



Acta Scientiarum. Health Sciences

ISSN: 1679-9291

eduem@uem.br

Universidade Estadual de Maringá

Brasil

Palma Rigo, Késia Gemima; Nishiyama, Paula

A evolução da farmacovigilância no Brasil

Acta Scientiarum. Health Sciences, vol. 27, núm. 2, 2005, pp. 131-135

Universidade Estadual de Maringá

Maringá, Brasil

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=307223952005>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

redalyc.org

Sistema de Informação Científica

Rede de Revistas Científicas da América Latina, Caribe , Espanha e Portugal
Projeto acadêmico sem fins lucrativos desenvolvido no âmbito da iniciativa Acesso Aberto

A evolução da farmacovigilância no Brasil

Késia Gemima Palma Rigo¹ e Paula Nishiyama^{2*}

¹Curso de Farmácia, Universidade Estadual de Maringá. ²Departamento de Análises Clínicas, Universidade Estadual de Maringá, Av. Colombo, 5790, 87020-900, Maringá, Paraná, Brasil. *Autor para correspondência. e-mail: pnishiyama@uem.br

RESUMO. Este trabalho faz um breve relato sobre os aspectos conceituais e os marcos históricos que envolvem a Farmacovigilância. São abordados os caminhos que levaram ao desenvolvimento da Farmacovigilância no mundo e no Brasil, finalizando com as perspectivas da formação de um serviço de qualidade que contribuirá para minimizar os potenciais danos dos medicamentos e assim servir à saúde pública e aumentar o senso de confiança dos pacientes nos medicamentos.

Palavras-chave: farmacovigilância, eventos adversos, reação adversa a medicamentos.

ABSTRACT. The evolution of the pharmacovigilance in Brazil. This work makes a brief story on the conceptual aspects and the historical landmarks that involve the Pharmacovigilance. There are related the ways that had taken the development of the Pharmacovigilance in the world and Brazil, concluding with the perspectives of the development of a qualified service that will contribute to minimize the injury caused by drugs use and so serving to the public health and increasing the reliable sense of the patients in drugs use.

Key words: pharmacovigilance, adverse events, adverse drug reactions.

Introdução

Os medicamentos tornaram-se uma importante ferramenta terapêutica no tratamento e profilaxia de muitas enfermidades, sendo responsáveis pela melhora da qualidade de vida das pessoas. Para que a farmacoterapia tenha êxito e produza os resultados esperados, é necessário que o fármaco seja usado para a condição clínica apropriada, prescrito na forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento adequado e que o regime terapêutico prescrito seja cumprido (Marin *et al.*, 2003). Contudo, mesmo sendo utilizado de forma racional, pode ocorrer o aparecimento de alguns eventos indesejáveis no decorrer do tratamento.

Os eventos adversos podem ser identificados durante a fase de estudo sobre o medicamento que ocorre antes da comercialização, conhecida como fase clínica. Neste período, o medicamento é utilizado por pacientes ou voluntários saudáveis e divide-se em três fases. Este estudo traz informações adicionais quando realizado com um grande número de pacientes e para uma grande variedade de problemas clínicos. Contudo, o número de pacientes submetidos ao estudo nas fases I a III é limitado e a seleção e tratamento dos pacientes geralmente difere dos métodos utilizados na prática clínica (Venulet e Ham, 1996). Há também exclusão de muitos subgrupos importantes da população, potenciais

usuários, e estes estudos são realizados por tempo geralmente curto (Nunes, 2000). Devido a estas limitações os estudos pré-comercialização não são capazes de identificar todos os possíveis eventos adversos provocados pelos medicamentos. Após a liberação para comercialização, os medicamentos são monitorados por uma variedade de sistemas e metodologias (Venulet e Ham, 1996). A notificação voluntária é a metodologia universalmente adotada na Farmacovigilância e consiste na coleta e comunicação de reações indesejadas que se manifestam após o uso dos medicamentos (Anvisa, 2005a). Alguns países ainda utilizam resultados de pesquisas realizadas pelas indústrias e também pelas instituições de ensino. A informação obtida durante a fase de comercialização do produto é chamada de Fase IV (Venulet e Ham, 1996). Eles são úteis, na medida em que tentam esclarecer os efeitos de uso nas condições clínicas, possibilitando a identificação de algumas reações adversas, sendo as mais freqüentes as reações graves ou letais, de óbvia detecção, ou de reações que se desenrolam em curto prazo (Nunes, 2000).

Aspectos conceituais

Os conceitos relacionados à farmacovigilância vêm passando por várias mudanças, o que pode significar o amadurecimento das atividades a ela

relacionadas. Laporte e Carné (1993) conceituaram a farmacovigilância como “um conjunto de atividades destinadas a identificar e avaliar os efeitos do uso agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou em subgrupos expostos a tratamentos específicos”. Em 2002, a Organização Mundial da Saúde (OMS) ampliou o conceito de farmacovigilância como sendo a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (OMS, 2002). Sob esta ótica, a farmacovigilância passa a ter uma abrangência maior, envolvendo não apenas as reações adversas, mas sim, todo e qualquer evento adverso relacionado aos medicamentos.

Os eventos adversos são entendidos como agravos à saúde de um usuário ou de um paciente que podem estar presentes durante o tratamento com um produto farmacêutico, podendo ser erros de medicação, desvio de qualidade dos medicamentos, reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas e intoxicações (Rosa e Perini, 2003; Nebeker *et al.*, 2004). Os eventos adversos contextualizam a RAM como “qualquer efeito nocivo, não intencional e indesejado de um fármaco observado com doses terapêuticas habituais em seres humanos para fins de tratamento, profilaxia ou diagnósticos” (WHO, 1972).

Marcos históricos

O registro das reações adversas e das punições aos responsáveis é tão antigo quanto a história do homem e da medicina. No código de Hammurabi da Babilônia, datado de 2200 a.C., há descrição de que se um médico causasse a morte de um paciente, este deveria perder as mãos. Em 1224, o Imperador de Hohenstaufen, Frederico II, implantou a inspeção regular dos compostos preparados nas farmácias e declarou que a vida de um fornecedor seria sacrificada caso o consumidor morresse (Rozenfeld, 1998).

Em 1848, foi aprovada nos Estados Unidos, uma norma pioneira dirigida ao controle de qualidade dos produtos farmacêuticos, motivada pela comprovação da adulteração da quinina importada pelo exército. O estado tomou medidas com o propósito de assegurar a máxima inocuidade possível quando do uso de fármacos e ou de outros produtos após alguns surtos epidêmicos de efeitos tóxicos, como o ocorrido em 1937, nos Estados Unidos, onde houve a morte de 107 pessoas após a ingestão de etilenoglicol, um excipiente utilizado na preparação de um xarope de sulfanilamida (Barros, 1992).

Nos últimos anos do século XIX e no início do

século XX, ocorreram importantes inquéritos sobre suspeitas de reações adversas, tais como o referente às mortes súbitas durante anestesia por clorofórmio e à icterícia após o uso de arsenicais no tratamento da sífilis. Assim, a *American Medical Association* criou o *Council on Pharmacy and Chemistry* e finalmente surgiu o *American Food, Drug and Insecticide Administration*, que mais tarde originou a agência norte-americana de regulamentação, o FDA – *Food and Drug Administration* (Davies, 1987 *apud* Rozenfeld, 1998).

Após o famoso incidente com a talidomida em 1961, atividades relacionadas a farmacovigilância passaram a ser levadas mais a sério. Este produto começou a ser utilizado no ano de 1957, e em pouco tempo foi relacionado com uma anomalia que causava graves malformações congênitas em recém-nascidos de mulheres tratadas com a talidomida durante a gravidez. Isso fez com que a talidomida fosse rapidamente retirada do mercado em um grande número de países (OMS, 2004). No ano de 1960, o desastre da talidomida afetou 300 bebês no Brasil.

No ano de 2000, outras tragédias ocorreram na associação com tratamento da leishmaniose; o antimoniato de meglamina causou 300 reações adversas locais sérias, algumas tendo por resultado a morte (Dias, 2002, 2005). Esse fato somente reforçou a iniciativa do desenvolvimento de processos de monitorização de medicamentos no Brasil (Dias, 2005).

A farmacovigilância mundial

A OMS coordena o sistema de quantificação e detecção de reações adversas que foi estabelecido em 1968, utilizando-se, inicialmente, de um projeto piloto implantado em 10 países que dispunham de um sistema nacional de notificação de reações adversas. Os países que participaram do projeto piloto foram: Austrália, Canadá, Dinamarca, Alemanha, Irlanda, Holanda, Nova Zelândia, Suécia, Reino Unido e EUA (OMS, 2004; UMC, 2005).

Atualmente, o programa da OMS é coordenado pelo Centro Colaborador *the Uppsala Monitoring Centre* em Uppsala, Suécia, com a supervisão de um comitê internacional. São 86 países que participam do programa da OMS, destes 75 são membros oficiais e 11 são considerados membros associados. Os últimos países a entrar no programa foram a Nigéria e Malta, no ano de 2004 (OMS, 2004; UMC, 2005). O Brasil foi inserido neste programa no ano de 2001, como o 62º membro oficial (OPAS, 2002; Petramale, 2002). Outra função deste centro colaborador é receber notificações de todos os países

que mantêm a Vigibase, uma base de dados mundial sobre reações adversas aos medicamentos que atualmente, contém mais de três milhões de notificações (OMS, 2004; UMC, 2005).

Desde o começo do Programa Internacional, em 1968, muito já foi realizado. Muitos países desenvolveram centros de notificação, grupos interessados, faculdades de medicina e departamentos de farmacologia locais, dedicados à questão, centros de informações sobre medicamentos, centros de informações toxicológicas e outras organizações não-governamentais. A idéia de que centros de farmacovigilância eram um luxo restrito ao mundo desenvolvido foi substituída pela consciência de que um sistema confiável de farmacovigilância é necessário à saúde pública para promover o uso racional e seguro de medicamentos e a um custo-efetivo em todos os países. Onde não existe nenhuma infra-estrutura regulatória estabelecida, um sistema de monitorização de medicamentos é uma forma efetiva e custo-eficiente de identificar e minimizar os danos aos pacientes e evitar tragédias em potencial (OMS, 2005).

A farmacovigilância no Brasil

Os primeiros esforços no sentido de abordar as questões relacionadas a reações adversas ocorreram na década de setenta. “Foram editadas algumas legislações, que podem ser consideradas tentativas infrutíferas de desenvolvimento da Farmacovigilância” (OPAS, 2002). Todavia, um importante referencial foi a Política Nacional de Medicamentos aprovada em 1998 (OPAS, 2002). Esta tem como propósito “garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais” (Brasil, 2001 *apud* OPAS, 2002).

Durante as décadas de 80 e 90, a consciência sobre farmacovigilância começou a ser formada nas escolas de saúde, grupos de defesa do consumidor, centros de informações sobre medicamentos e associações de saúde do profissional (Dias, 2002).

Em abril de 1995, ocorreu, em Buenos Aires (Argentina), a I reunião para a Elaboração de Estratégias para a Implementação de Sistemas de Farmacovigilância na América Latina, organizada pela ANMAT (*Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología médica- Ministerio de Salud Y Ambiente de la Nacion*), com o apoio da Organização Mundial da Saúde e da Organização Panamericana de Saúde, da qual participaram representantes de toda América Latina. Em decorrência dessa reunião foi nomeada uma

comissão de técnicos com a finalidade de propor um Sistema Nacional de Farmacovigilância, com um centro coordenador ligado a então Secretaria de Vigilância Sanitária – Ministério da Saúde e centros regionais. Nesta comissão foi decidida a realização de uma fase piloto da implantação do Sistema de Notificação Voluntária de Reações Adversas a Medicamentos, que, a partir de 1997, deveria estar aberto a participação de todos os profissionais da área da saúde que exercem suas atividades em diferentes níveis do sistema assistencial, bem como na iniciativa privada (Arrais, 1996). O projeto não foi adiante e durante a década de 90, ocorreram iniciativas pioneiras em alguns estados como Ceará, Paraná, São Paulo, Mato Grosso do Sul, entre outros (OPAS, 2002). Destaca-se o Sistema Estadual de Farmacovigilância do Ceará, criado em novembro de 1996, a partir de um convênio realizado entre a Universidade Federal do Ceará (UFC) e a Secretaria de Estado da Saúde (SESA), tendo com órgão executor o (GPUIM) Grupo de Prevenção ao Uso Indevido de Medicamentos (Coelho *et al.*, 1996; Souza *et al.*, 1997). Em 1999, foi criada a Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária (OPAS, 2002; Dias, 2002) e com ela, o Sistema Nacional de Farmacovigilância gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância (UFARM), unidade esta integrante da nova Gerência Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-Comercialização (Dias, 2005).

Um dos passos iniciais para a consolidação do sistema de farmacovigilância brasileiro foi a inserção do Brasil, em 3 de agosto de 2001, como o 62º membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos coordenado pelo *the Uppsala Monitoring Centre*- Suécia, centro colaborador da OMS (OPAS, 2002; UMC, 2005).

Em maio de 2001, foi instituído o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), através da Portaria Ministerial MS nº 696, de 7/5/2001. O CNMM está sediado na Unidade de Farmacovigilância (UFARM), da Gerência Geral de Medicamentos da Anvisa, responsável pela implementação e coordenação do SINFAV - Sistema Nacional de Farmacovigilância (Arrais, 2002; Souza *et al.*, 2004a).

A proposta inicial da UFARM envolvia a participação de Centros de Farmacovigilância Regionais, já implantados ou em implantação, Hospitais Sentinelas e Médicos Sentinelas (Arrais, 2002). A UFARM optou por iniciar a construção do SINFAV com a implantação de Hospitais Sentinelas (Arrais, 2002) que é uma “rede nacional constituída por cem grandes hospitais, motivada para a

notificação de efeitos adversos advindos do uso de produtos de saúde, com vistas para obter a informação para a regularização do mercado" (Petramale, 2002). Neste programa são abordados tecnovigilância, hemovigilância, vigilância de saneantes e infecção hospitalar, além da área de farmacovigilância que visa monitorar a qualidade e o perfil de segurança dos medicamentos utilizados em nível hospitalar, além de promover o uso racional de medicamentos (OPAS, 2002). É importante destacar que a Anvisa fornece subsídios financeiros e apoio técnico-científico para o desenvolvimento das atividades acima mencionadas nos hospitais pertencentes à rede.

Entre 2001 e 2003, a UFARM recebeu 3540 solicitações por e-mail de informações sobre medicamentos e os temas mais destacados foram: legislação, RAMs ou queixa técnica e restrição ou proibição de medicamentos (Lacerda *et al.*, 2004).

Em 2003, 60% das notificações recebidas pela UFARM foram dos hospitais sentinelas (Anvisa) de um total de 1983 notificações (Souza *et al.*, 2004b), e até agosto de 2004, o CNMM acumulou 4876 notificações (Souza *et al.*, 2004a).

Paralelamente, a Anvisa está articulando um projeto piloto chamado, Farmácias Notificadoras, que pretende ampliar as fontes de notificação de casos suspeitos de efeitos adversos a medicamentos e de queixas técnicas de medicamentos, em parceria com a Vigilância Sanitária e o Conselho Regional de Farmácia de cada estado, estimulando o desenvolvimento de ações de saúde em farmácias e drogarias. Com essa nova postura, a farmácia torna-se o elo entre a população e o Governo. Inicialmente, os estados de São Paulo e Santa Catarina desenvolvem as atividades previstas (Anvisa, 2005b).

Considerações finais

Por todas as iniciativas e trabalhos realizados nessa área, a Unidade de Farmacovigilância da Anvisa, da Gerência-Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-comercialização foi premiada em primeiro lugar pelo Plano de Trabalho em Farmacovigilância, destacando-se dentre os 140 trabalhos apresentados no evento que ocorreu no período de 13 a 18 de outubro de 2002, em Amsterdã (Holanda), no Encontro da Sociedade Internacional de Farmacovigilância – International Society of Pharmacovigilance (ISoP) – juntamente com o XXV Encontro Anual dos Centros Nacionais participantes do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *The Uppsala Monitoring Centre – WHO Collaborating*

Centre for International Drug Monitoring (Anvisa, 2002).

O Programa Brasileiro de Farmacovigilância é um conjunto de projetos que busca atuar em questões fundamentais sobre segurança, efetividade, qualidade e racionalidade dos medicamentos comercializados no Brasil. O sucesso deste programa depende da manutenção do Projeto Hospitais Sentinelas, da ampliação do Projeto Farmácias Sentinelas, e da sensibilização dos profissionais de saúde para a notificação voluntária de eventos relacionados ao uso de medicamentos. Além disso, devem ser empregados esforços para a manutenção do Brasil na Rede Internacional de Vigilância – OMS, promoção do uso racional de medicamentos, investigação de sinais, monitoramento de recolhimento (Internacional), revisão do mercado, revisão da legislação (registro e revalidação), descentralização das ações de farmacovigilância e validação das bulas dos medicamentos (Brandão, 2002).

A credibilidade de um programa de farmacovigilância é fundamental para a continuidade da monitorização de medicamentos a nível nacional. As notificações constituem o principal objeto de trabalho, sendo responsabilidade compartilhada entre instituições notificadoras, profissionais de saúde e usuários de medicamentos. É necessário salientar que o êxito de um sistema de farmacovigilância depende da notificação voluntária de reações adversas pelos profissionais de saúde, por isso deve-se manter continuamente estímulo a esta prática (Dias *et al.*, 2005).

A formação e a manutenção de um serviço de qualidade 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. Alcançar isso é servir à saúde pública e alimentar o senso de confiança dos pacientes nos medicamentos que utilizam, fato que estenderia a confiança no serviço de saúde em geral (OMS, 2005). Utilizando-se da farmacovigilância será mais possível cumprir essas expectativas.

Referências

- ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Unidade de Farmacovigilância da Anvisa ganha prêmio internacional na Holanda*. Notícias da Anvisa: Diário e Mensal outubro 2002. Disponível em: <[#> . Acesso em: jul. 2005.](http://www.Anvisa.gov.br/divulga/noticias/2002/181002.htm)
- ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Conceitos em Farmacovigilância*. Disponível em: <<http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/conceito.htm#3>>. Acesso em: out. 2005a.

- ANVISA-Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Projeto Farmácias Notificadoras*. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/farmacias_notificadoras.htm>. Acesso em: jul. 2005b.
- ARRAIS, P.S.D. Farmacovigilância: até que enfim no Brasil! *Saúde em Debate*. Londrina, n. 49/50, p. 80-82, 1996.
- ARRAIS, P.S.D. O uso irracional de medicamentos e a Farmacovigilância no Brasil. *Cad. Saúde Pública*. Rio de Janeiro n. 18, p. 1478-1479, 2002.
- BARROS, J.A.C. A preocupação com os efeitos indesejáveis dos medicamentos. A importância dos sistemas de farmacovigilância. *Saúde em Debate*. Londrina, n. 36, p. 76-80, 1992.
- BRANDÃO, A. Sim, nós já temos farmacovigilância. *Pharm. Bras.*, n. 34, p. 18-21, 2002.
- COELHO, H.L. et al. Sistema de Farmacovigilância do Ceará: Um ano de experiência, *Cad. Saúde Pub.*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 631-640, 1996.
- DIAS, M.F. The Brazilian Pharmacovigilance Programme *Uppsala Reports*. edição. 18, abril 2002. Publicado por the Uppsala Monitoring Centre. Disponível em <<http://www.who-umc.org/pdfs/ur18.pdf>>. Acesso em: 09 mar. 2005.
- DIAS, M.F. *Farmacovigilância no Brasil*. 2005. Disponível em: <<http://www.msd-brazil.com/salaconferencia/conf21/pt/teaula.htm>>. Acesso em: 09 mar. 2005.
- DIAS, M.F. et al. Fontes de notificação em farmacovigilância. *Rev. Farm. Med.*, São Paulo, v. 34, n. 6, 2005.
- LACERDA, E. et al. *O papel da Vigilância Sanitária na Informação sobre medicamentos por meio eletrônico*. II SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA I SIMPÓSIO PAN-AMERICANO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA SIMBRAVISA. Caldas Novas, 21 a 24 de novembro 2004. Disponível em: <<http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/eventos/index.htm>> Acesso em: 09 mar. 2005.
- LAPORTE, J.R.; CARNÉ, X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G. (Org.). *Principios de Epidemiología del Medicamento*. Barcelona: Masson-Salvat, 1993, p. 111-130.
- MARIN N. et al. (Org.). *Assistência Farmacêutica para gerentes municipais*. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.
- NEBEKER, J.R. et al. clarifying adverse drug events: a clinician's guide to terminology, documentation, and reporting. *Ann. Intern. Med.*, Philadelphia, v. 104, n. 10, p. 795-801, 2004.
- NUNES, A.M.C. Conceitos básicos de farmacovigilância. In: CASTRO, C.G.S.O. (Coord.). *Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p.106-126, 2000.
- OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Safety monitoring of medicinal products. The importance of pharmacovigilance*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2002.
- OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos. La farmacovigilancia: garantía de seguridad en el uso de los medicamentos*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2004.
- OMS-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. *A importância da Farmacovigilância*. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2005.
- OPAS-ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. *Termo de referência para reunião do grupo de trabalho: Interface entre Atenção Farmacêutica e Farmacovigilância*. Brasília: OPAS, 2002.
- PETRAMALE, C.A. *Rede de hospitais sentinelas*. II Oficina sobre Uso Seguro e Vigilância de Medicamentos em Hospitais. Período: 7 a 10 de abril de 2002. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/oficinas/oficina_2/programa.htm> Acesso em: mar.2005.
- ROSA, M.B.; PERINI, E. Erros de medicação: quem foi? *Rev. Assoc. Med. Bras.*, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 335-341, 2003.
- ROZENFELD, S. Farmacovigilância: elementos para discussão e perspectivas. *Cad. Saúde Pub.*, Rio de Janeiro. v. 14, n. 2, p. 237-263, 1998.
- SOUZA, N.R. et al. Sistema de Notificação Voluntária de Reações Adversas a Medicamentos no Ceará. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS. 4., Curitiba. *Anais...* Curitiba, 1997. p. 108.
- SOUZA N.R. et al. *Farmacovigilância e Regulação do Mercado de Medicamentos*. II SIMPÓSIO BRASILEIRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. I SIMPÓSIO PAN-AMERICANO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA SIMBRAVISA. Caldas Novas, 21 a 24 de novembro 2004. 2004a. Disponível em: <<http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/eventos/index.htm>> Acesso em: 09 mar. 2005.
- SOUZA N.R. et al. *Farmacovigilância: uma nova experiência com uma rede de hospitais sentinelas*. VI CONGRESSO BRASILEIRO DE EPIDEMIOLOGIA. Recife 19 a 23 de junho de 2004. 2004b. Disponível em: <http://www.Anvisa.gov.br/farmacovigilancia/trabalhos/posters/congresso_epidemiologia1.pdf> Acesso em: jul. 2005.
- UMC-THE UPPSALA MONITORING CENTRE. The Uppsala Monitoring Centre & WHO Collaborating Centre for international Drug Monitoring. 2005. Disponível em: <<http://www.who-umc.org/umc.html>> acesso em: abr. 2005.
- VENULET, J.; HAM, T. Methods for monitoring and documenting adverse drug reactions. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.*, v. 34, n. 3, p. 112-129, 1996.
- WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION. International drug monitoring. The role of National Centres. *Technical Report Series*, Ginebra, n. 498, 1972.

Received on March 08, 2005.

Accepted on November 18, 2005.