière GLL et al. Consumo ambulatorial e sobras de antibióticos: entrevista em 6.000 domicílios brasileiros. Revista Brasileira de Medicina. 2000;57 (3):187-195.

Massera APD, Camargo JAS, Silva LRFJ. O controle do comportamento privado para fins públicos: a monitoração de propaganda de medicamentos no Brasil [monografia de curso de especialização]. Brasília: Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília; 2002.

Mastroianni PC et al. Influência da legislação sobre as propagandas de medicamentos psicoativos no Brasil. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2003; 25 (3): 146-155.

Mastroianni PC et al. Propagandas de medicamentos psicoativos: comparação de informações técnicas entre três países: Brasil, Estados Unidos e Reino Unido. Sao Paulo Med J. 2005;123(5):209-14.

Mastroianni PC et al. Propagandas de medicamentos psicoativos: análise das informações científicas. Rev Saúde Pública. 2008a;42(3):529-35.

Mastroianni PC et al. Análise do conteúdo de propagandas de medicamentos psicoativos. Rev Saúde Pública. 2008b;42(5):968-71.

Mastroianni PC. Análise dos aspectos legais das prescrições de medicamentos. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009;30(2):173-176.

Matos GC et al. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. Rev. bras. saúde matern. infant.2002;2 (2): 167-176.

Matos VTG et al. Avaliação dos eventos tóxicos com medicamentos ocorridos em crianças no Estado de Mato Grosso do Sul. Revista Brasileira de Toxicologia. 2008;21(2):81-86.

Mei PA et al. Pharmacovigilance in epileptic patients using antiepileptic drugs. Arq Neuropsiquiatr. 2006;64(2-A):198-201.

Meiners MMMA, Bergsten-Mendes G. Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas: como avaliar a qualidade? Rev Ass Med Brasil.2001;47(4):332-7.

Meirelles HL. Direito Administrativo Brasileiro. São Paulo: Malheiros Editores, 2002.

Melo EB et al. Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade Físico-Químico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil. Acta Farm. Bonaerense.2006;25(3):344-50.

Melo EI et al. Controle da qualidade das preparações de heparina disponíveis no Brasil: implicações na cirurgia cardiovascular. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2008;23(2):169-174.

Mello et al. A vigilância Sanitária de Medicamentos: medicamentos e correlatos. Rio de Janeiro: Qualimark; 1993; p. 7.

Mendes GD et al. A bioequivalence study of gliclazide based on quantification by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray tandem mass spectrometry. International Journal of Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2007;45(3): 175-185.

Mendonça JMD et al. Analysis and detection of dental prescribing errors at Primary Health Care Units in Brazil. *Pharm World Sci.* 2010;32:30–35.

Miasso AI et al. Erros de prescrição em hospitais brasileiros: um estudo exploratório multicêntrico. *Cadernos de Saude Publica.* 2009;25 (2):313-320.

Moreira H et al. Abuso e mau uso de colírios em Curitiba. [Rev. bras. oftalmol.](#) 1993;52(2):43-45.

Moreira HS et al. Elemental composition of herbal medicines sold over-the-counter in São Paulo city, Brazil. *J Radioanal Nucl Chem.* 2011;290:615–621.

Moritz MIG et al. Identification of Undeclared Synthetic Drugs in Herbal Products Commercialized in Brazil: The “Indiano Talun” Case. *Lat. Am. J. Pharm.* 2008;27(2):274-279.

Mota DM et al. Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância. *Ciência & Saúde Coletiva.* 2010;15(3):717-724.

Mota PM et al. Estudo sobre a utilização de antiinflamatórios não esteroidais prescritos em receitas para idosos da região Noroeste Paulista. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2010;31(2):157-163.

Mota DM. Investigação em farmacoepidemiologia de campo: uma proposta para as ações de farmacovigilância no Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2011; 14(4): 565-79.

Napchan BM et al. From suspicion to action: the chemical conjunctivitis and silver nitrate connexion example in Brazilian hospitals. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2005; 14: 555–559.

Nappo Solange A, Carlini EA. Benzodiazepínicos no Brasil: um perfil do consumo nos anos de 1988 e 1989. 1993. *J. bras. psiquiatr*;42(6):313-9

Nappo AS et al. Prescription of anorectic and benzodiazepine drugs through notification B prescriptions in Natal, Rio Grande do Norte, Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2010;46(2):297-303.

Nascimento ÁC. Propaganda de medicamentos no Brasil. É possível regular? *Ciência & Saúde Coletiva*. 2009;14(3):869-877.

Nascimento ÁC. Propaganda de medicamentos para grande público: parâmetros conceituais de uma prática produtora de risco. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15(Supl. 3):3423-3431.

Nascimento JE et al. Produtos à base de Plantas Medicinais comercializados em Pernambuco - Nordeste do Brasil. *Acta Farm. Bonaerense*. 2005;24(1):113-22.

Naves JOS et al. Práticas de atendimento a DST nas farmácias do Distrito Federal, Brasil: um estudo de intervenção. *Cad. Saúde Pública*. 2008;24(3):577-586.

Nogueira E, Vecina Neto G. Falsificação de Medicamentos e a Lei nº 11.903/09: aspectos legais e principais implicações. *Revista de Direito Sanitário*. 2011;12(2):112-139.

Nogueira FHA et al. Qualidade de medicamentos essenciais em países tropicais: avaliação de medicamentos antimaláricos no Sistema de Saúde do Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2011;44(5):582-586.

Nogueira RP. As Agências Reguladoras da Saúde e os Direitos Sociais . Ipea. Políticas sociais - Acompanhamento e análise. 2002; 101-5.

Noto AR et al. Análise da prescrição e dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de São Paulo. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002;24(2):68-73.

Nunes PHC et al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2008;44(4):691-699.

Oliveira AB et al. Obstáculos da atenção farmacêutica no Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2005;41(4):409-413.

Oliveira EA et al. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral Cad. Saúde Pública. 2006. 22(11):2379-389.

Oliveira KR, Buzanelo VV. Análise das prescrições de medicamentos usados no tratamento da obesidade dispensadas em drogaria no município de Ijuí- RS. Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2011;32(3):381-387.

Oliveira LCF et al. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. Ciência & Saúde Coletiva. 2010;15(Supl. 3):3561-3567.

Oliveira MG, Passos CBC. Medicamentos Sujeitos ao Controle Especial. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Facin MA et al. Condutas de Balcão nas Farmácias de Porto Alegre (Brasil), Mediante Apresentação de um Caso de Dor de Garganta. Acta Farm. Bonaerense. 2005; 24 (2):261-5.

Oliveira RAG et al. Venda de medicamentos sem receita nas farmácias de João Pessoa. CCS. 1993;12(1):7-13.

Oliveira RS et al. Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2008;44(2):181-184.

Organização Pan-Americana de Saúde. Medicamentos falsificados: diretrizes para o desenvolvimento de medidas de combate a medicamentos falsificados. Brasília

(DF): OPAS;2005;1-60. Disponível em:
<http://www.opas.org.br/informacao/UploadArg/MedicamentosFalsificadosdiretrizes.pdf>
(acessado em 04/Ago/2011).

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Prevenção e Combate à Falsificação de Medicamentos: uma responsabilidade compartilhada. Série medicamentos e outros insumos essenciais para a Saúde. Brasília (DF): OPAS; 2005. Disponível em: <http://new.paho.org/bra.p.13-14> (acessado em 27/Fev/2012).

Organização Pan Americana da Saúde (OPAS). Brasil. Termo de Cooperação (TC 37) - Reorganização do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária– Brasil. 2005. Disponível em: <http://new.paho.org/br>. (acessado em 27/Set/2011).

Organização Pan Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS). A importância da Farmacovigilância. Monitorização da segurança de medicamentos: Brasília(DF): OMS; 2005; 48. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf> (acessado em 05/Fev/2012).

Ostaszewski A et al. Intoxicações exógenas agudas na infância: estudo epidemiológico de 1092 casos registrados em Curitiba, de janeiro/91 a dezembro/95. Rev. méd. Paraná. 1997;54(1/2):9-20.

Pachelli CA. A propaganda de medicamentos e a prática da automedicação no Brasil. RAP. 2003;37(2):409-25.

Paschoale HS et al. Perfil de Estudos Clínicos: profissionais e locais. Contemporary Clinical Trials. 2010; 31:438–442.

Passarelli MCG et al. Adverse Drug Reactions in an Elderly Hospitalised Population Inappropriate Prescription is a Leading Cause. Drugs Aging. 2005; 22 (9): 767-777.

Paula PAB et al. Política de medicamentos: da universalidade de direitos aos limites da operacionalidade. *Physis Revista de Saúde Coletiva*.2009; 19(4):1111-1125.

Pepe VLE et al. A produção científica e grupos de pesquisa sobre vigilância sanitária no CNPq. *Ciência & Saúde Coletiva*.2010;15(Supl. 3):3341-3350.

Pestana S et al. Safety of ingestion of yellow tartrazine by double-blind placebo controlled challenge in 26 atopic adults. *Allergol Immunopathol*. 2010;38(3):142–146.

Petrovick PR et al. New rules for phytopharmaceutical drug registration in Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*. 1999;66:51–55.

Pinho JJRG, Storpirtis S. Estudo comparativo “in vitro” das propriedades biofarmacotécnicas de comprimidos de cloridrato de metformina comercializados no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2001;37(1): 95-105.

Pinto LSE. A farmácia e a drogaria sob a nova ótica da RDC n. 44/2009 da Anvisa. *Revista de Direito Sanitário*. 2011;(2):140-177.

Pires CF et al. Demanda del servicio de atención farmacéutica en una farmacia comunitaria privada. *Pharmacy Practice*. 2006;4(1): 34-37.

Pissatto S et al. Avaliação da Qualidade de Cápsulas de Cloridrato de Fluoxetina. *Acta Farm. Bonaerense*. 2006;25(4):550-4.

Pita NOG et al. Avaliação do perfil de dissolução de comprimidos de ciprofloxacino 250 mg comercializados como similares no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2004; 40(3):309-315.

Queiroz W. Pesquisa clínica: aspectos éticos, científicos e regulatórios. *Brasilia Med*. 2009;46(Supl1):27-32.

Quental C, Salles Filho S. Ensaio clínico: capacitação nacional para avaliação de medicamentos e vacinas. Rev Bras Epidemiol. 2006; 9(4): 408-24.

Rauber C et al. Evaluation of antibiotics dispensing profile in Tubarão, Santa Catarina, Brazil. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2009;45(4):787-793.

Rech N et al. Análise comparativa das informações apresentadas nas bulas de medicamentos antianêmicos contendo sulfato ferroso. Rev. ciênc. saúde. 1990;9(1):68-77.

Redigueri CF, Sousa VD. Estudos de Bioequivalência. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Reis AMM et al. Evidências sobre a eficácia, a efetividade e a segurança dos medicamentos para tosse registrados no Brasil. Jornal Brasileiro de Ciências Farmacêuticas. 2010;46(1): 135-145.

Resener MC et al. Análise da Qualidade de Propagandas de Medicamentos Fitoterápicos disponibilizadas em Santa Catarina (Brasil). Acta Farm. Bonaerense. 2006; 25(4):583-9.

Ribeiro MSS et al. Medicamentos de Risco para a Gravidez e Lactação Comercializados no Brasil: uma Análise de Bulas. Acta Farm. Bonaerense. 2005; 24 (3):441-8.

Rigo KGP, Nishiyama P. A evolução da farmacovigilância no Brasil. Acta Health Sci. 2005;27(2):131-135.

Rocha LO et al. Análise da contaminação fúngica em amostras de *Cassia acutifolia* Delile (sene) e *Peumus boldus* (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas, Brasil. Rev. Bras. Cienc. Farm. 2004;40(4):521-527.

Rozenfeld S. Farmacovigilância: elementos para a discussão e perspectivas. Cad. Saúde Pública. 1998; 14(2):237-263.

Rozenfeld S. Agravos provocados por medicamentos em hospitais do Estado do Rio de Janeiro, Brasil. Rev Saúde Pública. 2007;41(1):1-8.

Said DM P. O registro sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão. Dissertação (Mestrado) — PPGVS. Rio de Janeiro: INCQS/Fiocruz; 2004.

Santa Cruz F et al. Farmacovigilância. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. 2013. 1 ed. Porto Alegre. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Santich IR et al. Boas Práticas de Fabricação Vigentes: Inspeção e Auditoria. Curso Teórico e Prático/editado por Santich L et al. Brasília: OPAS/OMS;1994.

Santos et al. Controle microbiológico de produtos fitoterápicos. Rev. farm. bioquim. Univ. São Paulo. 1995;31(1):35-8.

Sato MKS. A Propaganda e a Publicidade de Medicamentos e a Informação ao Consumidor. . Revista de Direito Sanitário. 2002; 3(3):89-115.

Scafi SHF, Pasquini C. Identification of counterfeit drugs using near-infrared spectroscopy. Analyst. 2001;126:2218–2224.

Scheshowitsch K et al. Avaliação da Qualidade e Perfil de Dissolução de Cápsulas Manipuladas de Piroxicam. Lat. Am. J. Pharm. 2007;26 (5): 645-51.

Sebastião ECDO. Consumo de Medicamentos, Um Esboço dos Fatores Determinantes. Revista de Ciências Farmaceuticas. 1998;19(2):253-263.

Sebastião ECDO. Evaluation of the compliance with law duties in prescriptions of a hospital pharmacy service from Ouro Preto and implications in the patients assistance quality. Revista de Ciências Farmaceuticas. 2002; 23(1):71-85.

Sebastião PCA, Lucchese G. A visão de distintos atores sobre o controle sanitário da importação de substâncias psicotrópicas no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010; 15 (Supl 3): 3393-3402.

Serafim EOP et al. Qualidade dos medicamentos contendo dipirona encontrados nas residências de Araraquara e sua relação com a atenção farmacêutica. *RBCF, Rev. bras. ciênc. farm.* 2007;43(1):127-135.

Silva ACP et al. Desafios para a rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária: o caso dos medicamentos manipulados. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2010;15(Supl. 3):3371-3380.

Silva AVA et al. Presença de excipientes com potencial para indução de reações adversas em medicamentos comercializados no Brasil. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2008;44(3):397-404.

Silva KER et al. Modelos de Avaliação da Estabilidade de Fármacos e Medicamentos para a Indústria Farmacêutica. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2009;30(2):129-135.

Silva LSMF, Moreau RLM. Uso de esteróides anabólicos androgênicos por praticantes de musculação de grandes academias da cidade de São Paulo. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2003;39(3):327-333.

Silva M et al. Estudo da bula de medicamentos: uma análise da situação. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl*. 2006; 27(3):229-236.

Silva NMO et al. Avaliação de potenciais interações medicamentosas em prescrições de pacientes internadas, em hospital público universitário especializado em saúde da mulher, em Campinas-SP. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2010;31(2):171-176.

Silva T et al. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. Rev Saúde Pública. 2000;34(2):184-9.

Silva LR, Vieira EM. Conhecimento dos farmacêuticos sobre legislação sanitária e regulamentação da profissão. Rev Saúde Pública. 2004;38(3):429-37.

Silveira PF et al. Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicos: uma realidade. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 2008;18(4):618-626.

Silvério MS, Leite IC. Qualidade das prescrições em município de Minas Gerais: uma abordagem farmacoepidemiológica. Rev Assoc Med Bras. 2010;56(6):675-80.

Simões MJS, Marques AC. Consumo de medicamentos por idosos segundo prescrição médica em Jaú-SP. Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl. 2005; 26(2):139-144.

Siqueira JS et al. Analysis of the quality of prescriptions at a cardiovascular ward in Brazil: a pilot study. International Journal of Clinical Pharmacy. 2011;33(2):260-263.

Soares JCRS. Abordagens sócio-antropológicas na compreensão do uso dos medicamentos. Cad. Saúde Colet. 1997. 5(1):5-12.

Soares JCRS et al. "Quando o anúncio é bom, todo mundo compra." O Projeto MonitorAÇÃO e a propaganda de medicamentos no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13(Sup):641-649.

Soares JCRS. Drug advertising directed to pharmacists in Brazil: information or sales promotion? Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2011;47(4): 683-692.

Snow C, Ottensmeyer E. Managing strategies and Technologies. In: Lawless M, Gomezmeija L (Orgs.). Strategic management in high technology firms. Greenwich, Conn, JAI Press. 1990.

Souto CR et al. Região Centro-Oeste se destaca na apreensão de medicamentos injetáveis encaminhados ao INCQS/FIOCRUZ. Rev Bras Epidemiol. 2010; 13(2): 363-8.

Souza DMBO et al. Evaluation of medicines advertising in medical journals. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2009;45(2):303-311.

Steinbach A et al. Mapeamento da Produção Científica em Gestão da Vigilância Sanitária no período 2000 a 2010. Revista Eletrônica Gestão & Saúde. 2012;3(3):919-40.

Stefani GP et al. Presença de corantes e lactose em medicamentos: avaliação de 181 produtos. Rev. bras. alergia imunopatol. 2009;32(1):18-26.

Storpirtis S, Consiglieri VO. Biodisponibilidade e bioequivalência de medicamentos: aspectos fundamentais para o planejamento e execução de estudos. Rev. Farm. Bioquim. Univ. São Paulo.1995;31(2):63-70.

Storpirtis S, Rodrigues D. In Vitro Evaluation of Dissolution Properties and Degradation Products of Omeprazole in Enteric-Coated Pellets. Drug Development and Industrial Pharmacy. 1998;24(11) :1101-1107.

Storpirtis S et al. Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos. Rev. bras. ciênc. farm. 1999; 35(1):1-16.

Storpirtis S, Bueno MM. A vigilância sanitária e a política nacional de medicamentos no Brasil: medicamentos genéricos, similares e novos. Em: Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A, Ribeiro E, Porta V. Farmácia clínica e atenção farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008; 25–36.

Souza AMAF et al. Regulação Sanitária por um enfoque Judicial. O Horário de Funcionamento de Farmácias e Drogarias no Estado de São Paulo. Revista de Direito Sanitário. 2002; 3(3):41-50.

Tokarski MHL et al. Bulas de medicamentos de empresas nacionais e transnacionais - uma análise do cumprimento da legislação. Rev. saúde Dist. Fed;11(1/2):37-44.

Souza JFR et al. Consumo de Medicamentos e Internet: Análise Crítica de uma comunidade virtual. Rev Assoc Med Bras. 2008; 54(3): 225-31.

Tognoni G, Laporte JR. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. In: Laporte JR, Tognoni G, Rozenfeld S, organizadores. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. São Paulo: Editora Hucitec/ Rio de Janeiro: ABRASCO. 1989: 43-56.

Toledo MCF et al. Corantes artificiais em medicamentos: determinação e ingestão potencial. Rev. Farm. Bioquim. 1990;11(1/2):53-62.

Tourinho FSV et al. Farmácias domiciliares e sua relação com a automedicação em crianças e adolescentes. Jornal de Pediatria.2008;84(5):416-422.

Trevisol DJ et al. A propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil. Ciência & Saúde Coletiva. 2010 15(Supl. 3):3487-3496.

Trujillo LM et al. Erro na manipulação de cápsulas de alprazolam. Rev Inst Adolfo Lutz. 2007;66(3): 308-310.

Turolla MSR, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas. 2006; 42(2):289-306.

U.S. Food and Drug Administration (FDA). Pharmacy Compounding and the FDA: Questions and Answers U.S. Food and Drug Administration. 2013. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/PharmacyCompounding/ucm339764.htm> (Acessado em 21/07/2013).

Valladão MLF et al. Receitas médicas e dispensação farmacêutica: uma questão de saúde. Rev. méd. Minas Gerais. 2004;14(1):17-21.

Veiga EM et al. A legitimidade da Intervenção Estatal na Publicidade de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária. Revista de Direito Sanitário. 2011;12(2): 91-111.

Viana Neto AM et al. Aspectos epidemiológicos da intoxicação por medicamentos em crianças e adolescentes atendidos no Centro de Assistência Toxicológica do Estado do Ceará. Rev Baiana Saude Publica Miolo. 2009;33(3):388-401.

Vieira FS. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. Rev Panam Salud Publica. 2008;24(2):91-100.

Vitor RS et al. Padrão de consumo de medicamentos sem prescrição médica na cidade de Porto Alegre, RS. Ciênc. saúde coletiva. 2008;13(supl):737-743.

Vidotti CCF et al. Novos medicamentos no Brasil cumprem com as necessidades de saúde pública? Rev Panam Salud Publica. 2008;24(1):36–45.

Vieira FGD. Silêncio e Omissão: Aspectos da Cultura Brasileira nas Organizações. RAE-eletrônica/FGV. 2002. 1(1). Disponível em: <http://www.rae.com.br/eletronica/index.cfm?FuseAction=Artigo&ID=1017&Secao=ORGANIZA&Volume=1&Numero=1&Ano=2002> (Acessado em 27/Fev/2012).

Vieira MRS et al. Avaliação da assistência farmacêutica à gestante na rede básica de saúde do Município de Praia Grande, São Paulo, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2008;24(6):1419-1428.

Vilarino JF et al. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. Rev. Saúde Pública. 1998;32(1):43-9.

Villanova JCO et al. Estudo comparativo de formas farmacêuticas sólidas contendo dipirona comercializadas no mercado nacional: teste e cinética de dissolução. Rev. Bras. Ciênc. Farm. 1999;35(1):87-93.

Vilegas JHY et al. High resolution gás chromatography analysis of 'espinheira santa' Maytenus ilicifolia and M. aquifolium: Analysis of crude drug adulterations. Phytotherapy Research. 1994;8(4):241-244.

Vogler M. Inspeção em Boas Práticas de Fabricação. Em: A regulação de medicamentos no Brasil. Porto Alegre: Artmed; 2013.

Volpato DE et al. Use of Antibiotics Without Medical Prescription. Brazilian. Journal of Infectious Diseases. 2005;9(4):288-291.

Volpato LF et al. Bulas de medicamentos e profissionais de saúde: ajudam ou complicam a compreensão dos usuários? Rev Ciênc Farm Básica Apl. 2009;30(3):309-314.

Zanini AC & Carvalho MF. Definitions, concepts and operational aspects utilized in drug surveillance. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. 2001;37(3):215-224.

Zuccolotto T et al. Avaliação da qualidade de produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre – RS. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 1999;58(2):25-31.

Zuin VG, Vilegas JHY. Pesticide Residues in Medicinal Plants and Phytomedicines. Phytother. Res. 2000;14: 73–88.

Zuin VG et al. Avaliação da qualidade de drogas vegetais à base de Passiflora ssp. Comercializadas no Brasil: presença de pesticidas. Rev. Bras. Pl. Med. 2004;6(2):60-66.

Yano HM, Auricchio MT. Digitoxina: superdosagem em medicamento manipulado. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 2005;64(2):273-275.

Yano HM et al. Pesquisa de anorexígenos e benzodiazepínicos em formulações emagrecedoras e avaliação de rotulagem, em análises da Seção de Farmacognosia do Instituto Adolfo Lutz no período de junho de 2004 a março de 2007. Rev. Inst. Adolfo Lutz. 2008;67(1):78-82.

Ward LS. Levotiroxina e o problema da permutabilidade de drogas de estreito intervalo terapêutico. Arq Bras Endocrinol Metab. 2011;55(7):429-434.

Wanderley VE et al. A Prescrição Medicamentosa Ambulatorial no Internato: Formação e Prática. Revista Brasileira de Educação Médica. 2010;34(2):216-226.

Weiderpass E et al. Epidemiologia do consumo de medicamentos no primeiro trimestre de vida em centro urbano do Sul do Brasil. Rev. Saúde Pública. 1998;32(4):335-44.

Werneck GL, Hasselmann MH. Intoxicações exógenas em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro. Cadernos de Saúde Coletiva. 2005; 13 (3): 767 – 778.

Wzorek LF et al. Analysis of medicine advertisement produced in Brazil. Pharmacy Practice. 2007;5(3):105-108

ANEXO

Tabela 11. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Produção e Qualidade de Medicamentos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar os parâmetros de qualidade e estabilidade de cápsulas de omeprazol no mercado brasileiro.	Físicoquímico	Avaliação <i>In Vitro</i> da dissolução e degradação de produtos de omeprazol em pellets com revestimento-entérico.	Os produtos pesquisados não podem ser considerados intercambiáveis com o produto referência.	Storpiris e Rodrigues, 1998
Avaliar a qualidade de comprimidos revestidos e soluções orais de sulfato ferroso.	Físicoquímico	Avaliação da qualidade de comprimidos revestidos e soluções orais de sulfato ferroso utilizados no tratamento da anemia ferropriva.	Das 41 amostras analisadas, 15 (37 %) não atenderam às especificações de qualidade quanto ao teor de sulfato e de ácido ascórbico quando em associação, quanto aos aspectos farmacotécnicos e ao rótulo. Em função da importância do uso terapêutico destes medicamentos no combate às anemias ferroprivas, principalmente em crianças, adolescentes e mulheres em idade fértil, é fundamental, programas de monitoramento de	Batistic et al. 1998

			controle de qualidade para garantir sua eficácia.	
Avaliar a qualidade biofarmacotécnica de comprimidos de dipirona de 500 mg.	Físicoquímico (testes de cinética e dissolução).	Estudo comparativo de formas farmacêuticas sólidas contendo dipirona comercializadas no mercado nacional.	Foram analisados 12 lotes de produtos de quatro laboratórios farmacêuticos. Concluiu-se que 50% das formulações analisadas revelaram inequivalência frente aos parâmetros de dissolução determinados.	Villanova et al. 1999
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Estudo comparativo “in vitro” das propriedades biofarmacotécnicas de comprimidos de cloridrato de metformina comercializados no Brasil.	Físicoquímico (cinética da dissolução da substância ativa).	Estudo comparativo “in vitro” das propriedades biofarmacotécnicas de comprimidos de metformina comercializados no Brasil.	Inferiu-se que os valores de dureza irregulares, falta de revestimento dos comprimidos do produto B e informações incompletas na bula do produto A depreciam a qualidade dos mesmos. Estes deveriam ser submetidos a controle de qualidade mais rigoroso, seja nas fases de processo como de produto acabado, antes da liberação para o mercado.	Pinho e Storpiritis, 2001.
Investigar o uso de NIR para identificar medicamentos falsificados/adulterados.	Físicoquímico	NIR para identificar medicamentos falsificados/adulterados	Muito produto falsificado coletados no comércio tem sua composição alterada nos princípios ativos e nos excipientes. Isto pode representar um sério risco à saúde. Em vista deste fato, um método analítico mais rápido, não destrutivo, direto no local é necessário para os objetivos da inspeção.	Scafi e Pasquini, 2001
Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de produtos industrializados e magistrais.	Físicoquímico	Estudo biofarmacotécnico de cápsulas de amoxicilina. Análise comparativa de	Os produtos A e D mostraram perfis de dissolução diferenciados, sugerindo que eram inequivalentes.	Caiaffa et al. 2002.

		produtos industrializados e magistrais. Cinética de dissolução (Juiz de Fora)		
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar os perfis de dissolução de oito especialidades farmacêuticas contendo ciprofloxacino 250 mg, comercializadas como similares no Brasil, e compará-los ao produto referência.	Físicoquímico	Avaliação do perfil de dissolução de comprimidos de ciprofloxacino 250 mg comercializados como similares no Brasil.	Em algumas situações, a eficácia do produto pode não ser a mesma, em caso de substituição. Deveriam ter suas formulações otimizadas por seus respectivos produtores. Investimentos em estudos de bioequivalência seriam capazes de torná-los, verdadeiramente, intercambiáveis.	Pita et al. 2004
Apresentar uma estratégia utilizada para validação de limpeza dos equipamentos do processo de produção de zidovudina do LAFEPE®..	Físicoquímico	Validação de limpeza de zidovudina: estratégia aplicada ao processo de fabricação de medicamentos anti-retrovirais.	Comprovou-se que os níveis residuais de zidovudina ainda presentes nos equipamentos ou transferidos para o produto subsequente estiveram em concentrações inferiores à menor concentração do fármaco capaz de provocar qualquer ação terapêutica.	Alencar et al. 2004
Verificar se as diferentes formas polimórficas do mebendazol são encontradas em matérias-primas e medicamentos (genéricos e referência)	Físicoquímico	Mebendazol: identificação das formas polimórficas em diferentes matérias-primas e medicamentos (referência e genéricos) disponíveis no mercado nacional.	Amostras de matérias-primas e medicamentos de mebendazol disponíveis no mercado apresentam diferentes polimorfos em sua composição, podendo afetar sua dissolução e, conseqüentemente, sua biodisponibilidade.	Frøehlich e Gasparotto, 2005

Desenvolver as condições para o teste de dissolução, bem como realizar estudo comparativo visando avaliar a intercambiabilidade de alguns produtos contendo o fármaco anlodipino.	Testes físicos e físicoquímicos.	Desenvolvimento de teste de dissolução e estudo comparativo de comprimidos e cápsulas magistrais disponíveis no mercado nacional.	O produto do fabricante H apresentou diferença de teor superior a 5% em relação ao medicamento de referência, não podendo ser submetido a estudos de bioequivalência.	Malesuik et al.2006
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Discutir a importância de uma avaliação cuidadosa da qualidade de medicamentos registrados como similares.	Realizou-se uma avaliação das características físico-químicas de um lote de comprimidos de ácido acetilsalicílico 500 mg, registrado como similar, e que estava disponível para a distribuição para a população que utiliza o Sistema de Saúde Pública do Município de Cascavel.	Medicamentos Similares e Saúde Pública: Controle de Qualidade Físico- Químico de Comprimidos de Similar de Ácido Acetilsalicílico do Estoque da Farmácia Básica do Município de Cascavel, PR, Brasil.	Conclui-se que a maioria dos processos produtivos utilizados pelo fabricante das amostras analisadas estava adequada. Os setores mais frágeis eram embalagem e confecção do laudo analítico. Pretende-se salientar a real necessidade da comprovação da eficácia por meio de testes de bioequivalência, de biodisponibilidade, e de um controle de qualidade mais apurado. Espera-se que, com a RDC 133/03, as indústrias terminem de adequar a qualidade de todos os seus processos produtivos, garantindo maior qualidade para os medicamentos que chegam à população em geral.	Melo et al. 2006
Avaliar a qualidade de quatro medicamentos não-genéricos contendo a associação de lamivudina mais	Testes físicoquímicos descritos em compêndios oficiais,	Controle de Qualidade FísicoQuímico de Medicamentos: Avaliação de	Embora não tenha sido mostrado desvio de qualidade, deve-se enfatizar a importância deste tipo de estudo, como um meio científico para	Beck et al, 2007

zidovudina (150 mg + 300 mg).		comprimidos não-genéricos de lamivudina + zidovudina fabricados no Brasil.	divulgar informações sobre a qualidade de medicamentos distribuídos por programas oficiais de saúde pública.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar se existe a presença de corantes azóicos nas formulações de medicamentos pediátricos comercializados no Brasil, provenientes de indústrias nacionais e transnacionais, cujo emprego como excipientes em medicamentos foram proibidos Anvisa , FDA e Farmacopéia Brasileira.	Pesquisa documental, observacional e descritiva. As informações foram coletadas durante o ano de 2001. A coleta de dados foi feita nas seguintes unidades: distribuidoras e drogarias situadas no DF, Anvisa , no Dicionário de Especialidades Farmacêuticas (DEF) e PR Váde Mecum.	Formulações de medicamentos pediátricos comercializados no DF, Brasil.	Embora exista no Brasil legislação específica regulamentando o uso destes corantes, 84% dos medicamentos pesquisados não apresentavam nenhuma informação, demonstrando o descaso das empresas em cumprir as determinações legais, o que pode acarretar em sérios danos ao paciente que faz uso destes medicamentos. As normas de controle e padronização de corantes para medicamentos devem levar em consideração os resultados da mutagenicidade/ antimutagenicidade dos corantes, obtidos por meio de experimentação adequada, com testes pré-clínicos in vivo e in vitro.	Gomes et al. 2007.
Avaliou a estabilidade acelerada da carbocisteína xarope, visando à previsão do prazo de validade deste produto considerando a escassez de informações a respeito do mesmo na literatura oficialmente utilizada como referência no Brasil.	Físicoquímico	Determinação do prazo de validade do medicamento carbocisteína xarope através do método de Arrhenius	O estudo de estabilidade acelerado é uma ferramenta útil na previsão do prazo de validade de produtos farmacêuticos. Faz-se necessária a avaliação do produto através do estudo de estabilidade de longa duração. Determinando a validade definitiva do mesmo. prazo de validade proposto para o xarope de carbocisteína, calculado através da equação de Arrhenius, para a	Manfio et al. 2007

			temperatura de 25 °C foi de 240,9 dias.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar as possíveis interações entre a substância ativa e o excipiente de dois medicamentos, a Aspirina® e o AAS® em comparação com o princípio ativo.	Físicoquímico	Comportamento térmico do ácidoacetilsalicílico isolado ou presente no medicamento.	Os resultados obtidos através das técnicas de análise térmica evidenciaram uma possível interação entre os diferentes excipientes utilizados e o princípio ativo. Os autores concluíram que as diferentes composições existentes na formulação dos medicamentos podem promover mudanças em suas propriedades físicas e conseqüentemente na sua atividade biológica.	Mamede et al. 2007
Fornecer informação útil para definição das condições de estocagem para estudo de estabilidade de medicamentos.	Revisão do método para determinação das condições de armazenamento para estudo de estabilidade.	Condições de Armazenamento para o estudo de estabilidade de medicamentos em regiões quentes e úmidas.	Diversidade climática entre as regiões brasileiras, estimulando a definição de condição de estocagem para o teste de estabilidade. Algumas regiões apresentam valores de umidade relativa maiores do que 80%, indicando a necessidade de revisão de diretrizes existentes para estudos de estabilidade principalmente para regiões quentes e úmidas.	Bott e Oliveira, 2007
Avaliar as condições de preservação, utilização e possibilidade de contaminação de frascos e conteúdo de água boricada usados para tratamento de afecções de pálpebra e conjuntiva por pacientes atendidos no Pronto-Socorro	Foram selecionados pacientes usuários de água boricada, que compareceram ao Pronto-Socorro de Oftalmologia do HSP, em fevereiro e março de 2003. Colheu-se material para cultura do saco conjuntival, da	Uso ocular de água boricada: condições de manuseio e ocorrência de contaminação, HSP, São Paulo, SP	A água boricada é vendida livremente, o que não estimula nenhum tipo de cuidado quanto a seu uso. A indicação de uso tópico oftálmico de água boricada foi feita, na maioria dos casos estudados, por leigos ou não especialistas. A instrução de uso nos rótulos dos frascos era inconsistente. Estudos	José et al. 2007

de Oftalmologia do HSP.	superfície interna da borda do frasco, da superfície interna da tampa, além de 1 ml de solução do frasco.		"in vitro" poderão ser elaborados no intuito de definir os prazos de validade e as vias de contaminação.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a qualidade das preparações de heparina disponíveis no mercado brasileiro e utilizadas atualmente nas cirurgias cardiovasculares com circulação extracorpórea.	Físicoquímico e biológico.	Quatro preparações disponíveis e comparadas à heparina retirada do mercado (Liquemine) e ao padrão de controle internacional.	Nenhuma das amostras avaliadas atendeu aos requisitos necessários: pureza química, isenção de contaminantes e elevada atividade anticoagulante específica, como no caso da preparação. Das amostras estudadas, nenhuma atendeu aos requisitos de segurança para utilização em cirurgias cardíacas com circulação extracorpórea.	Melo et al. 2008
Deteterminar os elementos químicos esperados e impurezas presentes em medicamentos amplamente consumidos no Brasil: sinvastatina (manipulada e genérica), fluoxetina (manipulada e referência I e II) e femproporex (manipulado e genérico).	Técnica de ativação de Nêutron	Um estudo sobre a análise da ativação de nêutron comparativo de medicamentos genéricos e manipulados comercializados no Brasil: (BH , MG). Estes medicamentos foram escolhidos por comparação porque o Brasil é líder de consumo em anorexígenos (femproporex) e um dos maiores consumidores de	Este estudo alerta para a necessidade de ações para reduzir a presença de impurezas químicas. Também sugere o estabelecimento do controle de qualidade sobre a pureza dos medicamentos, bem como os limites de concentração das impurezas, pelo menos para alguns elementos, já previstos para alimentos na legislação brasileira. Análise futuras darão mais resultados para melhor reflexão sobre a pureza química dos medicamentos manipulados.	Leal et al. 2008

		antibulímicos e ansiolíticos (fluoxetina) bem como a sinvastatina.		
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Apresentar o monitoramento da qualidade dos lotes de produtos hemoderivados, no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004, antes de serem internalizados e distribuídos no País, conforme estabelecido na legislação vigente.	Para a execução deste trabalho, foram utilizadas as informações constantes dos seguintes segmentos: a) Sistema de Gerenciamento de Amostras (SGA 2000) do INCQS; b) Termo de Colheita de Amostras proveniente da Gerência Geral de Portos, Aeroportos e Fronteiras (GGPAF), das Vigilâncias Sanitárias de diferentes estados do País e c) de lotes de amostras de hemoderivados recebidas para análise no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2004.	Resultados do controle de qualidade de produtos hemoderivados - Análise sanitária. Por fim, os hemoderivados foram analisados frente aos ensaios realizados de acordo com a legislação vigente, RDC n° 46/00: análise documental – realizada de acordo com a modalidade de análise pretendida; no caso de análise fiscal, o documento que acompanha o produto apreendido é o Termo de Coleta de Amostras devidamente preenchido, principalmente quanto ao motivo da apreensão. Os	Concluiu-se que a produção e o controle de qualidade de produtos hemoderivados estão regulamentados pela RDC n° 46 de 18 de maio de 2000, harmonizada no Grupo Mercado Comum – Mercosul, pela Resolução GMC n° 33/99, além de atos normativos internacionais, favorecendo com isso a qualidade, segurança e eficácia desses medicamentos. Monitorar a qualidade dos produtos hemoderivados é um instrumento de VISA.	Adati et al. 2009

		resultados insatisfatórios distribuídos de acordo com o ensaio realizado, segundo os requisitos preconizados na RDC nº 46/00.		
Revisão atualizada sobre estabilidade de medicamentos e fármacos, proporcionando atualização aos profissionais da área, para as adequações que deverão ser estabelecidas a partir da legislação vigente.	Revisão	Modelos de Avaliação da Estabilidade de Fármacos e Medicamentos para a Indústria Farmacêutica.	Diante das novas exigências com relação ao desenvolvimento e validação do método indicativo de estabilidade, as indústrias farmacêuticas e Centros de Pesquisa e Desenvolvimento necessitam realizar testes de estresse, com o objetivo de isolar, identificar e caracterizar os produtos de degradação obtidos através de condições adversas variáveis. Contudo, devido à peculiaridade de cada fármaco e medicamento, o delineamento do estudo torna-se uma das grandes dificuldades de sua realização, ao mesmo tempo em que se coloca como desafio necessário aos profissionais da área de desenvolvimento de produtos farmacêuticos.	Silva et al. 2009.
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Verificar a adequação das informações apresentadas nas bulas e nas embalagens de amostras de medicamentos que contém dipirona,	Físico e Físicoquímico.	Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com sete amostras de marcas de	Pela análise dos resultados obtidos, concluiu-se que, ao menos para as marcas das amostras analisadas, classificadas como referência e genérico apresentam segurança quanto a sua	Knappmann e Melo, 2010

assim como verificar a qualidade físico-química deles, por meio da realização de ensaios descritos na Farmacopeia brasileira.		dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil)	qualidade físico-química.	
Realizar um estudo de corte transversal em que foram incluídos os medicamentos injetáveis encaminhados ao INCQS/FioCruz, no período de janeiro de 2000 a junho de 2006, na modalidade fiscal, advindos da ação fiscalizadora das vigilâncias sanitárias municipais, estaduais e Anvisa, analisadas pelo Setor de Esterilidade do Departamento de Microbiologia do INCQS.	Estudo de corte transversal	Medicamentos injetáveis encaminhados ao INCQS/FioCruz	O estudo evidenciou que a conduta do fiscal no momento da apreensão é o fator determinante da possibilidade de analisar ou não o medicamento no INCQS; 13,3% dos medicamentos elegíveis deixaram de ser analisados por esta razão. A não realização de uma análise fiscal é um grave problema de saúde pública. Isto implica que: não houve elucidação de uma possível fonte de agravo à saúde da população; não houve finalização do ciclo de fiscalização; e medidas punitivas e corretivas não puderam ser aplicadas.	Souto et al. 2010

Tabela 12. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Farmácias de Manipulação” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a qualidade de cápsulas de captopril 25 mg manipuladas em quatro Farmácias de manipulação localizadas no Vale do Itajaí (SC), em comparação com comprimidos de uma especialidade farmacêutica.	Físicoquímico	Análise de cápsulas de captopril 25mg manipuladas em quatro Farmácias de manipulação localizadas no estado de SC .	Na análise do peso médio, foram reprovados 50% dos produtos manipulados, o que denota uma deficiência nos processos de manipulação. A falta de uniformidade na massa das unidades, fora dos limites especificados pode acarretar problemas com sub-dose ou doses excessivas, com possíveis efeitos adversos. Os resultados indicam a qualidade adequada da matéria-prima utilizada, porém, reforçam a necessidade de investimento das farmácias de manipulação na validação dos processos a fim de garantir a qualidade dos produtos manipulados.	Marcatto et al. 2005
Apontar a seriedade da consequência do desvio de qualidade de medicamento de faixa terapêutica estreita manipulada em farmácia magistral.	Físicoquímico (relato de caso)	Cápsula de Digitoxina manipulada no Estado de SP.	Os resultados analíticos de 0,283 mg por cápsula, correspondente a 565 % do teor declarado, confirmaram a hipótese de erro na manipulação, fato responsável pelo quadro de intoxicação digitálica exibido pelo paciente. Os autores esperam que este relato possa ilustrar às autoridades reguladoras, a necessidade de que normas rígidas sejam estabelecidas para as farmácias magistrais que desejarem manipular medicamentos de índice	Yano e Auricchio, 2005

			terapêutico estreito, de modo a diminuir o risco associado ao seu consumo.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Desenvolver o estudo da qualidade do produto acabado proveniente de três diferentes farmácias magistrais.	Físicoquímico. A seleção das amostras de cloridrato de fluoxetina 20 mg baseou-se em critérios geográficos e econômicos da cidade de Florianópolis (SC).	Qualidade de Cápsulas de Cloridrato de Fluoxetina de Florianópolis (SC)	As três formulações magistrais analisadas foram reprovadas, enquanto as duas formulações industrializadas apresentaram-se dentro dos limites preconizados. Estes resultados apontam para a necessidade de revisão dos procedimentos de manipulação, que envolvem análise de matéria-primas, pesagem, processo de mistura, encapsulação e armazenamento de formulações magistrais, visando obter produtos com qualidade, garantindo a eficácia e segurança do tratamento.	Pissatto et al. 2006
Relatar o que foi constatado na Seção de Química Farmacêutica na análise de cápsulas manipuladas de alprazolam e alertar os responsáveis pela VISA e a população para a gravidade do problema.	Físicoquímico (relato de caso)	Cápsulas de alprazolam manipuladas em município do interior de SP.	Alertar as autoridades fiscalizatórias das farmácias de manipulação e do exercício profissional do farmacêutico para o controle adequado do processo de manipulação, numa atitude responsável, que resulte em medicamentos seguros e eficazes. Os erros durante o processo de manipulação, referentes à pesagem ou troca dos fármacos, devem ser evitados pelo uso de procedimentos eficientes e rastreáveis.	Trujillo et al. 2007.
Avaliar a qualidade de cápsulas manipuladas de piroxicam, obtidas de três farmácias magistrais localizadas	Físicoquímico	Cápsulas manipuladas de piroxicam, obtidas de três farmácias magistrais localizadas	Recomenda-se aqui que sejam realizados estudos de pré-formulação dos medicamentos manipulados, juntamente com um controle de qualidade mais rigoroso no âmbito das	Scheshowitsch et al. 2007

no município de Florianópolis (SC), e comparar com os medicamentos de referência e genérico deste fármaco.		no município de Florianópolis (SC , Brasil)	farmácias magistrais, para que as mesmas não percam credibilidade e possam garantir aos pacientes a equivalência terapêutica de seus medicamentos. O ensaio de dissolução in vitro, apontou que as formulações analisadas não podem ser consideradas intercambiáveis com os medicamentos de referência e genérico deste fármaco. O medicamento genérico foi o único passível de intercambialidade com o de referência.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a escolha da base galênica, dos antioxidantes e da embalagem, bem como a estabilidade química da hidroquinona, através do seu doseamento.	Ensaio Físicoquímicos	Qualidade de cremes com hidroquinona a 2% em cinco farmácias do município de Ijuí/RS	As cinco farmácias utilizaram bisnaga metálica para o envase, sendo essa mais adequada por retardar o processo oxidativo da hidroquinona pelo fato de reduzir o contato com o ar e também por proteger a formulação da luz. Neste estudo, observou-se que o uso de bissulfito de sódio 0,25% com BHT 0,02%, manteve a formulação estável durante o período de três meses, o que permite estabelecer esse prazo de validade em temperatura ambiente, com a segurança de que o produto exercerá a ação esperada.	Frasson e Canssi, 2008
Validar novo método para avaliar a qualidade das cápsulas de sinvastatina produzidas em farmácias de manipulação.	Análise físicoquímica por método farmacopéico e validado realizada por High Performance Liquid Chromatograph – HPLC) em	Qualidade das cápsulas de sinvastatina em farmácias de manipulação (Campinas, São Paulo, Guarulhos e São Bernardo do Campo).	Os resultados sugerem que o controle da qualidade das matérias primas do processo de produção do medicamento foi deficiente ou ausente nas farmácias de manipulação. Sugeriu-se que tais farmácias não estavam seguindo as boas práticas de manipulação de medicamentos (RDC Nº	Markman et al. 2010

	dezoito amostras de sinvastatina 40 mg (cápsulas) de farmácias de manipulação de quatro cidades do Estado de SP , sudeste brasileiro.		67 de 08/10/2007). A correta manipulação de cápsulas de sinvastatina 40 mg evita riscos no tratamento de dislipidemia e cumpre com medidas regulatórias de saúde estabelecidas para o uso racional de medicamentos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Verificar o prazo de validade de cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente na cidade de Presidente Prudente, (SP), no período de outubro a dezembro de 2009.	Físicoquímico	Cremes contendo hidroquinona preparados magistralmente na cidade de Presidente Prudente, SP	Sugere-se a necessidade de melhores condições de acondicionamento e armazenamento da matéria-prima e do produto acabado nos estabelecimentos magistrais.	Kato et al. 2010
Discutir os desafios para a rede de LVS , focalizando a problemática dos medicamentos manipulados (MM) como estudo de caso.	Foram identificados oito LVS que analisavam regulamente medicamentos no País em 2005e enviados questionários sucintos. O levantamento dos MM teve como fonte de dados secundários o Sistema de Gerenciamento de Amostras (SGA), criado em 1999 pelo INCQS/ Fiocruz e implantado em alguns LVS.	Desafios para a rede nacional de LVS : o caso dos medicamentos manipulados	Cabe à Política Nacional de VISA de medicamentos assegurar uma oferta terapêutica nacional de qualidade, respeitando os atributos de segurança e a eficácia dos medicamentos disponíveis no País. Desse ponto de vista, não há justificativa para se flexibilizarem as exigências de qualidade em relação à oferta de subconjuntos como os medicamentos manipulados. Antes de permitir flexibilizações regulatórias, deve-se avaliar a capacidade do SNVS em lidar com o objeto a ser monitorado, inclusive providenciar os meios imprescindíveis à função laboratorial.	Silva et al. 2010
Apresentar informações sobre o perfil	Revisão da legislação e de	Farmácia Magistral: sua	A manipulação é uma prática que exige grande	Bonfilio et al.

de qualidade do serviço de saúde prestado pela Farmácia Magistral.	trabalhos científicos que englobam o assunto.	importância e seu perfil de qualidade.	responsabilidade e profundo conhecimento dos profissionais de saúde envolvidos, sendo necessário o constante aperfeiçoamento e fiscalização atuante, a fim de se evitar eventuais problemas, os quais são passíveis de ocorrer em qualquer ramo do setor de saúde.	2010
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar o perfil de qualidade das cápsulas preparadas em Farmácias de Manipulação de SC no período de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010, através da análise dos relatórios emitidos por um Laboratório de Controle de Qualidade no período do estudo.	Levantamento quali-quantitativo de dados obtidos através dos relatórios das análises de uniformidade de conteúdo, com recorte temporal de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010.	Cápsulas preparadas em Farmácias de Manipulação de SC no período de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010.	A análise global dos resultados de uniformidade de conteúdo das cápsulas magistrais reflete a preocupação dos estabelecimentos farmacêuticos com a qualidade do produto oferecido. O estudo demonstrou que, em 2009, houve um aumento no número e proporção de análises de uniformidade de conteúdo solicitadas em comparação a 2008, o que possivelmente teve como fator determinante a implementação da RDC 87 (Brasil, 2008), que passou a vigorar a partir do final de 2008.	Couto e Tavares 2011.

Tabela 13. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Fitoterápicos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Controle microbiológico de produtos fitoterápicos	Microbiológico	Contaminação microbiana em medicamentos fitoterápicos sob a forma sólida na cidade de São Paulo.	Ressaltam-se a necessidade de controle de qualidade rígido a fim de garantir segurança ao paciente. Em vista da qualidade sanitária de muitos destes produtos ser imprópria para o consumo, e após análise crítica dos vários padrões microbianos, discutiu-se a necessidade de implantação de especificações nacionais, ainda que em caráter provisório, sugerindo-se limites de tolerância para medicamentos fitoterápicos de uso oral.	Fischer et al. 1993
Mostrar que a “espinheira santa” (<i>Maytenus ilicifolia</i> e <i>M. aquifolium</i> , <i>Celastraceae</i>) podem ser analisadas por um rápido e simples procedimento de cromatografia gasosa em alta resolução por meio de marcadores.	Físico-químico	Fitoterápicos	Mostrou que a “espinheira santa” (<i>Maytenus ilicifolia</i> e <i>M. aquifolium</i> , <i>Celastraceae</i>) podem ser analisadas por um rápido e simples procedimento de cromatografia gasosa em alta resolução através de marcadores com o propósito de reconhecer a autenticidade e amostras adulteradas.	Vilegas et al 1994

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Controle microbiológico de produtos fitoterápicos.	Microbiológico	Controle microbiológico de produtos fitoterápicos na cidade do Rio de Janeiro	Segundo as especificações da OMS, 56,8 por cento das amostras analisadas, estariam impróprias para o consumo. Segundo os autores, há necessidade urgente de serem estabelecidas normas de controle da qualidade microbiológica de medicamentos fitoterápicos postos para o consumo da população.	Santos et al. 1995
Avaliar a qualidade de produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre – RS.	Microbiológico	Avaliação da qualidade de produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre - RS	Os resultados obtidos demonstraram que durante a vigência da Portaria nº 6 da SVS-MS (DOU 31/01/95) ainda não induziu uma alteração no quadro de qualidade dos produtos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, visto que das 42 amostras analisadas, 71,4% não atendem aos quesitos mínimos de qualidade exigidos por esta norma.	Zuccolotto et al. 1999
Revisar as publicações de mais de 30 anos (1963–1998) sobre métodos de análise de resíduos de pesticidas em plantas medicinais e Fitoterápicos.	Revisão	Resíduos de Pesticidas em Plantas Medicinais e Fitoterápicos.	Enquanto o uso de pesticidas para plantas medicinais e alimentos são regulados em muitos países desenvolvidos os quais estabelecem um extenso corpo de leis para proteger o público de perigos (riscos) ocupacionais, ambientais e durante o consumo, a legislação é deficitária ou amplamente ignorada em vários países em	Zuin e Vilegas, 2000.

			desenvolvimento.	
Determinar o teor de isoflavonas dos produtos à base de soja disponíveis em drogarias e farmácias de manipulação da cidade de São Paulo e avaliar se estes apresentam a quantidade especificada na embalagem. Objetivou-se, também, analisar a possível variação em relação à composição de isoflavonas, decorrentes do uso de diferentes fontes e/ou condições de processamento.	Físicoquímico	Fitoterápicos à base de soja disponíveis em drogarias e farmácias de manipulação da cidade de São Paulo.	Os produtos analisados apresentaram conteúdos totais de isoflavonas em desacordo com o apresentado nos rótulos/embalagens. Torna-se, portanto, necessário o controle efetivo desses produtos, devendo-se, ainda, ressaltar a necessidade de padronização da metodologia de análise e da forma de expressar os teores de isoflavonas, que seria preferencialmente na forma de agliconas. Sugere-se a necessidade de padronização e maior controle de qualidade desses produtos, considerando o seu uso para mulheres na menopausa.	Genovese et al. 2003
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar a contaminação fúngica em amostras de <i>Cassia acutifolia</i> Delile (sene) e <i>Peumus boldus</i> (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas em mercado e farmácias de manipulação na cidade de Campinas (SP), visando contribuir para a melhoria do perfil de qualidade destes fitoterápicos. Determinou-se a identificação (macro e microscopicamente) e quantificação dos contaminantes fúngicos usando técnica microbiológicas clássicas.	Microbiológica	Análise da contaminação fúngica em amostras de <i>Cassia acutifolia</i> Delile (sene) e <i>Peumus boldus</i> (Molina) Lyons (boldo-do-Chile) comercializadas na cidade de Campinas	Os resultados obtidos evidenciaram que 45% das amostras analisadas se situavam fora dos padrões estabelecidos pela OMS. Os resultados demonstraram baixo nível de qualidade desses fitoterápicos, pois, além do elevado número de amostras contaminadas, foram identificados fungos de gêneros produtores de micotoxinas, como o <i>Aspergillus</i> e o <i>Penicillium</i> . Verificou-se a urgência na realização de adequado controle de qualidade microbiológico dos fitoterápicos e de	Rocha et al. 2004

		(SP).	implantação de fiscalização efetiva, para garantir a segurança e eficácia destes produtos. De acordo com a RDC no 48 de 16 de março de 2004, os medicamentos fitoterápicos devem ser registrados conforme as normas da Anvisa .	
Descrever o <i>status quo</i> de um importante critério de qualidade de plantas medicinais comercializadas no Brasil: a presença de pesticidas.	Físicoquímico	Plantas medicinais comercializadas no Brasil: a presença de pesticidas.	De acordo com os resultados obtidos fica evidente que este critério de qualidade para drogas vegetais não deve ser negligenciado, pois o mercado brasileiro vem oferecendo produtos que podem oferecer riscos aos usuários de fitoterápicos.	Zuin et al. 2004
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Investigar a contaminação microbiológica em amostras de drogas vegetais, isolando e identificando espécies contaminantes.	Microbiológico	Avaliação da contaminação microbiana em drogas vegetais na cidade de São Paulo	Considerando o risco real de aquisição e utilização de produtos naturais de má qualidade, é necessário garantir sua qualidade e segurança, através do controle e fiscalização rigorosas, com adoção de medidas regulamentadoras e educativas.	Bugno et al. 2005
Realizar estudo exploratório de produtos à base de plantas comercializados em farmácias da cidade do Recife (PE), focalizando a quantidade de produtos e de plantas, as formas de uso e tecnologias associadas à produção.	A pesquisa foi realizada entre os meses de março a agosto de 2002 nos seis distritos sanitários da cidade do Recife, como se encontra dividida pela secretaria municipal de saúde . Em 54 estabelecimentos de duas grandes redes	Produtos à base de Plantas Medicinais comercializados em Pernambuco - Nordeste do Brasil	É notória a carência de investimentos no setor para uma fiscalização mais efetiva. A maioria desses produtos não atende as recomendações da Anvisa no que diz respeito ao uso de nomenclatura oficial adequada, e é constituída sem base científica, ficando evidente o descaso	Nascimento et al. 2005

	foi realizada coleta de dados com preenchimento de um formulário padronizado, em que foram transcritas as informações do rótulo de cada produto. Estas informações foram organizadas em planilhas e trabalhadas estatisticamente, sendo possível avaliar a quantidade de produtos e plantas, formas de uso, processos tecnológicos utilizados e associações de espécies.		das indústrias com as determinações dos órgãos reguladores e a dúvida com relação à qualidade desses produtos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Determinar o perfil de indústrias farmacêuticas dedicadas à fabricação e fracionamento de medicamentos fitoterápicos e oficinais no Estado do Rio de Janeiro por informações do CVS-RJ.	Foram identificadas 48 empresas com atividades relacionadas à fabricação e/ou fracionamento e distribuição de medicamentos oficinais e fitoterápicos e analisadas no grau de adequação à legislação sanitária vigente, cumprimento de BPF vigentes, bem como às questões relacionadas ao registro destes produtos	Avaliação da Adequação técnica de indústrias de medicamentos fitoterápicos e oficinais do Estado do RJ	Segundo o quadro atual, ainda é grande o número de empresas com atividades relacionadas à fabricação e/ou fracionamento e distribuição de medicamentos fitoterápicos e oficinais em fase de adequação ou em condições não adequadas no RJ. Ao mesmo tempo, é pouco factível a adequação, frente ao tipo de produto e porte financeiro, apontando um prognóstico desfavorável para o setor em questão.	Alves et al. 2008
Determinar os parâmetros de qualidade de amostras contendo <i>M. ilicifolia</i> (espinheira-santa), comercializadas em diferentes regiões do PR. Foram empregadas técnicas	Características organolépticas, físico-químicas e microbiológicas.	Fitoterápicos e Plantas Medicinais adquiridas no Estado do PR.	É necessário reforçar a fiscalização para garantir aos consumidores, produtos de qualidade adequados ao uso e função terapêutica indicados. Os produtos apresentaram desvio da qualidade,	Chimin et al. 2008

Farmacopéias de análise para determinar as características das amostras e a avaliar a conformidade com as exigências estabelecidas na legislação.			não atendendo às especificações e critérios exigidos para os medicamentos fitoterápicos (RDC nº 48, de 2004). Como estes compostos são os responsáveis pela atividade antiácida e antiulcerosa, a grande variação, de suas quantidades nos materiais vegetais pode acarretar uma grande variação nos efeitos esperados para estes produtos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a qualidade de amostras comerciais de “carqueja”, como droga vegetal seca, adquiridas em diversas cidades do Estado do PR para fins medicinais.	Análises físico-químicas e microbiológicas	Fitoterápicos e Plantas Medicinais adquiridas no Estado do PR .	A comercialização de produtos fitoterápicos que não cumprem os requisitos de qualidade exigidos pela legislação evidencia a necessidade de inspeções mais frequentes por parte da VISA às empresas fornecedoras destes produtos. Destaca-se entre as várias irregularidades encontradas, a presença de microrganismos patogênicos e a grande variação na concentração dos flavonóides totais. Tais irregularidades podem acarretar prejuízos ao consumidor quando do uso do produto, desde possíveis efeitos colaterais até a ausência dos efeitos benéficos pretendidos.	Beltrame et al. 2009
AAN foi utilizada para avaliar a composição elementar de vários fitoterápicos e plantas	Físico-químico	Fitoterápicos e plantas medicinais de	A aplicação desta técnica pode contribuir para assegurar a eficácia e evitar riscos de uso de	Moreira et al. 2011.

medicinais.		venda livre	fitoterápicos e plantas medicinais.	
Apresentar normas sobre medicamentos fitoterápicos destacando suas características principais.	Revisão	Regulação de medicamentos fitoterápicos no Brasil: avanços e perspectivas.	Ajustes em toda a cadeia de produção de medicamentos fitoterápicos oferecem produtos seguros, eficazes e com qualidade evitando possíveis problemas de saúde, tais como: envenenamento, agravamento de doenças e falhas terapêuticas. O conhecimento do sistema regulatório de VISA, participação no estabelecimento de padrões regulatórios através de ação direta da Anvisa ou através de contribuições das consultas públicas, desempenho de testes de acordo com as normas predominantes são essenciais para o desenvolvimento do sistema regulador do setor fornecendo caráter científico à legislação.	Carvalho et al, 2011.

Tabela 14. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Radiofármacos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Propor parâmetros estruturais, baseados nas legislações sanitárias, ou uma referência nacional básica, de estrutura física de uma linha de produção de radiofármacos PET, de modo a cumprir as exigências legais tanto no âmbito da VISA, como o de segurança radiológica e de BPF de medicamentos injetáveis.	Análise dos padrões de qualidade nacionais e internacionais referentes às BPF de medicamentos injetáveis, assim como das normas nacionais de VISA, em especial a RDC 210/03 e as normas de segurança e proteção radiológica, assim como segurança do trabalho. A análise foi realizada sobre a planta baixa da Divisão de Produção de Radiofármacos do Centro Regional de Ciências Nucleares em fase de implantação.	Radiofarmácia e radiofármacos no Brasil: aspectos sanitários e fabris para a construção de uma linha de produção de radiofármacos PET.	A análise da legislação sanitária vigente para medicamentos (RDC 210/03), doravante aplicada aos radiofármacos PET, mostra uma situação muitas vezes impraticável e impossibilitante do desenvolvimento de projetos fabris, pois itens específicos, não são cabíveis. Entretanto, ressalta-se que, para o registro do produto, assim como para rotulagem e ações rotineiras da linha de produção, diretrizes específicas devem ser elaboradas.	Oliveira et al. 2008.
Rever e compilar os aspectos mais relevantes da aplicação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) na produção de radiofármacos.	Revisão	Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos	A definição e adoção de normas específicas para produção, registro e utilização de radiofármacos no País, bem como a introdução das monografias relativas aos radiofármacos na Farmacopéia Brasileira, são o reflexo da importância e do crescimento constante da aplicação dos radiofármacos e da Medicina Nuclear no cenário de	Araújo et al. 2008.

			saúde pública nacional, certamente contribuindo para melhoria da qualidade de vida da população brasileira.	

Tabela 15. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Produtos Farmacêuticos Falsificados e Adulterados” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Averiguar a qualidade dos produtos fitoterápicos emagrecedores comumente comercializados no mercado goianense, principalmente no que tange à informação fornecida na bula e quanto à adulteração por substâncias psicotrópicas.	Foram analisadas, no Laboratório de Análises Toxicológicas (LAT-UFG), 40 (quarenta) amostras de produtos naturais para emagrecimento, de marcas diferentes, adquiridos, arbitrariamente, em 10 estabelecimentos de Goiania – GO ou cedidas por consumidores para análise do produto manipulado. As informações constantes nas bulas e embalagens foram sistematicamente coletadas e organizadas em planilha apropriada, possibilitando obter dados. Para verificar a presença de	Presença de fármacos anorexígenos sintéticos em “produtos naturais” para o emagrecimento em Goiânia – GO.	Os produtos fitoterápicos analisados apresentaram incidência de 18 % de adulteração, por fármacos sintéticos que agem no SNC. Há falta de informação nas bulas e rótulos dos produtos afrontando a legislação sanitária vigente, trazendo riscos ocultos aos consumidores de tais produtos. Apesar da existência de diversas marcas de produtos, denotando concorrência. É necessário estabelecer critérios de qualidade mais rigorosos aos produtos fitoterápicos indicados para auxiliar nas dietas de emagrecimento.	Cunha et. al. 2002

	substâncias psicotrópicas não declaradas na formulação, fez a análise cromatográfica em camada delgada comparativa (CCDC).			
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Identificar fármacos não declarados nos fitoterápicos comercializados no Brasil como: “Indiano Talun”	Físicoquímico	Fitoterápico adulterado, Brasil.	Produtos farmacêuticos adulterados ou ilegais confirmam a necessidade urgente de uma fiscalização mais intensa por parte das autoridades sanitárias e de uma legislação específica do comércio pela Internet dos produtos relacionados à saúde. Além disso, ressalta-se a importância de atividades educativas aos consumidores.	Moritz et al. 2008.
Descrever as normas federais que regulam a cadeia do produto farmacêutico e os mecanismos previstos para combate da falsificação, avaliar os medicamentos falsificados no período de 2005 a 2009 e especialmente delinear o escopo da Lei nº 11.903/09.	Para análise do panorama de falsificação no Brasil nos últimos anos, foram consultados os lotes de medicamentos falsificados disponíveis no site da Anvisa (www.anvisa.gov.br), no período janeiro/2005 a junho/2009, complementados com a consulta no site da Imprensa Nacional (www.in.gov.br) no período de junho a dezembro de 2009 de forma a contemplar todas as publicações de	Falsificação de Medicamentos e a Lei nº 11.903/09: Aspectos legais e principais implicações na cadeia mediante pesquisa bibliográfica e aplicação de questionário a associações de indústrias farmacêuticas.	A questão de falsificação exige medidas contínuas de prevenção e combate da mesma. Com base nisso, é relevante a publicação da lei, a partir da qual será possível verificar a autenticidade e rastreabilidade dos medicamentos e, em teoria, reduzir efetivamente o número de casos de medicamentos falsificados. No entanto, tão importante quanto o aumento do controle da cadeia formal de medicamentos, outras medidas devem ser realizadas concomitantemente para combate do mercado ilegal, tais como a contínua fiscalização pelas autoridades sanitárias, o treinamento de	Nogueira e Vecina Neto, 2011.

	apreensão e inutilização de medicamentos falsificados em 2009. Além disso, pesquisa bibliográfica e aplicação de questionário a associações de indústrias farmacêuticas.		fiscais e a conscientização da população sobre os riscos dos medicamentos falsificados. Outro empecilho são os prazos estabelecidos na lei, considerando a complexidade e as implicações decorrentes da implementação da mesma. Além disso, o uso da etiqueta irá aumentar o custo dos medicamentos pelos fabricantes e por ser um mecanismo previsto apenas no Brasil põe à prova sua necessidade. Por outro lado, o uso do código bidimensional com o IUM pode se mostrar uma alternativa adequada neste momento, possibilitando a rastreabilidade de medicamentos na cadeia farmacêutica. Os desafios para implantação do sistema incluem a complexidade do mesmo e o número de atores envolvidos — o País conta com cerca de 3.800 distribuidoras e mais 79.000 de farmácias e drogarias — além dos prazos definidos pela lei.	

Tabela 16. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Registro e Regulamentação ” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Influência de regulamentos brasileiros sobre uso e conservação de fitoterápicos/plantas medicinais.	Realizou-se comparação de plantas medicinais nativas usadas por seis indústrias farmacêuticas de MG entre 1995-1996 e 10 anos depois do estabelecimento da primeira norma, RDC 17/1995. Dados sobre as plantas atualmente utilizadas em outras partes do Brasil foram verificados no website da Anvisa .	Regulamentos brasileiros sobre uso e conservação de fitoterápicos/plantas medicinais.	O estudo mostra uma forte redução na coleta de espécies nativas sinalizando a importância de normas sobre sua conservação. Ressalta-se a necessidade de estudos farmacológicos e toxicológicos sobre a flora medicinal brasileira, bem como estudos sobre ecologia e conservação.	Brandão et al. 2010
Descrever os novos medicamentos lançados no mercado brasileiro de 2000-2004, compará-los com a carga de enfermidades do País e recomendar iniciativas que permitam enfrentar a situação a partir da perspectiva de um País em desenvolvimento.	Busca de novos medicamentos em uma base oficial de dados de registro de medicamentos. Os novos medicamentos foram categorizados segundo a classificação química anatômico-terapêutica (ATC), sua indicação e seu grau de inovação comparados com as necessidades	Novos medicamentos no Brasil cumprem com as necessidades de saúde pública?	Não há correspondência entre as necessidades de saúde pública do Brasil e os novos medicamentos lançados no mercado. Reduziu-se o número de novos medicamentos no período estudado, somente poucos eram realmente novos em termos terapêuticos. Os países em desenvolvimento dever ganhar experiência em pesquisa e desenvolvimento para fortalecer sua capacidade de inovar e produzir	Vidotti et al. 2008.

	conforme a carga de doenças do País (dados de morbidade e mortalidade de quatro enfermidades selecionadas: diabetes, hanseníase, hipertensão e tuberculose)		os medicamentos de que necessitam. Prioridades em saúde devem ser implementadas e continuamente gerenciadas para possíveis mudanças e evolução do sistema. As autoridades sanitárias que avaliam os novos medicamentos têm o privilégio de monitorar e detectar os aspectos citados e são considerados pelos autores como responsáveis por esta tarefa.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar um conjunto de medicamentos novos registrados pela Anvisa entre os anos de 2000 e 2002 e comercializados no primeiro semestre de 2003, enfocando o avanço terapêutico em relação aos medicamentos já existentes.	Pesquisa documental, tendo como fonte de dados as páginas eletrônicas dos órgãos reguladores selecionados FDA, EUA, e Anvisa, consultadas no período de outubro/2004 a março/2005.	Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico?	Concluiu-se que o perfil de novos medicamentos registrados e comercializados no Brasil, no período de 2000 a 2002, é majoritariamente composto de entidades moleculares novas. Ainda que seja esta a classificação dos novos produtos na agência reguladora brasileira quando de seu registro, não é possível afirmar que eles se constituam em inovações terapêuticas consideradas como prioritárias e, portanto, que representem significativo avanço terapêutico ante aos medicamentos já existentes.	Gava et al. 2010.
Discutir o desenvolvimento atual em regulação de produtos bioterapêuticos similares no Brasil.	Revisão	Desenvolvimento atual em regulação de produtos bioterapêuticos similares no Brasil.	A expectativa é que a RDC 55/2010 preencha as lacunas na norma existente e dê orientações técnicas e científicas adequadas para o novo contexto do mercado brasileiro de bioterapêuticos.	Castanheira et al. 2011.

			A nova resolução estabeleceu caminhos específicos para cópias de produtos biológicos. Durante o desenvolvimento desta nova norma, experiências, exemplos e legislações de diferentes países em diferentes situações foram considerados e adaptados quando necessários à situação e ao contexto brasileiro. A nova norma brasileira tem similaridades com as diretrizes da OMS. Existem conceitos gerais comuns, tais como: a necessidade para um caminho específico para produtos bioterapêuticos similares, o uso de produtos biológicos de referência baseados no período adequado de uso comercial e a demonstração de informações científicas suficientes sobre qualidade, eficácia e segurança, assim como a necessidade de uma Farmacovigilância específica. As maiores diferenças são decorrentes do contexto específico do País. Por exemplo, no Brasil, nós temos a mesma norma para produtos bioterapêuticos: vacinas, produtos derivados do sangue, hiperimune <i>sera</i>, probióticos, etc, onde uma aproximação comparativa não seria conveniente. Enquanto os autores propõem o caminho de desenvolvimento individual, este não parece ser a primeira escolha para o produto bioterapêutico. A seleção do	

			caminho de desenvolvimento individual para produtos biotecnológicos dependerá de muitas condições e restrições, tais como: a necessidade de estudos não clínicos desenvolvimento de estudos clínicos completos com fase I, II e III e um estudo comparativo de fase III, e a proibição da extrapolação das indicações.	
Apresentar normas sobre medicamentos fitoterápicos destacando suas características principais.	Revisão	Regulação de medicamentos fitoterápicos no Brasil: avanços e perspectivas.	Ajustes em toda a cadeia de produção de medicamentos fitoterápicos oferecem produtos seguros, eficazes e com qualidade evitando possíveis problemas de saúde, tais como: envenenamento, agravamento de doenças e falhas terapêuticas. O conhecimento do sistema regulatório de VISA, participação no estabelecimento de padrões regulatórios através de ação direta da Anvisa ou através de contribuições das consultas públicas, desempenho de testes de acordo com as normas predominantes são essenciais para o desenvolvimento do sistema regulador do setor fornecendo caráter científico à legislação.	Carvalho et al, 2011.

Tabela 17. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Bula e Rotulagem” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar as informações apresentadas nas bulas de medicamentos antianêmicos contendo sulfato ferroso.	Procedeu-se a avaliação das informações contidas nas bulas de cinco medicamentos contendo sulfato ferroso, produzidos por diferentes laboratórios, sendo dois de capital transnacional e três de capital nacional.	Bulas de medicamentos antianêmicos contendo sulfato ferroso.	Conclui-se que as bulas analisadas apresentaram-se inadequadas a legislação vigente, omitindo informações fundamentais para os profissionais da saúde e para o consumidor, tanto no aspecto qualitativo como quantitativo. A maior defasagem de informações verificou-se nos tópicos relativos as contraindicações, precauções, interações medicamentosas, RA, conduta nos casos de super-dosagem e informações genéricas direcionadas ao paciente.	Rech et al. 1990.
Avaliar a adequação da forma e conteúdo da seção de “Informação ao paciente” das bulas de medicamentos freqüentemente prescritos, e também avaliar o nível de compreensibilidade dos pacientes de alguns termos técnicos presentes nas bulas no ambulatório de medicina interna de um hospital universitário.	Foram selecionadas 48 bulas disponíveis em três redes de farmácia e três farmácias de pequeno porte de Porto Alegre, em 1998. Por meio de um formulário, foi verificada a presença de frases de formato padronizado e outras informações exigidas pela Portaria 110/1997.	A amostra foi constituída pelas bulas dos medicamentos mais freqüentemente prescritos a pacientes atendidos no ambulatório do Serviço de Medicina Interna de um hospital universitário de Porto Alegre.	Em nenhuma das bulas analisadas foi verificada a presença de todas as frases e demais informações exigidas pela legislação (Portaria nº 110/1997). Os resultados da análise da adequação da forma e conteúdo da seção de “informação ao paciente” sugerem que as bulas estão disponíveis nas embalagens dos medicamentos mais para atender a uma exigência legal do que propriamente para educar e orientar o paciente quanto ao uso correto dos mesmos. A partir dos	Silva et al 2000.

			problemas encontrados nas bulas analisadas, acredita-se que a legislação deva ser reformulada, suprimindo a seção de informação ao paciente, a qual poderia ser apresentada na forma de folhetos explicativos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Comparar a adequação das informações ao paciente e das informações técnicas contidas nas bulas de medicamentos de empresas nacionais e transnacionais, frente à legislação vigente (Portaria 110/97).	Foram analisadas 168 bulas de medicamentos de 41 fármacos selecionados a partir da RENAME empregando-se a Portaria SVS nº 110/97 e a literatura de referência The United States Pharmacopeia - Drug Information (USP-DI, 1999).	Bulas de medicamentos de empresas nacionais e transnacionais - uma análise do cumprimento da legislação.	Constatou-se o baixo nível de atendimento da legislação vigente, independente do tipo de empresa, comprometendo a qualidade das informações prestadas, demonstrando assim a necessidade de uma ação normativa e fiscalizadora mais efetiva por parte dos órgãos governamentais reguladores	Tokarski et al. 2000
Avaliar a adequabilidade das informações contidas nos textos de bulas de medicamentos essenciais comercializados no Brasil, segundo parâmetros estabelecidos na legislação vigente (Portaria SVS nº 110/97) e na literatura técnico-científica atualizada.	Estudo descritivo. Os dados foram coletados por uma ficha de avaliação preparada por um roteiro para texto de bula, e os dados preenchidos foram agrupados e analisados segundo grau de satisfação previamente estabelecido e atribuído a cada parte da bula.	Bulas de medicamentos como instrumentos de informação técnico-científica	Para que as informações contidas nas bulas sejam úteis e cumpram sua finalidade principal, devem ser apresentadas pelo fabricante de maneira objetiva e atualizadas em consonância com a legislação vigente e os conhecimentos técnico-científico atual, não devendo apresentar informações distorcidas aos que receitam e utilizam medicamentos. Ressaltam também a falta de normatização e fiscalização adequadas por parte dos órgãos governamentais competentes, associada a um baixo nível de controle social dos consumidores.	Gonçalves et al. 2002
Analisar bulas de vasoconstritores nasais, descongestionantes	Foram selecionadas 25 bulas de produtos adquiridos em farmácias. Os	Bulas de medicamentos empregados no tratamento	A amostra de bulas de medicamentos usados no tratamento das rinites apresentou padrão tipográfico que	Balbani et al. 2003

sistêmicos e anti-histamínicos sistêmicos empregados no tratamento das rinites quanto a: a) padrão tipográfico, b) adequação à Portaria nº 110/97, c) emprego de abreviaturas e termos técnicos na “informação ao paciente” e d) teor da “informação ao paciente”.	dados foram anotados em formulário padronizado.	das rinites.	reduz sua legibilidade, não atendimento da legislação, assim como abreviaturas, termos técnicos e variações no conteúdo da “informação ao paciente”.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Análise de bulas de medicamentos do mercado brasileiro contendo fármacos classificados como de risco na gravidez ou lactação.	Utilizou-se a classificação de risco conhecido na gravidez e lactação adotada pela FDA e atualizada por Briggs e colaboradores.	Bulas de medicamentos de risco para a gravidez e lactação comercializados no Brasil.	As informações encontradas nas bulas de medicamentos considerados de risco para uso na gravidez e lactação, disponíveis no mercado farmacêutico brasileiro, são insuficientes para garantir o uso seguro dos mesmos. Essas falhas nas bulas podem conduzir o prescritor e as usuárias a riscos potencialmente evitáveis. A norma regulatória publicada em 2003 que define novas regras para a bula de medicamentos representou avanços na redução das falhas observadas neste estudo, a exemplo, da inclusão de frases de alertas para as grávidas, de acordo com as categorias de risco. Entretanto, fazem-se necessárias novas exigências para uma orientação adequada dos usuários e profissionais de saúde.	Ribeiro et al. 2005
Mostrar, principalmente, como é efetuada a leitura da bula e a	Estudo desenvolvido na cidade de Araraquara (SP), Brasil, onde foram	Compreensão das bulas por residentes na cidade	É necessário disponibilizar informações mais simples que permitam ao paciente vislumbrar a importância do	Silva et al. 2006

necessidade de se disponibilizar informações nas bulas de medicamentos, efetivamente, segundo o que dispõe a legislação vigente.	entrevistadas 1829 pessoas. Foram feitas perguntas acerca da utilização de medicamentos tais como, os itens mais lidos na bula, dificuldades encontradas na leitura da bula, etc. A entrevista foi realizada em duas etapas, a primeira quando em vigor a Portaria 110/97, a segunda, após a vigência da RDC 140/03,	de Araraquara-SP-Brasil.	conhecimento destas informações, estando apto a detectar problemas advindos do uso. Adiciona-se contribuição que traz para avaliação, se as bulas elaboradas conforme a RDC140/03 passarão a servir como fonte de informação e orientação do paciente, promovendo o uso racional do medicamento ou, se as bulas passarão apenas a apresentar uma nova formatação, mas com manutenção de fatores que prejudicam o seu entendimento e utilização.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Confrontar as informações contidas nas bulas de medicamentos antiinflamatórios não esteróides com as evidências científicas do uso desses fármacos durante a amamentação.	Foi realizada revisão bibliográfica nas bases de dados LILACS e MEDLINE. As informações obtidas em artigos e livros foram confrontadas com o conteúdo das bulas sobre o uso dos AINEs durante a lactação.	Bulas de medicamentos antiinflamatórios não esteróides com as evidências científicas do uso desses fármacos durante a amamentação.	As informações contidas nas bulas são discordantes das evidências científicas a respeito da compatibilidade dos antiinflamatórios não esteróides com a amamentação. Há necessidade de maior conhecimento acerca da segurança desses medicamentos durante a amamentação.	Chaves et al. 2006
Analisar: a) a presença de conservantes, adoçantes, corantes e aromatizantes em 73 apresentações - líquidas ou granuladas - de 35 medicamentos para uso oral, e b) as informações da bula sobre os excipientes.	Foram selecionados 35 medicamentos. A amostra incluiu: analgésicos/antitérmicos, antimicrobianos, mucolíticos, antitussígenos, descongestionantes, anti-histamínicos, broncodilatadores, corticosteróides, antiinflamatórios e suplementos vitamínicos. Foram	Excipientes de medicamentos e as informações da bula.	A omissão e a imprecisão das informações da bula sobre os excipientes farmacêuticos expõem os indivíduos suscetíveis ao risco de RA dos conservantes e corantes. Também podem ocorrer complicações do uso inadvertido de medicamentos contendo açúcar pelos pacientes diabéticos, ou de fármacos adoçados com aspartame pelos fenilcetonúricos.	Balbani et al. 2006

	analisadas 73 apresentações desses fármacos, anotando-se as informações da bula sobre conservantes, corantes, adoçantes e aromatizantes.			
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Verificar as informações disponíveis ao consumidor nas bulas.	Consistiu na comparação entre as informações apresentadas nas embalagens e bulas das amostras com aquelas descritas na literatura científica consultada até o final do ano de 2004, disponíveis em base de dados MEDLINE e MEDSCAPE.	Embalagens e bulas de oito amostras de preparações contendo P. ginseng, de sete diferentes fabricantes, encontradas no mercado da cidade de São Paulo (SP).	A autoridade reguladora deve alertar o usuário para o fato de que medicamentos que contenham essa substância poderão não ser inócuos, como estabelecido pela crença popular, e que, portanto, sua utilização deverá ser sempre revelada ao médico quando alguma medicação for indicada concomitantemente.	Auricchio et al. 2007
Avaliar as bulas de medicamentos cardiovasculares da perspectiva da sua compreensão.	Avaliação linguística dos textos de bulas utilizando o <i>software Flesch Index</i>.	A compreensão das bulas.	As bulas de medicamentos cardiovasculares selecionadas para o estudo são mais compreendidas do que ensaios científicos e menos compreendidas do que textos jornalísticos. Bulas devem ter um grau de compreensão semelhante aos textos jornalísticos porque ambos são destinados ao público. As bulas escritas de acordo com a nova e com a legislação anterior não diferem significativamente uma da outra quanto a compreensão. Deste modo, as autoridades brasileiras devem propor outras medidas para identificar a efetividade das normas sobre a comunicação escrita e transmissão de informação ao pacientes.	Didonet e Mengue, 2008.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Realizar revisão da literatura e avaliação do arcabouço jurídico relacionado à rotulagem.	Revisão	Rotulagem de suplementos vitamínicos e minerais: uma revisão das normas federais	Concluiu-se que a normatização é extensa, complexa e de difícil entendimento, com muitas normas de hierarquias diferentes tendo interface com o assunto e que as normas não estão consolidadas, levando a dificuldades de interpretação pelos comerciantes, profissionais de saúde e consumidores e ainda a falhas na aplicação por parte dos órgãos fiscalizadores do Estado. Foram também apresentadas propostas para auxiliar a correção das falhas explicitadas pelo estudo.	Carvalho e Araújo, 2008.
Revisão da literatura sobre a elaboração das bulas e seu efeito na compreensão do uso de medicamentos pelos pacientes.	Revisão sistemática sobre a elaboração das bulas e seu efeito na compreensão do uso de medicamentos pelos pacientes. Tendo como fonte os artigos científicos publicados na base de dados Medline, entre os anos de 2005 a 2008.	Bulas de medicamentos e profissionais de saúde: ajudam ou complicam a compreensão dos usuários?	Concluiu-se que uma linguagem de difícil compreensão e carregada de jargões técnicos, letras pequenas, ausência de ilustrações ou uso incorreto das mesmas nas bulas são elementos complicadores da aderência. Portanto, as informações contidas nas bulas devem ser claras, com linguagem de fácil compreensão, letras de tamanho adequado e devem detalhar como e quando administrar o medicamento; além disso, as ilustrações ajudam na compreensão do paciente e nos processos de aderência e cumprimento do tratamento medicamentoso.	Volpato et al. 2009.
Avaliar as bulas de todos os fitoterápicos elaborados à base do extrato padronizado de <i>Pelargonium sidoides</i> , registrados e disponíveis no	As informações exigidas pela RDC 140/03 para bulas foram avaliadas através de um formulário padrão previamente elaborado.	Bulas de todos os fitoterápicos elaborados à base do extrato padronizado de	A bula deveria conter informações sobre o medicamento para consumidores, farmacêuticos e médicos, no entanto, os resultados obtidos neste estudo mostram que as informações apresentadas nas bulas foram	Linhares et al. 2010

mercado brasileiro, com o intuito de verificar se estas atendem aos requisitos exigidos pela RDC 140/03.		Pelargonium sidoides, registrados e disponíveis no mercado brasileiro.	insatisfatórias, e em muitos casos, violavam a legislação vigente.	
Analisar as informações contidas nas bulas de medicamentos à base <i>Ginkgo biloba L.</i> , comercializadas no Brasil, frente à legislação nacional referente.	A bula de 12 medicamentos à base de <i>G. biloba L.</i> foi adquirida (amostragem de 30 %) e analisada frente às normas vigentes.	Bulas de medicamentos à base <i>Ginkgo biloba L.</i> , comercializadas no Brasil	Assim, em uma amostragem correspondente a 30 % de medicamentos registrados na Anvisa (n=12), constatou-se que nenhuma bula analisada neste trabalho encontra-se totalmente de acordo com as exigências da legislação vigente no Brasil.	Leite e Branco, 2010
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar o conteúdo das bulas dos medicamentos frequentemente prescritos para idosos com hipertensão arterial sistêmica (HAS), bem como a sua adequação à regulamentação sanitária (RDC nº 140/ 2003) e possíveis implicações para a saúde.	Foi realizado um estudo descritivo para analisar a adequação dos textos contidos nas bulas dos medicamentos anti-hipertensivos, segundo a legislação. Para o estudo, foram selecionadas 68 bulas referentes a sete fármacos existentes em medicamentos anti-hipertensivos, de referência e genéricos.	Bulas de medicamentos usados por idosos com hipertensão: adequação da informação à regulamentação sanitária e possíveis implicações para a saúde	Os resultados demonstram que, embora a Anvisa tenha estabelecido a RDC nº 140/2003 a fim de incrementar a qualidade do conteúdo das bulas no Brasil, os fabricantes parecem continuar descumprindo tais critérios legais. A consequência desse ato, pode acarretar grande impacto no sistema de saúde. É preciso que a Anvisa invista em meios mais atualizados e seguros para a informação aos usuários de medicamentos, como compêndios médicos, E-bulas e o Bulário eletrônico; fiscalize com mais rigor o cumprimento dos padrões mínimos de informação nas bulas, exigindo que medicamentos de referência, genéricos e similares sigam as mesmas regras; e imponha punições mais severas aos infratores.	Lyra Junior et al. 2010.

Tabela 18. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Genéricos e Biodisponibilidade/Bioequivalência” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Contribuir para a compreensão dos fatores relacionados a avaliação in vivo de medicamentos (critérios referentes aos ensaios de biodisponibilidade e bioequivalência de medicamentos, ressaltando aspectos básicos a serem considerados no planejamento dos mesmos).	Revisão	Biodisponibilidade e bioequivalência de medicamentos.	Um aspecto a ser considerado é a avaliação prévia dos produtos a serem estudados, verificando-se o cumprimento ou não de critérios estabelecidos através de compêndios oficiais. Observa-se que, através de estudos bem conduzidos, torna-se possível responder, com segurança, a questões fundamentais sobre a biodisponibilidade absoluta de um produto ou a bioequivalência ou não de medicamentos considerados, até então, similares intercambiáveis.	Storpiris e Consiglieri, 1995
Discutir os principais aspectos que devem ser considerados durante os ensaios que visam à seleção da composição da forma farmacêutica e das técnicas de fabricação de medicamentos.	Revisão	Considerações biofarmacotécnicas relevantes na fabricação de medicamentos genéricos: fatores que afetam a dissolução e a absorção de fármacos.	A bioequivalência entre medicamentos genéricos deverá ser exigida nos processos de registro dos medicamentos para garantir o intercambiamento dos mesmos, favorecendo a consolidação de uma política nacional de medicamentos que assegure o acesso da população a produtos de qualidade comprovada.	Storpiris et al, 1999
Elucidar definições relacionadas à	Revisão	Bioequivalência em	No Brasil, a Resolução nº 391/99 incorporou o critério	Consiglieri e

equivalência de medicamentos e abordados os principais aspectos envolvidos na determinação da bioequivalência em voluntários humanos, parâmetros farmacocinéticos, delineamento experimental e análise estatística de significância.		voluntários humanos	internacionalmente aceito, além de representar o primeiro regulamento técnico que forneceu detalhamento técnico sobre o tema. Cabe a todos os segmentos envolvidos (agência regulatória, indústrias farmacêuticas e universidades) aplicarem suas diretrizes e discutirem sua implementação, no sentido de aprimorar a legislação vigente e permitir que, cada vez mais, maior número de medicamentos genéricos de qualidade assegurada e preços reduzidos estejam à disposição da população.	Storpiritis, 2000
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Descrever o processo de implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil.	Foram examinadas as leis, decretos e Resoluções, publicadas entre 1999 e 2002, relativos aos medicamentos genéricos no Brasil. Foram confrontadas com notícias publicadas em duas em dois periódicos de cobertura nacional no mesmo período e com entrevistas concedidas por um representante do governo, envolvido com a elaboração da legislação brasileira de medicamentos, e um representante da indústria farmacêutica.	Processo da implantação da política de medicamentos genéricos no Brasil.	Em pouco tempo, os genéricos conquistaram espaço considerável no mercado farmacêutico brasileiro. A contínua adequação da legislação, o respaldo da mídia e o envolvimento do governo em sua divulgação possibilitaram o sucesso obtido. Não houve aumento significativo do acesso da população aos medicamentos, entretanto, passou-se a contar com a oportunidade de adquirir medicamentos a preços mais acessíveis e com garantia de qualidade e intercambiamento. O impacto da regulamentação dos genéricos alcançou os procedimentos de registro dos demais tipos de medicamentos, trazendo avanços na questão da qualidade destes.	Dias e Romano-Lieber, 2006
Avaliar, em voluntários, a performance	Estudo de Bioequivalência.	Estudo de bioequivalência	Concluíram que o medicamento teste de glicazida 80 mg	Mendes et al.

de uma formulação de comprimido de gliclazida produzida por um laboratório brasileiro comparado a duas formulações do medicamento de referência fabricadas no Brasil e na Irlanda por um laboratório transnacional.		de glicazida.	não foi bioequivalente aos medicamentos de referência. Além disso, quando houve comparação entre os medicamentos referências (um lote do medicamento fabricado pela empresa transnacional no Brasil e outro na Irlanda), eles não foram considerados bioequivalentes. Isto indica diferenças na formulação do medicamento referência.	2007
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Estabelecer um paralelo entre o desenvolvimento de um estudo de bioequivalência e a legislação brasileira sobre medicamentos genéricos.	Etapas de um estudo de bioequivalência farmacêutica de um produto de referência e uma fórmula ensaiada (norfloxacin genérico), realizadas segundo a legislação vigente da época do artigo.	Estudo de bioequivalência analisado à luz da Política de Medicamentos Genéricos do Brasil.	Demonstrou-se não haver diferenças significativas entre as fórmulas. Baseando-se nas estatísticas das análises, a fórmula testada foi considerada bioequivalente ao medicamento original e pode ser classificada como genérica em relação à Lei de Medicamentos Genéricos brasileira.	Curtivo et al. 2007
Comparar a biodisponibilidade relativa de um equivalente farmacêutico com uma formulação de referência para risperidona 2 mg, ambas disponíveis comercialmente no mercado farmacêutico brasileiro, e gerar dados referentes à biodisponibilidade do medicamento testado em voluntários brasileiros saudáveis.	Biodisponibilidade relativa de duas formulações orais de risperidona 2 mg.	Biodisponibilidade relativa de duas formulações orais de risperidona 2 mg: dose única, sequência randomizada, <i>open-label</i> , comparação de dois períodos de <i>crossover</i> em voluntários brasileiros saudáveis.	O medicamento teste e referência de risperidona 2 mg não se encontravam dentro dos critérios regulatórios brasileiros e americanos para bioequivalência. As formulações sob estudo não foram bioequivalentes e, portanto, não podem ser consideradas intercambiáveis. Diferenças nos excipientes e no processo de fabricação podem ser responsáveis pelas diferenças de performance do produto.	Belotto et al. 2010
Ressaltando as características da	Revisão	Levotiroxina e o problema	Tem se tornado prática comum em nosso País a troca de	Ward, 2011

levotiroxina e os efeitos adversos que limitam a permutabilidade do composto.		da permutabilidade de drogas de estreito intervalo terapêutico.	medicamentos prescritos por outros similares, genéricos e até por produtos manipulados, muitas vezes ignorando-se preceitos básicos de bioequivalência, permutabilidade, estabilidade e características específicas do composto farmacêutico. No caso de fármacos de índice terapêutico estreito, como a levotiroxina, esses problemas se agravam colocando em sério risco a eficácia do tratamento e a saúde do paciente. Enquanto persistem dúvidas em relação à bioequivalência e à permutabilidade dos preparados de levotiroxina existentes. Recomenda-se aos médicos que aconselhem seus pacientes a evitar a troca de medicamento em uso e dosar TSH seis semanas após qualquer mudança de formulação.	

Tabela 19. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Distribuição, Transporte e Armazenamento”segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar a etapa da importação que integra o controle sanitário geral das substâncias psicotrópicas, que é realizado pela Anvisa por meio da área de portos, aeroportos e fronteiras (PAF).	Este estudo utilizou o método de entrevistas semiestruturadas com informantes-chave e observação participante (o processo de trabalho realizado pela Anvisa). Os dados foram coletados e sistematizados por meio de análise de conteúdo.	A visão de distintos atores sobre o controle sanitário da importação de substâncias psicotrópicas no Brasil.	Percebeu-se que, apesar dos avanços, várias ações ainda precisam ser feitas para que o País possa contar com um sistema eficiente de controle sanitário sobre a importação dessas substâncias, principalmente no que se refere à sistematização de informações úteis que possam embasar as tomadas de decisões e o planejamento das ações, considerando a questão do risco sanitário envolvido em cada operação e a respectiva necessidade de controle.	Sebastião e Lucchese, 2010.
Os focos individual, representado pelo princípio da beneficência e pela ética da proteção, e coletivo, pela ética da responsabilidade e pela bioética de intervenção, foram adotados para análise do cumprimento da legislação relacionada	Pesquisa exploratória e transversal que levantou dados sobre o recolhimento de medicamentos, ação prevista na legislação sanitária brasileira que deve ser adotada pelas empresas em casos de cancelamento de registro ou desvio de	Vigilância sanitária: recolhimento de medicamentos na legislação brasileira	Aponta-se que embora exista regulamentação para o recolhimento voluntário de medicamentos este procedimento requer a intervenção responsável do órgão regulador, objetivando o bem maior: beneficiar e proteger a população vulnerável principalmenteem	Macedo et al. 2010.

ao recolhimento de medicamentos.	qualidade dos produtos.		países onde a legislação nem sempre é levada em consideração.	
Avaliar a qualidade dos medicamentos antimaláricos distribuídos no Brasil.	Amostras contendo comprimidos de difosfato de cloroquina, cloridrato de mefloquina, difosfato de primaquina e sulfato de quinina foram enviadas ao almoxarifado central na Cidade do Rio de Janeiro (CENADI), almoxarifados estaduais e Unidades Básicas de Saúde (UBS) nos estados da região norte do Brasil, totalizando dez amostras. Após cinco meses de armazenamento, as amostras foram coletadas e analisadas segundo métodos oficiais e da literatura.	Qualidade de medicamentos antimaláricos no Sistema de Saúde do Brasil.	É importante avaliar, periodicamente, a qualidade e as condições de armazenamento de medicamentos essenciais. Desvios de qualidade encontrados com as amostras de primaquina e quinina não estão relacionados às condições de armazenamento e devem ser corrigidos urgentemente. O decréscimo na cedência de mefloquina dos comprimidos está relacionado com a formulação ou foi influenciada por condições de armazenamento inadequadas, necessitando de uma investigação posterior. Como a malária está presente principalmente em regiões úmidas, antimaláricos devem permanecer estáveis em altas temperaturas e umidades.	Nogueira et al. 2011

Tabela 20. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Comercialização” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar a aplicação do Direito no âmbito de questões sanitárias relevantes na sociedade brasileira contemporânea. O Direito Sanitário possui um papel fundamental para a compreensão do campo de atuação da VISA, agindo como operador da norma sanitária dentro do Sistema de Saúde.	Análise de livros de sentenças disponíveis nos cartórios. A coleta dos documentos foi feita por amostragem e apresentou como resultado 24 sentenças. O trabalho de captação das sentenças perdurou entre os meses de março e setembro de 2002.	Regulação Sanitária por um enfoque Judicial. O Horário de Funcionamento de Farmácias e Drogarias no Estado de São Paulo.	Os julgados analisados evidenciam que o Poder Judiciário, assim como a própria Administração Regional do Município de São Paulo, que figura na maioria das sentenças como autoridade impetrada nos Mandados de Segurança estudados, limitam-se a enfrentar a questão unicamente sob o prisma comercial, equiparando, muitas vezes, medicamentos a mercadorias e farmácias e drogarias a supermercados e lojas de conveniência (estabelecimentos que não têm relação alguma com o conceito de estabelecimento de saúde).	Souza et al. 2002
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar as farmácias virtuais brasileiras visando conhecer a validade e eventuais falhas de suas informações.	Estudo descritivo. Um formulário foi utilizado para coleta de dados dos sites.	Dezoito farmácias virtuais brasileiras entre março e maio de 2005.	Ficou evidenciada a falta de regulamentação da Anvisa e vigilâncias sanitárias estaduais sobre as farmácias virtuais. Tal fato pode levar à facilidade de acesso a medicamentos não	Gondim e Falcão, 2007

			registrados e a falta de controle sobre venda de medicamentos controlados como facilitadores do uso inadequado e indiscriminado de medicamentos.	
Discutiu-se a promoção do uso de medicamentos na mídia a partir da análise dos diálogos de uma comunidade virtual, cujos participantes utilizam a substância benzidamina em altas dosagens, em busca de seus efeitos adversos alucinógenos.	Abordagem qualitativa com técnica de análise de conteúdo dos comentários de um grupo reunido em um SRS, disponível na rede mundial de computadores. Foram analisados dados de 385 participantes foram reunidos e utilizados para a identificação do perfil dos indivíduos. Para subsidiar o diálogo com o material reunido, efetuou-se revisão bibliográfica.	Consumo de Medicamentos e Internet.	Mesmo tendo sido constatado o abuso deste fármaco por jovens, não se recomenda maior rigor para a aquisição do medicamento, como a venda com retenção de receita, e sim o cumprimento das normas sanitárias pelas farmácias e drogarias e o fortalecimento das ações de vigilância e fiscalização. Sugere-se a necessidade de intensificação das campanhas de alerta sobre os perigos da automedicação e de maior atenção sobre a promoção do uso indevido de medicamentos, principalmente na internet.	Souza et al. 2008
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar as características de endereços eletrônicos para I5FDE legais e ilegais em português, de acordo com o marco regulatório do mercado de medicamentos brasileiro.	Estudo transversal. Endereços eletrônicos contendo anúncios de venda de apresentações legais e ilegais de I5FDE foram buscados pelo Google™. Os dados relativos à adesão às recomendações da Anvisa (RDC 44/09) foram coletados e análise foi realizada de modo a comparar	Endereços eletrônicos para I5FDE legais e ilegais em português.	A regulação do comércio eletrônico de medicamentos no Brasil é incipiente. Assim, para além do marco regulatório, intervenções de caráter mais genérico em saúde pública são importantes e necessárias.	Dutra et al. 2010

	variáveis presentes nas propagandas das apresentações legais e ilegais.			
Utilizou-se referencial da teoria do processo de trabalho em saúde com o objetivo de descrever e analisar facilidades e dificuldades encontradas no exercício da VISA de farmácias em Salvador (BA).	Estudo de Caso, exploratório, que descreve e analisa os fatores facilitadores e as dificuldades encontradas pelo Serviço de VISA no controle sanitário de farmácias, em Salvador (BA). Dados foram coletados por meio das técnicas de observação direta e entrevistas semiestruturadas. As falas foram tratadas por meio da análise de conteúdo. A pesquisa de campo foi realizada no Nível Central do Serviço de VISA de Salvador (BA).	Fatores facilitadores e dificuldades no exercício da VISA de farmácias em Salvador-BA	Depreende-se que a natureza das facilidades e dificuldades encontradas na realização das atividades de VISA de farmácias indicam a necessidade de mudanças emergenciais no âmbito dos serviços e na cultura sanitária do País. Também aponta para a possibilidade de oferta de um serviço de qualidade na proteção da saúde, num cenário favorável ao desenvolvimento da VISA como processo de descentralização destas ações.	Bastos et al. 2011
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Descrever e analisar a VISA de farmácias buscando descrever e analisar, a partir da teoria do processo de trabalho em saúde, as características dos profissionais e o conjunto de suas atividades, tendo em vista a proteção da saúde quanto aos riscos relacionados aos medicamentos, no âmbito da comercialização.	Os dados foram coletados por meio da observação direta, análise documental e entrevistas semiestruturadas. Trata-se de um estudo de caso, descritivo, no qual foi escolhido o Nível Central da VISA de Salvador (BA).	VISA em farmácias de Salvador (BA, Brasil),	Verificou-se multiprofissionalidade no quadro técnico, profissionais com pouco tempo de serviço em VISA de farmácias e insuficiente capacitação técnica para o exercício das atividades. Foram observadas deficiências de ordem gerencial no serviço, que ainda não incorporou práticas de planejamento e avaliação. As atividades estão direcionadas à concessão da licença sanitária, priorizando-se o atendimento à demanda espontânea,	Bastos et al. 2011

			configurando um modelo tecnológico de intervenção baseado na inspeção sanitária. Revelou-se a necessidade de modernização do serviço e utilização de tecnologias diversificadas para propiciar o controle do risco, dado que a evolução tecnológica oferece medicamentos cada vez mais potentes, porém com maior grau de risco.	
Estudar a função exercida por estabelecimentos farmacêuticos no contexto da saúde pública, bem como analisar se essa atividade é de saúde ou comercial, sob a nova perspectiva de regulação da atividade aprovada pela Anvisa pela RDC nº 44/2009.	Revisão	A farmácia e a drogaria sob a nova ótica da RDC nº 44/2009 da Anvisa .	Embora a atividade desenvolvida por esses estabelecimentos seja de inquestionável relevância para a saúde pública, isto não faz deles estabelecimentos de saúde, mas sim estabelecimentos comerciais de interesse da saúde. Nesse sentido, os objetivos almejados e os princípios defendidos pela Anvisa não serão alcançados com as mudanças impostas pelo novo regulamento de boas práticas farmacêuticas na medida em que os problemas existentes no comércio farmacêutico são consequências de uma política de saúde incompatível e insuficiente com as necessidades da população. Automedicação irresponsável, intoxicação e o consumo excessivo e irracional de medicamentos são problemas que serão solucionados apenas quando as autoridades	Pinto, 2011

			agirem nas suas causas.	

Tabela 21. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Publicidade e Propaganda” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Documentar e analisar a qualidade de materiais publicitários médicos, buscando verificar a presença de declarações quanto a posologia, composição, referências bibliográficas, contra-indicações, cuidados, advertências e RA, além do cumprimento da lei que regulamenta a propaganda de medicamentos no Brasil.	Coleta e análise de materiais publicitários distribuídos em consultórios médicos e hospitais no Sul do Brasil. Observou-se o cumprimento ou não das leis que regulamentam a propaganda de medicamentos no Brasil e os argumentos mais prevalentes de cada propaganda.	Propagandas de medicamentos dirigidas à categoria médica distribuídas no Sul do Brasil	A inobservância da legislação em vigor, a ausência de precauções e excesso de argumentos, levam à conclusão de que há a necessidade de instrumentos efetivos de controle visando a uma melhor qualidade nas informações distribuídas aos prescritores. A propaganda de medicamento poderia ter um importante papel na educação dos profissionais da saúde, em vez de ser apenas um artifício para aumentar as vendas da indústria farmacêutica.	Dal Pizzol et al. 1998
Parte de programa de análise de propaganda de medicamentos criado em 1995 pela SNVS/MS, que objetiva analisar e tornar pública a qualidade das propagandas	As propagandas de medicamentos veiculadas nas principais rádios do RS, Brasil, foram analisadas no período de agosto de 1995 a janeiro de 1996. Durante	Propagandas de medicamentos veiculadas nas principais rádios do Rio	A análise mostra que os medicamentos são promovidos como produtos quaisquer, omitindo-se informações fundamentais a respeito de cuidados, RA e contra-indicações.	Heineck et al. 1998

sobre medicamentos, caracterizando público alvo, analisando as indicações, e os argumentos das propagandas, a conformidade com a legislação e a possibilidade de intervenção a legislação e a possibilidade de intervenção. .	o período de observação foram documentadas 250 peças publicitárias referentes a 28 produtos.	Grande do Sul, Brasil		
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Detectar informações presentes no DEF sobre as 44 especialidades farmacêuticas mais vendidas, tendo como parâmetro critérios da OMS para comporem material informativo oferecido aos médicos.	Foram comparadas as informações existentes no PDR (Physicians' Desk Reference) e USP-DI (Drug Information for the Health Care Professional) dos EUA com aquelas presentes, para os mesmos produtos, no DEF brasileiro. Os parâmetros adotados para a comparação, foram aqueles propostos pela OMS como correspondendo às informações indispensáveis ao prescritor.	A (des)informação sobre medicamentos: o duplo padrão de conduta das empresas farmacêuticas	Concluiu-se que o DEF possui tendenciosidades e conotação mercadológica, sendo muito mais que um manual informativo isento, de natureza técnico-científica, conforme se propõe a ser.	Barros, 2000
Avaliar a influência de três regulamentos sobre propaganda de medicamentos: "Export act", publicado em 1986 nos EUA; os "Critérios da OMS", em 1988 e a RDC nº 102 de 2000 da Anvisa , sobre os anúncios de medicamentos psicoativos.	Foram coletados anúncios em periódicos de psiquiatria nacionais, publicados antes e após cada regulamento. O conteúdo dos anúncios foi analisado de acordo com um roteiro de análise de conteúdo elaborado segundo as exigências dos regulamentos.	Influência da legislação sobre as propagandas de medicamentos psicoativos no Brasil	Os dados sugerem que houve pouca influência dos regulamentos sobre os anúncios de medicamentos psicoativos no Brasil, portanto, faz-se necessário adotar outras medidas de controle, além de regulamentos.	Mastroianni et al. 2003
Avaliar a adequação legal das propagandas	Coleta das peças publicitárias de	Propagandas de	A análise do material evidenciou irregularidades	Carvalho et al.

de fitoterápicos anunciados na PB, objetivando-se contribuir com o estudo destes medicamentos e com o Projeto de Monitoração da Propaganda e Publicidade de Medicamentos da Anvisa o qual tinha como propósito auxiliar a proteção e promoção da saúde, através da garantia da segurança sanitária dos produtos e serviços prestados aos cidadãos.	medicamentos fitoterápicos, na forma de impressos, foi realizada em consultórios médicos, hospitais públicos e privados, farmácias e congressos, entre os meses de março a maio de 2003.	fitoterápicos anunciados na PB	que ferem a legislação vigente: a RDC N° 102/2000 e a RDC N° 48/2004 da Anvisa , regulamentadoras da propaganda de medicamentos e do registro de fitoterápicos respectivamente. Foram encontradas várias expressões: “medicamento aprovado por órgãos de pesquisa”, “produto 100% natural”, “totalmente isento de efeitos secundários”, “o mais seguro”, “sem restrições”, “bem tolerado” e “sem nenhum componente químico”, induzindo a população ao consumo indiscriminado destes medicamentos e ferindo a legislação sanitária.	2004
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Comparar as informações contidas nos anúncios de medicamentos psicoativos publicados em periódicos de psiquiatria brasileiros, norte-americano e ingleses, antes e após a publicação do “Export Act”, publicado em 1986 nos EUA; dos “Critérios da WHO”, (em 1988), e a RDC no 102, de 2000, da Anvisa .	Análise de conteúdo de anúncios de medicamentos psicoativos publicados em periódicos de psiquiatria brasileiros, norte-americanos e ingleses realizada no Centro Brasileiro de Informação sobre Drogas Psicotrópicas (Cebid), São Paulo, SP, Brasil.	Anúncios de medicamentos psicoativos publicados em periódicos de Psiquiatria brasileiros, norte-americanos e ingleses	Os dados deste trabalho sugerem que persistem até hoje as diferenças de informações de um mesmo medicamento em anúncios, dependendo do País de comercialização e que, as legislações não são suficientes para extingui-las.	Mastroianni et al. 2005
Acompanhar e analisar, do ponto de vista legal e farmacológico, as informações veiculadas por diferentes meios de	A análise do material foi realizada tendo por base a RDC n° 102/2000 e demais legislações sanitárias vigentes, juntamente	Propaganda e publicidade de medicamentos:	O elevado número de infrações na propaganda de medicamentos torna urgentes reflexões relativas a nova abordagem ao comércio de	Luchessi et al. 2005

comunicação através da propaganda, auxiliando a Anvisa na monitoração de propaganda e publicidade de medicamentos de venda livre ou com receita médica, bem como, dando suporte às medidas corretivas pertinentes, visando a garantir a segurança sanitária de produtos, serviços e, principalmente, da população.	com as bibliografias científicas pertinentes. O material coletado foi organizado e anexado junto a um formulário e a um parecer com a análise das infrações cometidas pelas propagandas. Essas informações foram enviadas para a Anvisa .	Âmbito da cidade de São Paulo	medicamentos e seu uso racional, questão de vital importância para a saúde pública, tão vulnerável aos efeitos da propaganda tendenciosa. Tal medida será importante para o aperfeiçoamento das medidas regulatórias e para a implementação de políticas educacionais referentes à publicidade de medicamentos. Os dados evidenciam, ainda, a importância da criação de sistemas de monitoramento das campanhas publicitárias, visando garantir a veiculação das informações reais sem prejuízo para população.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar criticamente a qualidade das propagandas de medicamentos fitoterápicos, disponíveis em alguns estabelecimentos farmacêuticos de SC, no que diz respeito ao cumprimento da legislação brasileira vigente e a conformidade com os Critérios Éticos para a Promoção de Medicamentos da OMS.	Foram realizadas visitas, coletando-se peças publicitárias de medicamentos fitoterápicos, na forma de folhetos avulsos impressos, disponíveis em estabelecimentos que fazem a dispensação de medicamentos (farmácias, drogarias, farmácias homeopáticas e de manipulação). Foram analisadas, qualitativamente e quantitativamente, mediante uso de formulário, utilizando como parâmetros a RDC nº 102/2000; os	Qualidade de Propagandas de Medicamentos Fitoterápicos disponibilizadas em SC (Brasil).	Todas as peças publicitárias de medicamentos fitoterápicos da amostra analisada infringiram, em diferentes níveis, a RDC nº 102/2000 e os Critérios Éticos para a Promoção de Medicamentos da OMS. A promoção de medicamentos, pelas características inerentes aos mesmos, frutos de uma relação direta entre saúde e doença, deveria ser pautada em fundamentos éticos e legais, apresentando seus benefícios e qualidades, mas também seus riscos, precauções de uso e contra-indicações,	Resener et al. 2006

	Crítérios Éticos para a Promoção de Medicamentos da OMS; e a legislação que tratava do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil a RDC nº 17/2000.		contribuindo assim para seu uso racional e para a melhoria da saúde da população. No entanto, há um evidente conflito de interesses e de objetivos, entre os produtores e distribuidores de medicamentos, que visam aumentar seus lucros, e os órgãos reguladores de propagandas de medicamentos, cujo objetivo principal consiste em apoiar e promover a melhoria da assistência à saúde, mediante o uso racional de medicamentos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar as estratégias de propaganda utilizadas pelos laboratórios e dirigidas aos médicos, além de analisar a qualidade das informações contidas nas propagandas de medicamentos de venda sob prescrição direcionada à classe médica, antes e depois da publicação da Resolução emitida pela Anvisa.	Esse trabalho foi desenvolvido em duas etapas. Na primeira, por meio da aplicação de questionários, se procurou ouvir a classe médica sobre a publicidade de medicamentos. A etapa constou de uma análise de informações contidas em peças publicitárias de medicamentos sob prescrição, veiculadas antes e depois da publicação da RDC Anvisa 102/00. Foram estudadas cinco peças publicitárias veiculadas antes da publicação da referida Resolução e cinco outras veiculadas depois, procurando-se identificar as	Análise bioética da propaganda e publicidade de medicamentos.	A publicação da RDC número 102/00 deve ser vista como um importante progresso no controle da propaganda e publicidade de medicamentos no Brasil, e proteção da sociedade brasileira globalmente considerada pela população. Apesar da evolução proporcionada pela RDC 102/00 e da intensificação das ações fiscalizadoras da Anvisa, é indispensável que novas medidas concretas com base na ética da proteção (para beneficiar a sociedade) e na bioética de intervenção (que justifica o papel qualitativo e controlador do Estado) sejam tomadas futuramente. A propaganda de	Fagundes et al. 2007

	diferenças existentes entre elas, assim como o risco sanitário que apresentavam..		medicamentos, no Brasil, não pode prescindir de um controle absolutamente rigoroso para que o País, com relação a esse aspecto específico, possa responder adequadamente aos requisitos indispensáveis para uma verdadeira democracia participativa do Século XXI.	
Analisar o cumprimento dos regulamentos de publicidade de medicamentos no Brasil, sujeitos à RDC No. 102/2000 desde el 2000.	Coleta e gravação de anúncios de medicamentos em emissoras de rádio AM e FM, canais de televisão, jornais e revistas, bem como material distribuído nos consultórios médicos, hospitais, drogarias, conferências, comércio e pontos de ônibus.	Anúncios de medicamentos em emissoras de rádio AM e FM, canais de televisão, jornais e revistas, bem como material distribuído nos consultórios médicos, hospitais, drogarias, conferências, comércio e pontos de ônibus.	Sugeriu-se que a RDC nº 102/00 não foi seguida, o que reforça a necessidade de se adotar novas formas de regulação para proibir os excessos da indústria farmacêutica e proteger a população da publicidade abusiva e enganosa. Além disso, segundo os autores, deve-se intensificar a vigilância, punir os infratores e promover campanhas educacionais para promoção da saúde objetivando os profissionais da saúde e o público em geral.	Wzorek et al. 2007
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar as propagandas de medicamentos psicoativos divulgadas a médicos em relação à fidedignidade das informações contidas nas peças publicitárias com as suas respectivas referências bibliográficas citadas	A coleta de dados foi realizada durante o ano de 2005, em Araraquara, SP. As afirmações das propagandas foram conferidas com as das referências por meio da técnica de análise de conteúdo.	Propagandas de medicamentos psicoativos: análise das informações científicas	As mensagens de eficácia, segurança, custos, entre outras, nem sempre estão respaldadas por estudos científicos. São necessárias mudanças nas exigências legais e fiscalização efetiva das promoções de medicamentos. Propõem-se	Mastroianni et al. 2008

e sua acessibilidade.			análises de conteúdo das propagandas de medicamentos nos programas de graduação, projetos de extensão e cursos de educação permanente aos profissionais já formados, a fim de promover o uso racional e prevenir o uso abusivo dos medicamentos psicoativos e a influência das práticas promocionais sobre os profissionais da saúde.	
Apresentar uma reflexão sobre a propaganda de medicamentos no Brasil baseada no relatório final da equipe UFF do Projeto MonitorAÇÃO em convênio com a Anvisa .	Foram monitoradas e analisadas peças publicitárias de medicamentos, entre outros produtos sujeitos à VISA. A monitoração incluiu coleta mensal de peças em consultórios e clínicas, em farmácias e drogarias, revistas especializadas, além de programas de rádio e TV. Para as análises, foram elaborados pareceres técnico-científico, de risco sanitário, publicitário e o parecer legal conclusivo.	Propaganda de medicamentos no Brasil.	Foram constatados a má qualidade das informações prestadas aos profissionais de saúde e o estímulo ao uso indiscriminado dos produtos, no caso das peças publicitárias de medicamentos de venda livre. Com base nos resultados obtidos neste e em outros estudos sobre o tema, propõe-se a proibição da propaganda de medicamentos no País.	Soares et al. 2008
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Descrever as figuras humanas retratadas nas propagandas de medicamentos psicoativos segundo o gênero, a etnia, a faixa etária e o contexto social, buscando	Coleta e preenchimento de formulário sobre 167 propagandas de medicamentos psicoativos distribuídas pelos representantes da indústria farmacêutica a	Propagandas de medicamentos psicoativos distribuídas em Araraquara (SP).	O apelo não científico das propagandas de medicamentos psicoativos reflete na atitude médica, resultando em prescrições medicamentosas. Estas propagandas não	Mastroianni et al. 2008

identificar possíveis estereótipos dos distúrbios mentais.	médicos em clínicas, unidades básicas de saúde e hospitais do município de Araraquara (SP), durante o ano de 2005.		apresentam as verdadeiras indicações, o que pode levar ao uso irracional e até mesmo à dependência. Contrariando os dados epidemiológicos, as propagandas de psicoativos induzem a relação entre o esteriótipo feminino e depressão e ansiedade. Além disso, as propagandas expõem que os medicamentos podem tratar de sintomatologias subjetivas de desconforto do dia-a-dia, induzindo a um apelo irracional que pode refletir na prescrição medicamentosa.	
Analisar propagandas de medicamentos sujeitos à prescrição, que foram veiculadas em três periódicos das áreas de Cardiologia e Neurologia, dirigidos a profissionais de saúde.	A análise envolveu critérios baseados na legislação em vigor.	Propagandas de medicamentos sob prescrição médica, divulgadas por 3 periódicos direcionados à classe médica, em áreas de neurologia e cardiologia.	Há um comprometimento na qualidade das informações fornecidas pode dar margem a diferentes interpretações as quais poderiam induzir a erros de prescrição e influenciar negativamente o consumo de medicamentos, tornando seu uso irracional. Os jornais poderiam também analisar as propagandas a serem divulgadas, corrigindo possíveis distorções e colaborando para a confiabilidade das informações apresentadas em suas edições.	Souza et al. 2009
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Análise de uma regulação alternativa considerando o estatuto da anuência prévia	Revisão	Propaganda de medicamentos no	Conclui-se que há saídas viáveis para a superação das deficiências hoje verificadas no	Nascimento, 2009

da publicidade pelo sistema de vigilância inserindo a lógica da prevenção do risco sanitário.		Brasil. É possível regular?	modelo regulador da propaganda de medicamentos para grande público no Brasil. O estabelecimento da aprovação prévia das peças publicitárias, por exemplo, cumpre a estratégica função de prevenir o risco a que a sociedade pode vir a ser exposta. Nesse sentido, impõe-se um debate sobre esta iniciativa, que incorpora um caráter saneador e impõe a lógica da promoção e da prevenção em um setor fundamental para a saúde pública, o de uso correto e racional do medicamento.	
Análise das contradições, desde o ponto de vista conceitual, da prática da propaganda farmacêutica como instrumento de elevação das vendas e conquista de mercados versus a política de uso racional de medicamentos.	Discute a impossibilidade, considerando-se os interesses da saúde pública, da convivência de interesses tão díspares quanto os do marketing – que busca sempre expandir mercados – e das políticas de uso correto, racional e seguro de medicamentos.	Propaganda de medicamentos para grande público: parâmetros conceituais de uma prática produtora de risco	O estatuto da anuência prévia das peças publicitárias de medicamentos pelos sistemas nacionais de VISA é prática comum há anos, prevenindo a ocorrência de irregularidades que coloquem a população em risco. As recentes alterações no modelo regulador da propaganda farmacêutica no Brasil – patrocinadas no âmbito da CP nº 84/ 2005 da Anvisa, que resultou na nova RDC no 96/ 2008 – desconsideraram esta e outras propostas que poderiam assegurar a melhoria da qualidade das peças publicitárias de medicamentos, com o novo modelo regulador, que entrou em vigor em 2009, mantendo integralmente as fragilidades do anterior.	Nascimento, 2010

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Apresentar um estudo qualiquantitativo sobre propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil.	O estudo realizou avaliações qualitativas (grupos focais) e quantitativas (questionários) de parâmetros que pudessem expressar a influência da propaganda de medicamentos sobre os conceitos e comportamentos dos estudantes e professores do curso de medicina de uma universidade do Sul do Brasil.	A propaganda de medicamentos em escola de medicina do Sul do Brasil	Os professores acreditam que a propaganda influencia o hábito de prescrição de colegas médicos e de estudantes, mas a grande maioria não se vê influenciada pelos brindes recebidos da indústria farmacêutica. É importante que os profissionais estejam cientes de que a publicidade pode influenciar a prescrição medicamentosa e de que essa influência pode, eventualmente, afetar de forma negativa o bem-estar da população. Há pressão do preceptor na escolha do medicamento a ser prescrito, e apesar de não ter sido observada repercussão direta da influência da indústria farmacêutica nos ambulatórios da escola, a forma como se escolhem os medicamentos a serem prescritos não é, de modo geral, racional.	Trevisol et al. 2010
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a influência da propaganda no consumo de medicamentos em um grupo de idosos assistidos por uma UBS em Aracaju (SE).	Estudo analítico, transversal, com amostragem por conveniência, em uma UBS do município de Aracaju (SE). Os dados foram coletados por meio de entrevistas individuais utilizando um	Propaganda no consumo de medicamentos em um grupo de idosos assistidos por uma	É preciso delinear novas estratégias que consolidem o controle da propaganda de forma mais efetiva e que garanta a segurança aos usuários.	Lyra Jr. et al. 2010

	questionário semiestruturado.	UBS em Aracaju (SE).		
Realizou-se uma reflexão ética sobre a intervenção do Estado, por intermédio da Anvisa, na divulgação de produtos sujeitos à VISA, bem como julgar se há legitimidade ou não nessa atuação.	Como metodologia foi utilizada a hermenêutica legislativa do ordenamento jurídico do País, relacionando os dados obtidos com o objeto da presente investigação: a intervenção ou não do Estado na publicidade de produtos sujeitos à vigilância.	Intervenção do Estado, por intermédio da Anvisa, na divulgação de produtos. Realizou-se uma análise da ideologia de mercado que sustenta um discurso contrário à intervenção pública.	A intervenção da Anvisa se sustenta no conjunto das normas legais vigentes, não consiste em censura prévia e protege os interesses da coletividade, sua atuação é legítima e necessária para a proteção da sociedade.	Veiga et al. 2011.
Investigar como a indústria farmacêutica se comunica com os farmacêuticos no Brasil, usando a promoção de medicamento como uma ferramenta de valiosa.	A coleta e análise dos dados seguiu metodologia proposta pela Anvisa: análise de série de propagandas de medicamentos publicadas em três revistas dirigidas a farmacêuticos e outros profissionais de saúde. O foco foi no conteúdo linguístico das mensagens, a fim de possibilitar uma reflexão crítica sobre o papel dos farmacêuticos no contexto da assistência farmacêutica, a partir das mensagens veiculadas pelos anúncios.	Propaganda de medicamentos para farmacêuticos no Brasil: informação ou promoção de vendas?	As informações divulgadas pelas propagandas referem-se basicamente ao aumento de vendas e de lucros. Longe de serem considerados profissionais da saúde, os farmacêuticos são retratados como meros vendedores. Além disso, são estimulados a vender os medicamentos que estão sendo extensamente propagandeados junto aos médicos prescritores. Discutem-se as consequências para a assistência farmacêutica.	Soares, 2011
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar os informes publicitários distribuídos em farmácias e drogarias quanto a sua	Pesquisa exploratória descritiva que utilizou técnica de análise documental no	Informes publicitários distribuídos em cinco	Os informes não estavam de acordo com as resoluções consideradas, especialmente em	Galato et al. 2011

adequação às Resoluções da Diretoria Colegiada 102/2000 e 96/2008 da Anvisa .	estudo de Informes publicitários distribuídos em cinco farmácias e drogarias de Tubarão, SC.	farmácias e drogarias de Tubarão, SC.	relação às informações sobre eficácia e segurança dos medicamentos. Outra transgressão refere-se à divulgação de medicamentos cuja prescrição médica deve ser solicitada no momento da dispensação. Os resultados mostram a necessidade de controle mais eficaz das informações veiculadas em folhetos publicitários de farmácias e drogarias.	

Tabela 22. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Prescrição e Dispensação (Receitas e Notificações de Receitas)” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Descrever o padrão de prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas e propõe critérios para avaliar a qualidade da prescrição.	Estudo transversal em cinco enfermarias pediátricas do Hospital Materno Infantil de Brasília – (HMIB). Foram propostos seis critérios para avaliar a qualidade das prescrições. Os medicamentos foram classificados pela ATC, classificação recomendada pela OMS.	Prescrição de medicamentos para crianças hospitalizadas em cinco enfermarias do HMIB, Brasília.	A avaliação da qualidade, frente aos critérios propostos, mostrou: 1. excessivo uso da via endovenosa, 2. adequada dose dos medicamentos de baixo índice terapêutico, 3. nenhuma duplicação terapêutica, 4. presença de prescrição de medicamentos não aprovados para uso em pediatria ou para indicações não aprovadas, 5. freqüentes interações medicamentosas potenciais, e 6. prescrição de medicamentos não padronizados pela instituição.	Meiners e Bergsten-Mendes, 2001
Verificar o nível de aceitação e credibilidade entre psiquiatras das normas de prescrição de psicofármacos, estabelecidas pela Portaria 344, em 1998, pela Anvisa.	Foi enviado pela Internet, um questionário para a Lista de Discussão de Psiquiatria, sediada na Unifesp.	Nível de aceitação e credibilidade entre psiquiatras das normas de prescrição de psicofármacos, estabelecidas pela Portaria 344/1998, pela Anvisa.	Faz-se uma avaliação crítica das normas da Portaria 344, que são elaboradas sem a participação das sociedades médicas, e constata-se que a Anvisa não dispõe de recursos materiais ou humanas para o controle pretendido. Esses dados indicam a insatisfação desta amostragem de psiquiatras quanto às normas dos receituários para psicofármacos e à descrença de que as mesmas possam ser instrumentos efetivos no controle de distribuição e comercialização de medicamentos.	Calil, 2001
Analisar a prescrição e	Em parceria com as Vigilâncias	Prescrição e	Os resultados confirmam a ocorrência de uso irracional e	Noto et al. 2002

dispensação de medicamentos psicotrópicos por meio da análise das receitas e notificações retidas em diferentes estabelecimentos (farmácias de manipulação, drogarias, dispensários, postos públicos, farmácias hospitalares entre outros) de dois municípios do estado de São Paulo em 1999.	Sanitárias dos municípios, foram coletadas e analisadas as prescrições retidas em drogarias, farmácias de manipulação, postos públicos e hospitais no ano de 1999. Os dados contidos nas receitas/notificações foram digitados e tabulados.	dispensação de medicamentos psicotrópicos em dois municípios do Estado de SP	uma série de práticas inadequadas que envolvem a prescrição desses medicamentos no Brasil e, portanto, indicam a necessidade de uma ampla revisão no atual sistema de controle dessas substâncias no País.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar o consumo de antiinflamatórios esteróides com e sem prescrição, os antiinflamatórios esteróides mais consumidos e os sintomas apresentados pelos pacientes que solicitavam tais medicamentos.	A pesquisa foi realizada por um período de 3 meses, através de um levantamento de dados coletados (questionário fechado e específico) em uma Farmácia Comunitária da cidade de Umuarama (PR) (apresentado pelo farmacêutico aos clientes no momento da aquisição do medicamento).	Consumo de antiinflamatórios esteróides com e sem prescrição, os antiinflamatórios esteróides mais consumidos e os sintomas apresentados pelos pacientes que solicitavam tais medicamentos em Umuarama(PR).	Segundo os autores, a fiscalização sobre comercialização dos medicamentos é insuficiente. Os resultados obtidos no presente trabalho indicam a necessidade de uma maior orientação nos serviços de saúde oferecidos nas Farmácias Comunitárias, uma vez que o consumo de antiinflamatórios esteróides foi feito sem prescrição de um profissional habilitado, e que em algumas doenças, como nas micoses, o seu uso foi inadequado.	Lourenço et al. 2002
Avaliar o perfil das prescrições de medicamentos no setor de	Estudo retrospectivo avaliou 667 prescrições sistematicamente obtidas na	Prescrições em um farmácia de um	Observou-se a omissão de dados fundamentais nas prescrições para uma boa assistência ao paciente pela	Sebastião, 2002

farmácia de um hospital.	farmácia hospitalar de Ouro Preto em relação aos respectivos dispositivos legais e as implicações na qualidade da assistência aos pacientes.	hospital de Ouro Preto.	Enfermagem ou pela equipe farmacêutica. Esta omissão pode implicar em: RA severas, administração de dose errada, administração no paciente errado gerando doenças iatrogênicas desnecessárias as quais podem aumentar o tempo e custo de internação dos pacientes. Concluiu-se que a educação é estratégia básica para melhorar a qualidade de assistência médica.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar o cumprimento da legislação quanto à prescrição e dispensação dos medicamentos psicotrópicos das listas B e C1, definidas pela Portaria nº 344/98 – SVS/MS.	Levantamento realizado junto à VISA-RP sobre as farmácias magistrais privadas da cidade de Ribeirão Preto, que trabalhavam com a Portaria n.º 344/98 – SVS/MS, indicou o número de 32 estabelecimentos, tendo-se optado por trabalhar com censo e não amostragem dos mesmos.	Prescrição de psicotrópicos: informações contidas em receitas e notificações	Os resultados revelam práticas inadequadas referentes tanto à prescrição quanto à dispensação de medicamentos de controle especial, confirmando a necessidade de fiscalização mais rigorosa pois, evidenciam o não-cumprimento da legislação vigente, tanto por parte dos prescritores, quanto das farmácias. Para que se altere esta situação, é necessário que os órgãos de fiscalização sejam mais efetivos, com a realização de investimentos na contratação, formação e capacitação dos recursos humanos envolvidos no processo as quais devem ser estendidas aos prescritores, permitindo-lhes a atualização de informações por fonte neutra e fidedigna.	Andrade et al. 2004
Analisar criticamente as receitas médicas do ponto de vista da	Atendendo critérios de conveniência, pelo sistema de amostragem aleatória	Receitas médicas em duas farmácias de	A maioria das receitas analisadas apresentava problemas que poderiam comprometer a eficácia da	Valladão et al. 2004

dispensação farmacêutica em duas farmácias de grande porte do município de BH/MG.	simples, foram coletadas cópias de 311 receitas médicas, contendo medicamentos não manipulados e dispensados em duas farmácias de grande porte do município de BH/MG.	grande porte do município de BH/MG.	terapêutica, por omissão da dose, do modo de uso e da duração do tratamento. O fato de terem sido dispensadas aponta no sentido de que os responsáveis pela dispensação estariam desenvolvendo papel meramente comercial.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar o enquadramento dos laxativos na categoria de "venda sem prescrição médica".	Revisão	Laxativos na categoria de "venda sem prescrição médica".	Foram encontrados dados controversos, que não permitiram definições, a respeito da associação do uso de laxativos estimulantes à neoplasia colorretal e à disfunção motora e nervosa de intestino. Ao que parece, a legislação não considera estas indefinições, mas sim propicia o risco potencial dos laxativos estimulantes, classificados como "medicamentos de venda sem prescrição médica", da mesma maneira que os laxantes com outros modos de ação. Isso somado ao fato da constipação não ser uma condição facilmente autodiagnosticável.	Benetton et al. 2004
Traçar o perfil de prescrições contendo fármacos psicoativos, quanto à forma correta de preenchimento das notificações, segundo a legislação vigente e estabelecer uma comparação entre as prescrições provenientes	Trata-se de estudo transversal e analítico, tomando-se como base os estabelecimentos autorizados a dispensar substâncias de controle especial (Port. 344/1998). Foram consultadas 3301 prescrições pertencentes à Port. 344/1998, das quais	Avaliação da adesão às normas da portaria 344/98 SVS/MS utilizando notificações e receitas oriundas de 13 (68%) das drogarias da cidade de Salto/SP.	Os resultados obtidos neste estudo revelam percentuais significativos de documentos analisados, independente do modelo (RCE, NRB), e origem, (SUS, Setor Privado) com falhas no preenchimento em campos importantes para uma prescrição ótima, ressaltando que tais ações são da competência do prescritor, do farmacêutico e dos estabelecimentos comerciais. Como o estudo tem caráter	Camargo et al. 2005

da rede pública e da privada.	1960 eram do tipo Receita de Controle Especial (RCE), e 1341 do tipo Notificação de Receita “B” (NRB). As prescrições foram analisadas de acordo com a presença dos elementos de receitas descritos na referida portaria, que incluem aqueles de competência do prescritor, do farmacêutico e do estabelecimento e a adesão ao modelo oficial preconizado pela Anvisa .		local, sugere-se que levantamentos maiores, sejam realizados em um número maior de cidades para que o governo possa avaliar se o controle que ele preconiza, está efetivamente sendo realizado. Uma reflexão apurada sobre esses resultados, pode implicar em correção de rumos, sobretudo ao constatar que o País possui uma das legislações mais rígidas e organizadas do mundo, e parece sofrer a falta de políticas que levem a ações fiscalizadoras efetivas.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
O objetivo deste estudo foi avaliar a completude de prescrições médicas em uma farmácia comunitária, com a finalidade de conhecer seu perfil e as falhas freqüentemente encontradas.	Estudo transversal e descritivo em uma farmácia comunitária do município de Fazenda Rio Grande, região metropolitana de Curitiba. A análise da completude do receituário baseou-se em critérios pré-estabelecidos pela legislação do Brasil e OMS. Foi também analisada a complexidade da farmacoterapia por meio do Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT).	Completude de prescrições médicas avaliadas em uma Farmácia Comunitária de Fazenda Rio Grande (PR)	As prescrições médicas estudadas não fornecem todas as informações necessárias para uma utilização correta e segura dos medicamentos. Isso faz com que a avaliação farmacêutica dessas receitas e a complementação de informações ao usuário sejam obrigatórias. Uma dispensação mínima adequada deve permitir ao paciente conhecer o objetivo do tratamento e o modo de utilizá-lo corretamente.	Aldrigue et al. 2006
Verificar como os cirurgiões-dentista, da cidade de Araçatuba	Foram entrevistados 158 cirurgiões-dentistas e , com o objetivo de verificar	Implicações Legais da Prescrição	Conclui-se que: o receituário utilizado não está em concordância com o que é previsto pela legislação, com	Garbin et al. 2006

e região realizam a prescrição medicamentosa conforme a legislação e avaliar seu conhecimento sobre os aspectos legais da prescrição medicamentosa.	o conhecimento legal sobre a prescrição medicamentos através de um questionário elaborado com perguntas relacionadas à prescrição medicamentosa baseado na legislação. Os dados foram tabulados e submetidos à análise estatística.	Medicamentosa na Odontologia	conteúdo completo e identificação necessária. Constatou-se também o desconhecimento a respeito da diferença entre receitas e notificação de receita tipo B. Torna-se necessária uma maior conscientização da Responsabilidade Profissional dos Cirurgiões-Dentistas em se aviar corretamente um medicamento e ainda que a receita é um meio de prova importantíssimo nos litígios judiciais.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Investigar o conhecimento dos médicos e dentistas de Alfenas (MG) sobre os procedimentos legais e técnicos que garantem o cumprimento da legislação na prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita.	Foram entrevistados 71 médicos e 81 dentistas da cidade de Alfenas (MG), utilizando-se um questionário com perguntas estruturadas.	Conhecimento dos médicos e dentistas de Alfenas (MG) sobre os procedimentos legais e técnicos que garantem o cumprimento da legislação na prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita.	Dos médicos, 92,10% e 97,53% dos dentistas acham necessário maior esclarecimento por parte do serviço de VISA de seu município sobre as normas para prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita. Baseados nos resultados, os autores sugerem a necessidade de divulgação de informações aos médicos e dentistas, sobre normas para prescrição de fármacos sujeitos à notificação de receita, para a qual o serviço de VISA certamente poderia desenvolver papel-chave.	Costa et al. 2006.
Avaliar perfil de consumo de medicamentos psicotrópicos anorexígenos. Buscou-se ainda: identificar a distribuição dos	Estudo retrospectivo, foi desenvolvido em duas etapas. Na primeira etapa, realizou-se a análise das notificações de receita B enviadas à VISA de BH (MG)	Prescrição, dispensação e regulação do consumo de	Os resultados sugerem uso indiscriminado e irracional de anorexígenos neste município, sendo fundamental aprimorar a regulação do mercado de produtos manipulados. Para tanto, é	Carneiro et al. 2008

principais prescritores e empresas dispensadoras por região, analisar o papel da farmácia magistral na regulação desse consumo, verificar a frequência de associações indesejadas, o consumo por paciente, as durações dos tratamentos e, calcular o percentual de manipulação representado pelos anorexígenos no conjunto de produtos dispensados na farmácia de manipulação.	pelas drogarias e farmácias de manipulação. Na segunda etapa do estudo, procedeu-se a uma vistoria no estabelecimento que foi classificado como maior dispensador de anorexígenos em BH e realizou-se um inquérito mediante dados coletados do livro de receituário geral.	psicotrópicos anorexígenos em BH (MG), Brasil.	necessário uma melhor compreensão do papel da farmácia nessa regulação e o papel dos prescritores no uso racional dessas substâncias. Ressaltam, ainda, a importância que a distribuição e o consumo deste tipo de droga assumem, tendo de um lado o mercado farmacêutico – sobretudo no que tange à indústria da estética, e de outro a saúde pública, onerada pelos problemas acarretados pelo uso irracional desses medicamentos.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar as principais características das prescrições médicas do SUS em Ouro Preto bem como a ausência de informações nas mesmas, como forma de sensibilizar os profissionais de saúde quanto à importância da qualidade da prescrição, para a adequada dispensação e administração com	O estudo, de caráter quantitativo, descritivo e transversal, foi realizado na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto, localizada na UBS, que atende pacientes com prescrições do SUS daquele município. Utilizaram-se, para a coleta dos dados, as prescrições médicas arquivadas na farmácia, totalizando 1062 prescrições.	Prescrições e dispensação em uma UBS do Município de Ouro Preto (MG), Brasil	Os resultados desse trabalho sugerem que é necessário instituir no SUS medidas urgentes de sensibilização dos prescritores sobre a importância de uma prescrição clara, completa e precisa para que se possa imprimir segurança no ciclo do uso do medicamento. Constatou-se também que os procedimentos legais ligados às prescrições não são adequadamente cumpridos, ressaltando a necessidade da implementação de estratégias que reforcem o benefício de uma prescrição correta. A falta de determinadas informações nas	EV et al. 2008

conseqüente promoção do uso racional de medicamentos, proporcionando ao paciente maior efetividade e segurança de seu tratamento farmacológico.			prescrições médicas avaliadas corrobora a necessidade de educação continuada dos prescritores e adoção de outras medidas para a melhoria da qualidade das prescrições.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Realizar estudo multicêntrico exploratório com o propósito de analisar a adequação das prescrições em quatro hospitais brasileiros (institutos de referência no SUS) e identificar eventuais erros causados pelas inadequações.	A amostra consistiu de 864 prescrições obtidas nas clínicas médicas dos hospitais em janeiro de 2003. Os dados foram coletados durante uma semana através de instrumento estruturado com variáveis sobre: tipo de prescrição; legibilidade; completude; presença de abreviações, alterações e rasuras que podem trazer sérios riscos ao paciente.	Prescrições em hospitais brasileiros.	Este estudo identificou uma série de pontos vulneráveis na fase prescrição dos sistemas de medicação dos hospitais. Portanto, médicos, farmacêuticos e enfermeiros deverão juntos propor estratégias para evitar erros de prescrição contribuindo com a estrutura de um sistema do medicamento para os pacientes brasileiros.	Miasso et al. 2009
Avaliar o perfil da dispensação de antibióticos em Tubarão, SC, Brasil.	Pesquisa exploratória, descritiva e estudo de campo transversal por meio de questionário estruturado, com questões abertas e fechadas.	Dispensação de antibióticos em Tubarão, SC, Brasil.	A importância de se proibir a dispensação sem prescrição médica deve ser enfatizada, assim como os benefícios da educação da população para promover o uso racional de medicamentos.	Rauber et al. 2009
Avaliar o conteúdo das prescrições medicamentosas avariadas em farmácias e drogarias do município de Araraquara, segundo o cumprimento dos	Estudo descritivo. A técnica utilizada para a coleta de dados foi à análise de conteúdo das prescrições médicas através de um formulário com critérios preestabelecidos, segundo os	Prescrições medicamentosas avariadas em farmácias e drogarias do município de Araraquara	Os dados corroboram com a necessidade de atualização dos profissionais prescritores e dispensadores, bem como atuação orientativa dos respectivos conselhos de classe. Faz-se necessário que a prescrição seja vista como um documento terapêutico, pois apenas desta	Mastroianni, 2009.

dispositivos legais da Lei 5.991/73; Decreto 74.170/74; Portaria SVS/MS 344/98; e Resolução CFF 357/01.	dispositivos legais citados.		forma será um instrumento efetivo para assegurar o uso racional do medicamento, prevenindo erros de medicação abuso ou ainda uso ilícito. Além disso, os profissionais prescritores e dispensadores precisam estar cientes do seu papel e responsabilidade no que diz respeito à legislação sanitária e profissional.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
O objetivo deste trabalho foi analisar a “Notificação de Receita B” recebidas e aviadas em Farmácias de Manipulação e Drogarias da cidade de Natal e estender os dados sobre prescrição de medicamentos anorexígenos e ansiolíticos no Estado do RN .	Em 2002, 16 farmácias de manipulação (FM) e 24 drogarias foram escolhidas ao acaso. As diferentes regiões de Natal foram igualmente representadas. As prescrições foram coletadas por técnicos da VISA para análise. Foram examinadas 22.158 notificações B contendo substâncias anoréticas tipo-anfetamina ou de benzodiazepínicos.	Prescrição de medicamentos anorexígenos e benzodiazepínicos através de notificação de receita B prescritos em Natal, RN, Brasil.	As FM atenderam cerca de 10 vezes mais do que as drogarias. A maioria (83,5%) das notificações B nas FM eram destinadas às mulheres. Falhas e erros gritantes foram observados no preenchimento das notificações B: ausência de dados de pacientes (em 49,6% dos documentos), do fornecedor (50,4%) etc. Houve casos de notificações sem o nome ou CRM do médico e um único médico prescreveu 1.855 notificações B; o nome de uma mesma compradora apareceu em 138 notificações e um mesmo RG em 125 outras. A comparação destes achados com os de outras cidades mostrou uma surpreendente semelhança, ao longo do País, desde Pelotas-RS até Belém-PA; evidenciando um padrão de comportamento médico/farmacêutico praticamente idêntico.	Nappo et al. 2010
Avaliar a qualidade pelos indicadores de prescrições da	Estudo descritivo de desenho transversal para avaliação das prescrições as quais	Foram coletadas 800 prescrições em quatro	Os resultados sugerem que se estabeleçam medidas de sensibilização dos prescritores sobre a importância de	Silvério e Leite, 2010

OMS de prescrições que chegam às farmácias comunitárias em município de médio porte de Minas Gerais e contribuíram com dados farmacoepidemiológicos para os serviços de saúde do município e de outros do mesmo porte.	foram avaliadas pelos indicadores de prescrições da OMS.	farmácias comunitárias do município de Muriaé (MG).	uma prescrição clara, precisa e completa para que possa haver segurança no uso dos medicamentos e consequentemente qualidade da assistência médica e farmacêutica. A falta de informação na prescrição pode interferir com a comunicação entre os profissionais, prejudicando e levando a erros de medicação ao paciente e dificulta o seu tratamento podendo por em risco a sua vida.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Identificar a frequência e o tipo de erros de prescrições odontológicas em Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Aracaju (SE), e sugerir melhorias viáveis para segurança do paciente.	Estudo observacional, descritivo foi conduzido em nove UBS em Aracaju, Brasil. Uma amostra de 300 prescrições foi selecionada entre fevereiro e maio de 2007. Os critérios de prescrição da OMS foram utilizados para mensurar a qualidade das prescrições.	Análise e detecção de erros de prescrições odontológicas em UBS no Brasil.	Considera-se que o processo de prescrição odontológica deve ser melhorado para a segurança do paciente. Os autores sugerem que todas as UBS deveriam disponibilizar um farmacêutico para o processo de dispensação e a promoção da educação continuada dos odontólogos sobre a completude e legibilidade das receitas. Estas medidas poderiam contribuir com a segurança da farmacoterapia.	Mendonça et al. 2010
Avaliar as características das prescrições medicamentosas ambulatoriais e a orientação ao paciente realizada pelos alunos do internato do curso de Medicina da Ufal, além de identificar e discutir, na visão do aluno,	O estudo foi realizado no Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA) da Ufal, cenário predominante das atividades práticas do último ano do curso médico, no momento da pesquisa (2006). Os dados foram colhidos nos dois últimos meses do internato.	A Prescrição Medicamentosa Ambulatorial no Internato: Formação e Prática	Ressalta-se a necessidade de incluir nos currículos formais não apenas a Terapêutica, mas a construção da prescrição médica, tomando-se como base documentos oficiais voltados para a realidade do País. Esta aprendizagem deveria ocorrer de forma programada, numa dimensão longitudinal, em todos os cenários de formação, e não apenas em momentos pontuais, em	Wanderley et al. 2010

conceitos relacionados à elaboração da prescrição, detectando pontos positivos e deficiências nas diversas oportunidades de aprendizagem da prescrição ocorridas durante o curso.			algumas disciplinas. Iniciativas neste sentido parecem encontrar terreno fértil na preocupação demonstrada pelos internos com a elaboração de prescrições medicamentosas ambulatoriais não apenas corretas do ponto de vista terapêutico, mas compatíveis com a realidade socioeconômica dos pacientes e com as possibilidades de atendimento às necessidades da população pelo SUS.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar a qualidade das prescrições emitidas no setor cardiovascular de um hospital privado no Brasil.	Estudo transversal por 4 meses.	Prescrições no setor cardiovascular de um hospital privado no Brasil.	A maioria dos problemas podem ser evitados através de medidas tais como a implementação da prescrição eletrônica e a educação continuada dos prescritores focando e reforçando a importância da prescrição correta e completa. Geralmente, no hospital a cultura de segurança deve ser enfatizada evitando as consequências de uma má prescrição. Os indicadores de qualidade usados neste estudo revelam uma alta taxa de problemas e erros de prescrição.	Siqueira et al. 2011
Verificar a adequação das prescrições/notificações contendo medicamentos indicados para o tratamento da obesidade avariadas em uma drogaria do município de Ijuí/RS em relação ao que	Foi realizado um estudo transversal de caráter quantitativo e descritivo. A amostra foi constituída por todas as prescrições/notificações contendo medicamentos anorexígenos avariadas no local do estudo entre setembro e	Análise das prescrições de medicamentos usados no tratamento da obesidade dispensadas em drogaria no município	Ressalta-se a necessidade de uma discussão sobre o tema que envolva a sociedade, os profissionais de saúde, prescritores e dispensadores, bem como os órgãos fiscalizadores, para que cada um assuma sua responsabilidade com o uso racional de medicamentos para o tratamento da obesidade. Destaca-se a	Oliveira e Buzanelo, 2011

preconiza a Portaria nº 344/1998 e a repercussão na dispensação e utilização destes medicamentos.	novembro de 2009.	de Ijuí- RS	importância da educação continuada frente a aspectos éticos que norteiam a prescrição e dispensação de medicamentos, principalmente quando se trata de medicamentos sujeitos a controle especial.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a presença dos requisitos legais e institucionais da prescrição médica de um hospital pediátrico público de ensino.	Estudo observacional do tipo transversal, quantitativo, realizado no setor de Farmácia do Hospital de Pediatria Prof. Heriberto Ferreira Bezerra- UFRN durante três meses.	Qualidade da prescrição de medicamentos de um hospital de ensino.	A qualidade da prescrição do hospital em estudo precisa ser melhorada, a fim de que sejam evitados erros de medicação e o processo de assistência à saúde se torne mais seguro. A falta de clareza nas prescrições pode confundir os profissionais de saúde e causar danos ao paciente. Para evitar erros relacionados à redação da prescrição médica, estudos apontam algumas medidas que podem ser tomadas: implantação da prescrição eletrônica, treinamento dos prescritores; “conscientizando-os e educando-os para a importância de uma prescrição correta, a utilização de protocolos clínicos; a padronização de processos e a expansão da atuação dos farmacêuticos clínicos.	Araújo e Uchôa, 2011
Analisar erros de prescrição envolvendo clonazepam e sugerir melhoramentos para segurança do paciente.	Um estudo descritivo e observacional com coleta de dados retrospectivos foi conduzida em 30 farmácias comunitárias na cidade de Natal, RN, Brasil. Notificações de receitas foram analisadas quanto a legibilidade, escrita	Notificações de receitas da cidade de Natal, RN, Brasil.	Este estudo mostrou alto percentual de problemas de prescrição (informação incompleta, abreviações e ilegibilidade).	Diniz et al. 2011

	e completude.			

Tabela 23. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Farmacovigilância” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar corantes artificiais presentes em medicamentos de uso pediátrico.	Com base nas informações contidas na bula, estimou-se a Ingestão Diária Potencial de cada corante, considerando-se a ingestão do medicamento por crianças, segundo o peso corpóreo médio, calculado em função do sexo e da idade. Análise físicoquímica	Corantes artificiais presentes em medicamentos de uso pediátrico.	De modo geral, todos os corantes apresentaram Ingestão Teórica Potencial abaixo dos valores de Ingestão Diária Aceitável recomendados pelo Comitê Conjunto FAO/OMS de Peritos em Aditivos para Alimentos (JECFA).	Toledo, 1990.
Apresentar os instrumentos à disposição da farmacovigilância, enfatizando o método da notificação espontânea das reações adversas e as estratégias de funcionamento do Sistema Internacional de Farmacovigilância, coordenado pela OMS.	Revisão	Sistemas de Farmacovigilância	Nos países subdesenvolvidos, é certamente imprescindível o estabelecimento de normas mais estritas em relação ao controle da utilização de medicamentos, tanto antes, como após seus registros.	Barros, 1992
Relatar alergia ocupacional	Detectar alergia respiratória ocupacional em	Plantas medicinais	Alertaram sobre os riscos associados à preparação	Giavina-

respiratória induzida por <i>Passiflora alata</i> e <i>Rhamnus purshiana</i> .	pacientes que trabalham em uma farmácia de manipulação por plantas medicinais.	causadoras de alergia respiratória ocupacional em pacientes que trabalham em uma farmácia de manipulação.	de extratos de plantas em farmácias de manipulação, enfatizando a importância do uso de medidas de proteção nestes ambientes. Constataram que <i>Passiflora</i> e <i>Cascara Sagrada</i> são novos agentes etiológicos de asma e rinite	Bianchi Jr et al. 1997
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Revisar os aspectos básicos ligados ao elemento central da Farmacovigilância, a saber, as RA e oferecer uma visão das condições atuais deste campo.	Revisão	Farmacovigilância	Espera-se que a estruturação do campo de vigilância em saúde no contexto da descentralização dos serviços e o advento da nova Portaria SVS nº 40 de 09/05/95 possam propiciar novas práticas no setor. O volume de informação hoje disponível é de tal magnitude, que dificilmente justifica-se que um País com a qualificação científico-tecnológica do Brasil não possua programas permanentes de farmacovigilância e um sistema nacional de notificação de RA.	Rozenfeld, 1998
Discutir a contribuição potencial da farmacovigilância na promoção do uso seguro de medicamentos, tendo como referência o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da OMS (<i>The WHO International Drug Monitoring Program</i>).	Revisão	Farmacovigilância no Brasil.	Enfatiza o papel da farmacovigilância como instrumento facilitador de uma política de medicamentos, em particular como suporte técnico às ações reguladoras nessa área. São apresentadas evidências do desenvolvimento, ainda que incipiente, da farmacovigilância no Brasil e da necessidade de potencializá-la, através da criação do Sistema Nacional de Farmacovigilância.	Coêlho, 1998.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Apresentar os resultados do primeiro ano de funcionamento do SIFACE e discutir as dificuldades da implantação de um serviço dessa natureza na realidade brasileira.	Relato do primeiro ano de atividade do SIFACE é apresentado como estratégia para a discussão de questões práticas e metodológicas envolvendo as dificuldades na implantação de atividade dessa natureza no Brasil.	Sistema de Farmacovigilância do Ceará: um ano de experiência	Em 20% dos casos, houve reexposição dos pacientes a fármacos aos quais aqueles eram intolerantes, o que ressalta a importância preventiva da farmacovigilância.	Coêlho et al. 1999
Analisar 219 notificações de suspeita de RA produzidas por medicamentos psicoativos, preenchidas por médicos psiquiatras durante um período de três meses (abril de 1995 a setembro de 2001).	Uma ficha para notificação de RA possivelmente produzidas por medicamentos psicoativos era enviada a cada três meses para todos os médicos psiquiatras filiados à Associação Brasileira de Psiquiatria. Uma vez recebida uma destas notificações, devidamente preenchida, a possível reação adversa era analisada para verificação da causalidade.	A farmacovigilância dos medicamentos psicoativos no Brasil	O estudo apontou três pontos: os psiquiatras (e outros médicos) devem ser constantemente lembrados de que medicamentos podem produzir RA aos pacientes e assim, aconselhá-los para prescrição com parcimônia e real necessidade clínica. Segundo, as indústrias farmacêuticas devem ser obrigadas a declarar claramente nas bulas e material promocional todas as advertências, contraindicações e a ocorrência de possíveis RA. Finalmente, o serviço de Farmacovigilância governamental é essencial a fim de coletar e disseminar a todos profissionais sobre informações pertinentes a ocorrência de RA e precauções para preveni-las bem como tratá-las.	Carlini e Nappo, 2003
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Este trabalho faz um breve relato sobre os aspectos conceituais e os	São abordados os caminhos que levaram ao desenvolvimento da Farmacovigilância no	A evolução da farmacovigilância no Brasil	A formação e a manutenção de um serviço de qualidade de farmacovigilância contribuirá para	Rigo e Nishiyama,

marcos históricos que envolvem a Farmacovigilância.	mundo e no Brasil (Revisão).		minimizar os potenciais danos dos medicamentos. É necessário que medicamentos de boa qualidade, segurança e eficácia sejam usados racionalmente, e que as expectativas e preocupações do paciente sejam levadas em conta quando decisões terapêuticas são tomadas.	2005
Avaliar a prevalência de RAM em uma população hospitalizada idosa, identificar as RAM mais comuns e os principais medicamentos envolvidos e avaliar uso adequado destas drogas na população idosa. Determinar os fatores de risco implicados no surgimento de RAM.	A base do monitoramento foram os registros clínicos, a lista de medicamentos prescritos e a entrevista direta com os pacientes. Este estudo foi composto de 186 pacientes idosos (≥ 60 anos de idade) admitidos no serviço médico de um hospital. Os pacientes foram avaliados por um observador usando um método de vigilância de medicamentos para identificar e relatar RAM,	RAM na população idosa hospitalizada. Prescrição inadequada é uma causa.	A principal contribuição deste estudo foi a identificação do uso de medicamentos que são considerados inadequados para populações idosas como um fator de maior risco para apresentar uma RAM. Este achado é útil para programas educação continuada, comitês terapêuticos e elaboradores de política porque os efeitos adversos complicam o curso das doenças em pacientes idosos, causam hospitalização e/ou requerem a prescrição de medicamentos adicionais. Além disso, contribuem na redução dos custos, esforço contínuo para promover o uso racional. Podem também beneficiar os pacientes idosos pela prevenção de alguma toxicidade por medicamento evitável. Uma significativa prevalência de RAM foi encontrada entre pacientes idosos hospitalizados. Os fatores de risco associados com RAM na população incluem uso de medicamentos considerados inadequados para população idosa. Número de diagnósticos prévios e número de medicamentos.	Passarelli et al. 2005

			Mais prescrições apropriadas de medicamentos podem evitar parte desta doença por reduzir RAM previsíveis.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Avaliar a frequência de interações medicamentosas em prescrições e a significância clínica em pacientes de um hospital de ensino brasileiro.	De janeiro a abril 2004, 1785 prescrições foram selecionadas de um total de 11.250 receitas. Interações medicamentosas foram identificadas usando o Sistema Micromedex® DrugReax® Os registros do paciente com maiores interações medicamentosas foram revisadas por um farmacêutico e um médico procurando por sinais, sintomas e testes laboratoriais que pudessem indicar RA a medicamentos devido a tais interações.	Um estudo Farmacoepidemiológico de interações de medicamentos em um hospital de ensino brasileiro.	Muitos médicos desconhecem as interações medicamentosas. Pacientes devem ser monitorados minuciosamente para RA a medicamentos. Educação de profissionais da saúde, sistemas computadorizados para prescrição e informação sobre medicamentos, bem como uma seleção colaborativa e atenção farmacêutica são algumas das possíveis soluções ao problema e encorajam fortemente médicos e farmacêuticos.	Cruciol-Souza e Thomson, 2006
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Conhecer os programas de farmacovigilância de indústrias farmacêuticas sediadas no Estado de SP, bem como avaliar o impacto da publicação da Portaria CVS 10 na implantação daqueles programas. Também se buscou	A pesquisa foi realizada em empresas farmacêuticas sediadas no Estado de SP. Para seleção das empresas a serem pesquisadas partiu-se de uma lista extra-oficial de empresas registradas na Anvisa acrescida de uma relação de empresas fornecida pelo Sindicato das	Condições de implantação e operação da farmacovigilância na indústria farmacêutica no Estado de SP, Brasil	Concluiu-se que: (a) A promoção de normas e regulamentos pelo setor público é uma força eficiente de motivação. Todavia a falta de esclarecimentos mais específicos às partes envolvidas tem permitido interpretações dúbias, como no caso dos fitoterápicos; (b) O padrão de resultados depende em grande parte do número de setores envolvidos tanto	Freitas e Romano-Lieber, 2007

conhecer os programas de farmacovigilância em relação aos seus recursos humanos e materiais, além das diferentes dificuldades observadas na sua implantação.	Indústrias Farmacêuticas do Estado de SP (SINDUSFARMA) e por empresas constantes do DEF sediadas no Estado.		na empresa como fora dela; (c) A estrutura interna de operação de tal serviço pode ser relativamente pouco dispendiosa em termos de recursos humanos e materiais; (d) O SAC foi a maior fonte de captação de relatos de eventos adversos; (e) O fato de o CVS-SP exigir das empresas apenas os dados de notificações realizadas por profissionais de saúde pode fazer com que aquelas que não possuem o programa não relatem as notificações recebidas de usuários (por exemplo, via SAC), se isentando da obrigatoriedade do envio de relatório de notificações e da busca mais aprofundada de dados, omitindo informações que poderiam contribuir com o programa mundial.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Discutir os principais passos de um procedimento de tratamento de queixas que podem ser implementado nas indústrias farmacêuticas.	Revisão	Condução de queixas nas indústrias farmacêuticas.	A empresa que tem um bom sistema de tratamento de queixas/reclamações pode conseguir uma vantagem sobre seus competidores desde que haja melhoria da qualidade de seus produtos e processos conforme as BPF e que se estabeleça um setor de relacionamento com os clientes.	Braga, 2007
Identificar os medicamentos notificados por suspeita de inefetividade terapêutica em um	Estudo retrospectivo, das notificações de eventos adversos recebidas por um serviço de gerenciamento de riscos sanitários de um	Medicamentos notificados por suspeita de inefetividade terapêutica em um hospital	Sugere-se que testes de polimorfos sejam implantados na rotina do controle de qualidade da matéria-prima do fármaco, no desenvolvimento	Capucho et al. 2008

hospital integrante da Rede de Sentinelas da Anvisa , verificando a possível existência de polimorfos do fármaco, já descritos na literatura, e o tipo de medicamento.	hospital de ensino da Rede Sentinelas. foram separadas aquelas de suspeita de inefetividade terapêutica e, em seguida foi realizado um levantamento bibliográfico (revisão) quanto à possível presença de polimorfismo nos medicamentos.	integrante da Rede de Sentinelas da Anvisa , verificando a possível existência de polimorfos do fármaco	farmacotécnico do medicamento pela indústria farmacêutica e que o órgão sanitário federal exija os testes de polimorfismo nos estudos de equivalência farmacêutica e estabilidade para o registro e pós-registro de medicamentos similares e genéricos, a fim de assegurar a reprodutibilidade da qualidade, segurança e eficácia comprovadas nos estudos in vivo de bioequivalência e biodisponibilidade relativa. Sugere-se, por fim, que seja criado um sistema organizado e interativo entre as indústrias farmacêuticas, de medicamentos, agência reguladora, universidades, centros de pesquisa e profissionais de saúde, para que sejam utilizadas novas formas de detecção e prevenção de casos de inefetividade terapêutica.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Identificar a presença de possíveis excipientes indutores de reação adversa presentes em medicamentos comercializados no Brasil.	A detecção dos excipientes ocorreu a partir da consulta à composição da fórmula farmacêutica dos 12 produtos mais vendidos no DEF, sites do laboratório produtor, e ficha técnica disponível no site da Anvisa . A identificação dos excipientes, possíveis causadores de RAM, foi realizada a partir de consulta à literatura.	Excipientes indutores de reação adversa presentes em medicamentos comercializados no Brasil.	Os resultados demonstram a necessidade de maior atenção por parte dos profissionais de saúde, dos usuários de medicamentos e da avaliação pelos sistemas de farmacovigilância, da presença de excipientes como possíveis indutores de RAM.	Silva et al. 2008

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Descrever a presença de corantes e de lactose em medicamentos habitualmente utilizados em prescrições pediátricas no Brasil.	Consulta de bulas, bulários e registros na entidade nacional regulatória (Anvisa).	Medicamentos de uso pediátrico no Brasil.	Concluiu-se que a maioria dos medicamentos analisados descreve adequadamente seus excipientes em alguma das fontes pesquisadas. O conhecimento dos excipientes contidos nas formulações farmacêuticas permite a melhor adequação das prescrições pediátricas, especialmente para aqueles pacientes que já apresentaram antecedente de reação adversa medicamentosa.	Stefani et al. 2009
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
O objetivo deste ensaio é apresentar informações sobre o uso abusivo do cloridrato de benzidamina no Brasil.	Estudo descritivo do tipo exploratório cujos dados foram coletados em material bibliográfico técnico-científico nas bases de dados da Bireme/ Medline, Bireme/Lilacs e SciELO.	Uso abusivo de benzidamina no Brasil: uma abordagem em farmacovigilância	O uso abusivo desse fármaco foi constatado na literatura científica, imprensa e internet. Em função da facilidade na compra de medicamentos sujeitos à prescrição médica, entre outros fatores. Devem-se exigir meios e formas para monitorar a comercialização e utilização de medicamentos, assegurando seu uso seguro e racional, incluindo o fortalecimento da farmacovigilância no Brasil. Assim, os órgãos sanitários deverão promover estratégias de controle sistemático das farmácias no que tange ao cumprimento do recomendado na legislação em vigor, quanto à apresentação de receita médica para	Mota et al. 2010

			a compra de medicamentos sujeitos a prescrição médica.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Traçar um perfil das notificações de eventos adversos encaminhadas para a Anvisa sobre plantas medicinais e fitoterápicos.	Análise foi realizada por meio de avaliação retrospectiva nos bancos de dados da Gerência de Farmacovigilância da Anvisa. Foram selecionadas notificações de eventos adversos que citavam plantas medicinais e fitoterápicos no período de janeiro de 1999 a março de 2009 foram comparados com dados publicados em livros recomendados na Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos e outras publicações técnico-científicas.	Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos	Constatou-se que um terço das notificações refere-se a plantas medicinais ou seus derivados sem registro na Anvisa, evidenciando a existência de uma ampla rede de distribuição de difícil controle, como feiras livres, mercados municipais, internet e correio, entre outros. A bula de medicamentos fitoterápicos e dinamizados deve incluir uma frase de advertência, com informação sobre o teor de álcool do medicamento. Os profissionais de saúde precisam ser treinados para questionar os pacientes sobre o uso de plantas medicinais e fitoterápicos e devem ser incentivados a notificar essas reações ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Os usuários devem buscar recomendações de uso com profissionais da saúde e procurar atendimento diante de qualquer suspeita de reação adversa. Este propósito poderá ser alcançado com a sensibilização dos profissionais de saúde, campanhas educativas, agilidade e constância na transferência das notificações existentes nos centros de vigilância dos Estados e Municípios à Anvisa, maior integração das áreas da	Balbino e Dias, 2010

			Anvisa que regulamentam medicamentos, disponibilização dessas informações no sítio eletrônico da Anvisa e, quando necessário, inclusão de novos eventos adversos nas bulas dos medicamentos, publicação de alertas e inspeções em empresas fabricantes.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Analisar o nível de evidências sobre a eficácia, a efetividade e a segurança dos medicamentos para tosse registrados no Brasil.	A base de dados da Anvisa foi empregada para identificar os medicamentos. Os ensaios clínicos, as revisões sistemáticas, as metanálises e os estudos de segurança foram pesquisados no Medline, the Cochrane Library e SIETES	Evidências sobre a eficácia, a efetividade e a segurança dos medicamentos para tosse registrados no Brasil.	As evidências sobre a eficácia dos medicamentos para tosse isentos de prescrição disponíveis no mercado brasileiro são fracas, devido à falta de pesquisas de boa qualidade. A farmacovigilância de medicamentos para tosse isentos de prescrição deve ser incentivada.	Reis et al. 2010
Avaliar a segurança do corante de tartrazina em sujeitos atópicos que sofrem de rinite alérgica, asma e urticária ou sensibilidade à antiinflamatórios não esteróides .	Pacientes atópicos com rinite alérgica, asma, urticária ou reações pseudoalérgicas à medicamentos antiinflamatórios não esteróides foram estudados. (n=26). O padrão ouro, duplo cego, controlado (placebo) e cruzado foi usado.	Segurança da ingestão do corante amarelo de tartrazina por estudo duplo cego e controlado (placebo), em 26 adultos atópicos.	A administração de 35 mg de corante de tartrazina não desencadeia qualquer reação cutânea, respiratória ou cardiovascular quando comparado ao placebo.	Pestana et al. 2010
Propor e descrever a investigação em farmacoepidemiologia de campo como função primordial de farmacovigilância a ser conduzida pelas vigilâncias sanitárias	Descrição da investigação em farmacoepidemiologia de campo no Brasil. Revisão.	farmacoepidemiologia de campo no Brasil.	A investigação em farmacoepidemiologia de campo constitui importante instrumento para o aperfeiçoamento das ações de farmacovigilância visando a melhoria da segurança de pacientes no País. Devido à importância de intervir, de forma	Mota, 2011

municipais, estaduais e/ou federal frente à notificação, comunicação e ou rumores nos meios de comunicação social de casos de eventos adversos relacionados com medicamentos.			oportuna, nos riscos associados aos medicamentos, faz-se necessário e inadiável a incorporação da investigação em farmacoepidemiologia de campo como uma função obrigatória de qualquer sistema de farmacovigilância. A investigação em farmacoepidemiologia de campo é um estudo organizado, rápido e apropriado que pode incluir, além dos estudos farmacoepidemiológicos, explorações clínicas e farmacoterapêuticas, investigações ambientais e laboratoriais, estudos de conhecimentos, atitudes e práticas, e estudos de custo-enfermidade/agravo e de custo-efetividade de medidas sanitárias adotadas para o controle e prevenção do evento.	
Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Investigar a origem das preparações de heparina na forma injetável disponíveis no mercado brasileiro, discutindo o impacto do perfil dos produtos comercializados e das recentes alterações na monografia da heparina na farmacovigilância do fármaco.	Pesquisou-se o banco de dados de Produtos Registrados das Empresas de Medicamentos da Anvisa e o DEF 2008/2009. Foi realizado inquérito com as indústrias com autorização ativa para o comércio do fármaco no Brasil.	Heparina na forma farmacêutica injetável disponíveis no mercado brasileiro	Destaca-se também a necessidade de realização de estudos clínicos no Brasil para se testar a segurança e a eficácia das formulações de heparina utilizadas no País. Eventos que ameaçam a segurança do paciente devem ser comunicados ao sistema de farmacovigilância do País.	Junqueira et al. 2011

Tabela 24. Artigos indexados em bases de dados sobre Vigilância Sanitária de medicamentos, publicados entre 1990 e 2011, que abordaram “Descarte de Medicamentos” segundo objetivo, método empregado, objeto de estudo/população e conclusões.

Objetivo	Método	Objeto de Estudo/ População	Conclusão dos autores	Autor/Ano
Estudar o gerenciamento de resíduos de um medicamento de uso controlado.	Estudo exploratório, envolvendo levantamento bibliográfico (revisão), entrevista e análise de exemplo prático. O instrumento principal de pesquisa utilizado foi um questionário.	Gerenciamento de resíduos oriundos da fabricação e distribuição do medicamento diazepam para o município de São Mateus, ES	O gerenciamento dos resíduos sólidos de serviços de saúde está se desenvolvendo em nosso País, com a publicação de regulamentos técnicos sobre o tema. De forma geral, o gerenciamento de resíduos ainda apresenta grandes deficiências nos aspectos de tratamento e disposição final, principalmente concernente aos resíduos de medicamentos. Uma proposta seria a criação de consórcios intermunicipais com a articulação dos órgãos fiscalizadores e das prefeituras.	Falqueto e Kligerman, 2008
Discutir abordagens que vem sendo usadas pelos diferentes países, inclusive o Brasil, visando ações que atendam a demanda atual de gestão e educação ambiental, objetivando minimizar o descarte inadequado de	Levantamento da literatura técnica (periódicos nacionais e internacionais) e legislações pertinentes do Brasil e do exterior, sobre os efeitos do descarte de medicamentos vencidos ou fora de especificação, e seus impactos na qualidade ambiental, especialmente nos	Aspectos legais e toxicológicos do descarte de medicamentos, 2009	A conscientização da sociedade através da educação ambiental na redução do descarte inadequado de medicamentos vencidos ou indesejados, é uma ação tangível, juntamente com um novo olhar sobre as demandas atuais e futuras de gestão e de saneamento ambiental a fim de fazer frente às necessidades e desafios que se apresentam.	Carvalho et al. 2009

medicamentos.	corpos hídricos.			
Fazer levantamento crítico dos instrumentos legais disponibilizados pelos órgãos reguladores, situando cada ator e suas responsabilidades para o correto descarte de resíduos de medicamentos, protegendo assim a saúde pública e o meio ambiente.	Levantamento dos dispositivos legais disponíveis que regulam a destinação e o tratamento dos resíduos sólidos de medicamentos, situando cada ator dentro da regulamentação que lhe é pertinente, bem como apontando as dificuldades, as necessidades e os caminhos inerentes ao tratamento e descarte desses resíduos.	Descarte de resíduos de medicamentos.	Quando os segmentos geradores de resíduos de medicamentos se mostrarem mais interessados no correto descarte de seus resíduos, principalmente em atendimento à demanda social, as regulamentações legais provavelmente evoluirão mais, pois a necessidade de informações aumentará forçando os órgãos ambientais e sanitário a munirem seus regulamentos técnicos com mais informações práticas para o correto descarte, inclusive seguindo os passos dos regulamentos da OMS e observando o Princípio da Precaução.	Falqueto et al. 2010