

## Prevalência e características dos eventos adversos a medicamentos no Brasil

Prevalence and characteristics of adverse drug events in Brazil

Prevalencia y características de los eventos adversos con medicamentos en Brasil

Livia Alves Oliveira de Sousa <sup>1</sup>  
Marta Maria de França Fonteles <sup>1</sup>  
Mirian Parente Monteiro <sup>1</sup>  
Sotero Serrate Mengue <sup>2</sup>  
Andréa Dâmaso Bertoldi <sup>3</sup>  
Tatiane da Silva Dal Pizzol <sup>4</sup>  
Noemia Urruth Leão Tavares <sup>5</sup>  
Maria Auxiliadora Oliveira <sup>6</sup>  
Vera Lucia Luiza <sup>6</sup>  
Luiz Roberto Ramos <sup>7</sup>  
Mareni Rocha Farias <sup>8</sup>  
Paulo Sergio Dourado Arrais <sup>1</sup>

doi: 10.1590/0102-311X00040017

### Resumo

O presente trabalho tem como objetivo descrever a prevalência e fatores associados a eventos adversos a medicamentos (EAM) referidos por usuários de medicamentos no Brasil. Trata-se de um estudo transversal de base populacional, realizado no período de setembro de 2013 a fevereiro de 2014, com dados coletados na Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM). Foram consideradas todas as pessoas que referiram o uso de medicamentos; entre elas, foram identificadas as que referiram pelo menos um problema com o uso do medicamento. Realizou-se uma análise descritiva para estimar a prevalência e os intervalos de 95% de confiança (IC95%) de EAM entre as variáveis estudadas, e foram calculadas as razões de prevalência bruta e ajustada, pela regressão de Poisson, na investigação dos fatores associados aos EAM. A prevalência de EAM no Brasil foi de 6,6% (IC95%: 5,89-7,41), sendo maior e estatisticamente significativa após a realização da análise multivariada, entre pessoas do sexo feminino; residentes nas regiões Centro-oeste e Nordeste; que consumiam maior número de medicamentos; que percebiam seu estado de saúde como "ruim"; e que se automedicavam. Os EAM foram mais relatados para os medicamentos fluoxetina, diclofenaco e amitriptilina. Os EAM mais referidos pelos entrevistados foram sonolência, dor epigástrica e náuseas. Os EAM mais referidos pelos entrevistados foram de natureza leve, considerados evitáveis e estiveram associados a medicamentos de uso frequente pela população. Em razão desse estudo, foi possível conhecer a dimensão do problema ocasionado pelo uso de medicamentos no Brasil.

*Uso de Medicamentos; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Farmacovigilância; Inquéritos Epidemiológicos*

### Correspondência

L. A. O. Sousa  
Rua Solón Pinheiro 1070, Fortaleza, CE 60041-050, Brasil.  
livinhaezeus@hotmail.com

<sup>1</sup> Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Brasil.

<sup>2</sup> Departamento de Medicina Social, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Social, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Brasil.

<sup>4</sup> Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

<sup>5</sup> Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

<sup>6</sup> Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

<sup>7</sup> Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, Brasil.

<sup>8</sup> Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil.



## Introdução

Os medicamentos exercem papel fundamental no processo de cuidar das pessoas, sejam as doentes, sejam as que se beneficiam pelo seu poder preventivo ou para fins de diagnóstico; contudo, também são potenciais causadores de eventos indesejáveis <sup>1</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define evento adverso a medicamento (EAM) como: “qualquer ocorrência médica indesejável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, sem necessariamente possuir uma relação causal com este tratamento” <sup>2</sup> (p. 26).

Os EAM são considerados um grave problema de saúde pública, uma vez que, além de serem responsáveis pelo aumento da morbimortalidade entre pacientes, também ocasionam gastos desnecessários aos sistemas de saúde. Portanto, causam impacto negativo no âmbito clínico, humanístico e econômico <sup>3,4</sup>.

Entre os fatores que contribuem para o aparecimento de EAM em usuários de medicamentos estão: a idade <sup>3,4,5</sup>, ser do sexo feminino <sup>4,5</sup>, a presença de comorbidades <sup>3,5</sup>, o histórico de EAM <sup>6</sup>, a polifarmácia <sup>3,5,6</sup>, a dose do medicamento administrado <sup>5</sup>, o estado nutricional do indivíduo, os fatores ambientais e os hábitos sociais <sup>6</sup>. Além dos fatores relacionados ao paciente e dos fatores inerentes ao fármaco, decorrentes do seu mecanismo de ação, a falta ou insuficiência de orientação sobre o tratamento, a prescrição de medicamentos inapropriados, a não adesão ao tratamento e a falta de acompanhamento terapêutico podem levar à ocorrência de EAM <sup>4,6</sup>.

Atualmente, existem vários estudos sobre eventos adversos na área hospitalar <sup>3,4,7</sup>. Cano & Rosenfeld <sup>7</sup> verificaram em estudo de revisão sistemática sobre a ocorrência de EAM em hospitais de 13 países que a frequência de EAM, entre os pacientes internados, variou de 1,6% a 41,4%.

No entanto, quando se trata da prevalência de EAM na comunidade os dados são incipientes <sup>6,8,9,10</sup>. Estudo de base populacional realizado em Cuba <sup>8</sup> identificou prevalência de EAM de 22,6%. Já em Hong Kong (China) <sup>9</sup>, a prevalência de EAM entre pessoas que praticavam a automedicação foi de 6,4%, e na Itália, nas regiões de Vêneto <sup>10</sup> e Campânia <sup>11</sup>, entrevistas realizadas por farmacêuticos em farmácias comunitárias, identificaram prevalências de EAM de 9,4% e 10,8%, respectivamente.

No Brasil, estudo de base populacional realizado por Arrais <sup>6</sup> em Fortaleza (Ceará), identificou prevalência de EAM de 8%. A prevalência foi maior entre as mulheres (9,7%), na faixa etária entre 50 e 64 anos (14,9%), entre os indivíduos que apresentaram doenças crônicas (12%), entre as pessoas que reportaram EAM ao longo da vida (10%), entre os que percebiam seu estado de saúde como “ruim” e aumentava com o acréscimo do número de medicamentos usados pelos entrevistados.

De acordo com o Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (NOTIVISA) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa; <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm>, acessado em 20/Mar/2016), pode-se observar que foi registrado no Brasil, entre os anos de 2006 a 2013, um total de 103.887 eventos adversos, dos quais 38.730 estavam relacionados a medicamentos.

A presença de EAM nas instituições hospitalares e na comunidade compromete a segurança do paciente, razão pela qual tem se tornado assunto de relevância crescente na literatura <sup>12</sup>. Entretanto, a escassez de trabalhos realizados na comunidade que abordem tal temática dificulta a obtenção de informações sobre a verdadeira dimensão da morbimortalidade relacionadas a medicamentos e do quanto os EAM afetam a segurança do usuário no amplo cenário da sociedade moderna e consumista <sup>3</sup>. Tal carência de informações dificulta o planejamento de ações que busquem implantar uma cultura de segurança do paciente entre profissionais da saúde e reduzir a ocorrência de EAM <sup>13</sup>.

Nesse contexto, o componente inquérito domiciliar da *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos* (PNAUM) <sup>14</sup>, desenvolvida pelo Ministério da Saúde, possibilita calcular a prevalência de EAM e, assim, inferir os seus efeitos potenciais, contribuindo para a segurança do usuário de medicamentos na comunidade.

O presente trabalho teve por objetivo estimar a prevalência e as características dos eventos adversos referidos por usuários de medicamentos no Brasil e identificar os fatores associados à sua ocorrência entre as variáveis demográficas, socioeconômicas, autopercepção do estado de saúde, número de medicamentos utilizados e automedicação.

## Métodos

Trata-se de um estudo transversal de base populacional realizado com dados da PNAUM, que teve como objetivo macro avaliar o acesso e o uso racional de medicamentos pela população brasileira.

O inquérito PNAUM foi realizado no período de setembro de 2013 a fevereiro de 2014, em uma amostra probabilística da população brasileira, mediante aplicação de questionários. As entrevistas domiciliares foram conduzidas por uma empresa contratada e treinada pela equipe PNAUM, que utilizou *tablets* para a coleta dos dados. No caso dos menores de 15 anos e pessoas incapacitadas, as respostas foram dadas pelos seus responsáveis. Maiores informações sobre o plano de amostragem e o tamanho da amostra estão descritos e acessíveis no artigo que trata dos aspectos metodológicos da PNAUM <sup>14</sup>.

O questionário, composto por 11 blocos de conteúdo e três fichas de detalhamento de medicamentos, foi desenvolvido e testado pelos pesquisadores envolvidos na PNAUM.

A população alvo do presente trabalho incluiu todas as pessoas que referiram, no momento da entrevista, o uso de pelo menos um medicamento, fosse de uso contínuo, eventual ou relativo à contracepção.

Considerou-se como variável “dependente” ter consumido um ou mais medicamentos e relatado EAM. A identificação dos usuários de medicamentos foi investigada pelas seguintes perguntas:

Para medicamentos de uso contínuo: “O(a) Sr(a) tem indicação médica para usar algum remédio para (hipertensão, diabetes, doença do coração, colesterol alto, acidente vascular cerebral, doença pulmonar crônica, artrite ou reumatismo, depressão ou outra doença com mais de seis meses de duração)?” (sim, não), se sim, “O(a) Sr(a) está tomando algum desses remédios?” (sim, não);

Para medicamentos de uso eventual: além dos remédios já citados, “O(a) Sr(a) usou algum outro remédio nos últimos 15 dias, para (infecção, problemas para dormir ou para os nervos, problemas no estômago ou intestino, febre, dor, gripe, resfriado, rinite alérgica, náuseas ou vômitos)?” (sim, não);

Para uso de anticoncepcional: “A Senhora está usando alguma pílula anticoncepcional para não engravidar?” (sim, não). “A Senhora usa alguma injeção para não engravidar?” (sim, não).

A presença de EAM entre os usuários de medicamentos foi investigada pelas seguintes perguntas:

Este remédio incomoda(ou) ou causa(ou) problema(s) para o(a) Sr(a)? (sim, não). Se sim, por quê? (Essa mesma pergunta foi utilizada para medicamentos de uso contínuo e eventual);

Este anticoncepcional causa problemas de saúde para a Sra? Se sim, qual(is) problema(s)?

Todas as pessoas que referiram pelo menos um problema de saúde com o uso desses medicamentos foram classificadas como tendo sofrido um EAM.

As variáveis “independentes” consideradas foram demográficas, socioeconômicas, autopercepção do estado de saúde, número de medicamentos e automedicação, que foram analisadas da seguinte forma:

(a) Demográficas: sexo (feminino, masculino); idade (0-9 anos, 10-19 anos, 20-39 anos, 40-59 anos, ≥ 60 anos); região (Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sul, Sudeste).

(b) Socioeconômicas: escolaridade (0-8 anos, 9-11 anos, ≥ 12 anos de estudo); classificação econômica (A/B, C, D/E), segundo o Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP; <http://www.abep.org/>).

(c) Indicadores das condições de saúde: autopercepção do estado de saúde (muito bom, bom, regular, ruim, muito ruim).

(d) Consumo de medicamentos: medicamento(s) utilizado(s); número de medicamentos (1, 2, 3-4, 5 ou mais); forma de consumo: automedicação (sim, não). Entende-se por automedicação a seleção e o uso de medicamentos sem supervisão de um médico e/ou dentista <sup>15</sup>.

Os medicamentos foram listados e classificados de acordo com o código *Anatomical Therapeutic Chemical Classification System* (classificação ATC) <sup>16</sup>. Para a descrição dos medicamentos, foram utilizados os seguintes níveis da classificação ATC: primeiro (órgão ou sistema em que o medicamento atua), segundo (subgrupo terapêutico) e o quinto (fármaco).

Para EAM foi utilizada a definição estabelecida pela OMS <sup>2</sup>. Os EAM foram classificados de acordo com a terminologia aplicada aos efeitos adversos dos medicamentos (*Adverse Reaction Terminology*) <sup>17</sup>.

Na análise estatística dos dados, foi estimada a prevalência geral de EAM na população do estudo, com seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), segundo as variáveis independentes.

Para verificar associação entre EAM e as variáveis analisadas, foram utilizados o teste do qui-quadrado de Pearson, com nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ). Utilizou-se o modelo de regressão de Poisson para estimar as razões de prevalência (RP) bruta e ajustadas e o IC95%. As variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$  para o teste de associação foram incluídas no modelo múltiplo e adotou-se nível de significância de 5% para permanência das variáveis no modelo, com seleção *backward* das variáveis. A variável escolaridade entrou na primeira etapa do ajuste multivariável (junto com as demais variáveis que apresentaram  $p < 20\%$  na análise bruta). Mediante isso, conforme determina o método de seleção *backward*, retiraram-se as variáveis não significativas. Entre as variáveis removidas, está a escolaridade que em algum momento não apresentou significância a 5% para permanecer no modelo final. As análises utilizaram um conjunto de comandos *svy* apropriados para a análise de amostras complexas, o que garantiu a necessária ponderação do desenho amostral.

Com relação aos medicamentos foram estimadas as frequências dos EAM por órgão ou sistema (primeiro nível ATC), subgrupo terapêutico (segundo nível ATC) e fármaco (quinto nível ATC), e seus respectivos IC95%.

Todas as análises foram realizadas no programa Stata, versão 13.0 (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos).

O projeto da pesquisa PNAUM foi submetido e aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (protocolo nº 18947013.6.0000.0008) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), local da coordenação do estudo, conforme o protocolo nº 19997.

## Resultados

Das 41.433 pessoas que participaram do estudo PNAUM, 50,7% afirmaram estar consumindo medicamentos.

A prevalência de EAM entre os usuários foi de 6,6%, sendo maior entre pessoas do sexo feminino (7,8%); com idade entre 20-39 anos (8,2%); residentes na Região Centro-oeste (8,4%); com estado de saúde “ruim” (14,8%); que consumiram cinco ou mais medicamentos (14,7%) e que se automedicaram (7,8%) (Tabela 1).

Na análise bivariada, encontrou-se uma associação positiva e estatisticamente significativa entre EAM e as seguintes variáveis: sexo feminino; idade; regiões Nordeste, Sudeste e Centro-oeste; auto-percepção de saúde “regular”, “ruim” e “muito ruim”; ter utilizado 2 ou mais medicamentos; e ter realizado automedicação. Não houve associação significativa entre prevalência de EAM com classificação ABEP e com escolaridade (Tabela 2).

Contudo, após a realização da análise multivariada, observou-se que apenas ser do sexo feminino (RP = 1,34; IC95%: 1,05-1,72); regiões Centro-oeste (RP = 1,54; IC95%: 1,16-2,02) e Nordeste (RP = 1,36; IC95%: 1,04-1,79); estado de saúde “ruim” (RP = 1,90; IC95%: 1,22-2,98); o uso de 2 (RP = 2,15; IC95%: 1,59-2,91), 3-4 (RP = 3,57; IC95%: 2,54-5,01), e 5 ou mais medicamentos (RP = 6,30; IC95%: 4,64-8,55), e a automedicação (RP = 1,21; IC95%: 1,02-1,44) mantiveram associação positiva e estatisticamente significativa ao aparecimento de EAM (Tabela 2).

Dos 57.424 medicamentos consumidos pelos entrevistados, 2.447 (4,2%) estavam relacionados aos EAM relatados. Os grupos e subgrupos terapêuticos mais relacionados com o desenvolvimento de EAM estão apresentados na Tabela 3.

Os grupos ou os sistemas em que apareceram as maiores frequências de EAM foram os relacionados com os agentes antineoplásicos e imunomoduladores (19,2%), seguido dos medicamentos para o sistema geniturinário e hormônios sexuais (8,6%), e os anti-infecciosos para uso sistêmico (8%); e os subgrupos terapêuticos em que apareceram as maiores frequências de EAM foram os dos hormônios sexuais e moduladores do sistema genital (8,2%), seguido dos antiepiléticos (7,9%) e dos anti-inflamatórios e antirreumáticos (7,3%). No que diz respeito aos fármacos, a maior frequência de EAM foi relatada para a fluoxetina (9,3%), seguido de diclofenaco (9%) e amitriptilina (8,5%) (Tabela 4).

Os órgãos/sistemas afetados pelos EAM causaram distúrbios especialmente no sistema gastrointestinal (36,9%), seguido por distúrbios psiquiátricos (18,7%), do estado geral (13,1%) e dos sistemas

**Tabela 1**

Prevalência dos eventos adversos a medicamentos (EAM), segundo as variáveis demográficas, socioeconômicas, auto percepção da saúde, uso de medicamentos e automedicação. *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM)*, Brasil, 2014.

Variáveis	EAM (%) *	IC95%	Valor de p **
Sexo			0,000
Feminino	7,78	6,85-8,82	
Masculino	4,53	3,61-5,68	
Idade (anos)			0,000
0-9	3,31	2,34-4,64	
10-19	7,79	5,93-10,16	
20-39	8,17	7,07-9,42	
40-59	7,13	6,18-8,23	
≥ 60	4,88	3,95-6,01	
Região			0,007
Norte	4,44	3,53-5,57	
Nordeste	7,15	6,11-8,35	
Sudeste	6,88	5,55-8,51	
Sul	4,63	3,90-5,49	
Centro-oeste	8,40	6,88-10,22	
Classificação ABEP ***			0,494
A/B	7,20	5,92-8,74	
C	6,51	5,61-7,54	
D/E	6,23	5,23-7,41	
Escolaridade (anos de estudo)			0,164
0-8	6,19	5,45-7,02	
9-11	7,31	6,13-8,70	
≥ 12	6,94	5,33-8,99	
Auto percepção do estado de saúde			0,000
Muito bom	4,25	2,86-6,28	
Bom	5,73	4,83-6,79	
Regular	9,60	8,32-10,98	
Ruim	14,81	12,02-18,13	
Muito ruim	7,70	5,27-11,11	
Medicamentos utilizados			0,000
1	2,76	2,19-3,49	
2	5,60	4,58-6,82	
3-4	9,32	7,45-11,61	
≥ 5	14,66	12,80-16,73	
Automedicação			0,003
Sim	7,79	6,72-9,02	
Não	6,09	5,33-6,96	

\* Percentuais ajustados por pesos amostrais e por pós-estratificação segundo idade e sexo;

\*\* A estatística de qui-quadrado é significativa no nível 0,05;

\*\*\* Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP; <http://www.abep.org/>).

nervoso central e periférico (9%), sendo a sonolência (12,5%), a dor epigástrica (10,5%) e a náusea (6,8%) os EAM mais referidos (Tabela 5).

**Tabela 2**

Distribuição das razões de prevalência (RP) bruta e ajustada (regressão de Poisson) dos eventos adversos a medicamentos (EAM) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), segundo as variáveis do estudo. *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM)*, Brasil, 2014.

Variáveis	RP bruta (IC95%)	Valor de p *	RP ajustada (IC95%)	Valor de p *
Sexo		0,001		0,018
Feminino	1,72 (1,34-2,20)		1,34 (1,05-1,72)	
Masculino	1,00		1,00	
Idade (anos)		0,001		0,001
0-9	1,00		1,00	
10-19	2,36 (1,59-3,50)		1,34 (0,73-2,45)	
20-39	2,47 (1,74-3,49)		1,10 (0,61-1,99)	
40-59	2,16 (1,50-3,11)		0,66 (0,36-1,22)	
≥ 60	1,48 (1,01-2,14)		0,39 (0,20-0,72)	
Região		0,001		0,000
Norte	1,00		1,00	
Nordeste	1,61 (1,22-2,12)		1,36 (1,04-1,79)	
Sudeste	1,55 (1,13-2,12)		1,21 (0,90-1,63)	
Sul	1,04 (0,78-1,39)		0,82 (0,62-1,09)	
Centro-oeste	1,89 (1,40-2,56)		1,54 (1,16-2,02)	
Classificação ABEP **		0,499		
A/B	1,16 (0,90-1,48)			
C	1,04 (0,85-1,29)			
D/E	1,00			
Escolaridade (anos de estudo)		0,139		
0-8	1,00			
9-11	1,18 (0,99-1,41)			
≥ 12	1,12 (0,87-1,45)			
Autopercepção do estado de saúde		0,001		0,003
Muito bom	1,00		1,00	
Bom	1,35 (0,90-2,01)		1,15 (0,79-1,68)	
Regular	2,26 (1,52-3,35)		1,47 (0,98-2,20)	
Ruim	3,48 (2,23-5,44)		1,90 (1,22-2,98)	
Muito ruim	1,81 (1,03-3,17)		0,90 (0,50-1,62)	
Medicamentos utilizados		0,001		0,001
1	1,00		1,00	
2	2,02 (1,51-2,70)		2,15 (1,59-2,91)	
3-4	3,37 (2,52-4,51)		3,57 (2,54-5,01)	
≥ 5	5,30 (4,15-6,80)		6,30 (4,64-8,55)	
Automedicação		0,003		0,006
Sim	1,28 (1,09-1,50)		1,21 (1,02-1,44)	
Não	1,00		1,00	

\* Nível de significância ( $p < 0,05$ );

\*\* Critério de Classificação Econômica Brasil da Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa (ABEP; <http://www.abep.org/>).

## Discussão

A prevalência de EAM na população brasileira foi menor que a encontrada em Cuba <sup>8</sup>, Vêneto <sup>10</sup> e Campânia <sup>11</sup> na Itália, e em Fortaleza <sup>6</sup> no Brasil; e foi maior em comparação à prevalência de EAM entre pessoas que praticavam a automedicação, em Hong Kong <sup>9</sup>.

**Tabela 3**

Frequência dos eventos adversos a medicamentos (EAM) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), segundo o órgão ou sistema e subgrupo terapêutico a que pertence o medicamento referido como causador do problema. *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM)*, Brasil, 2014.

Variáveis	% *	IC95%
Grupo anatômico principal		
Agentes antineoplásicos e imunomoduladores	19,25	12,34-28,76
Sistema geniturinário e hormônios sexuais	8,63	7,07-10,50
Anti-infecciosos para uso sistêmico	8,05	5,82-1,03
Sistema musculoesquelético	7,09	5,84-8,60
Dermatológicos	6,89	3,94-11,78
Sangue e órgãos hematopoiéticos	6,65	4,10-10,59
Sistema respiratório	5,80	4,26-7,84
Produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes	5,72	2,26-13,72
Sistema nervoso	5,55	4,63-6,63
Preparações hormonais sistêmicas, exceto hormônios sexuais e insulinas	5,54	3,98-7,65
Fitoterápicos/Suplementos/Homeopáticos/Alimentos	5,15	3,80-6,95
Trato alimentar e metabolismo	4,37	3,66-5,20
Sistema cardiovascular	4,02	3,28-4,93
Órgãos dos sentidos	3,66	1,95-6,77
Ignorado	1,70	0,20-12,85
Vários	0,79	0,10-5,83
Subgrupo terapêutico		
G03 Hormônios sexuais e moduladores do sistema genital	8,24	6,64-10,19
N03 Antiepilépticos	7,89	5,24-11,73
M01 Anti-inflamatórios e antirreumáticos	7,33	5,78-9,26
J01 Antibacterianos para uso sistêmico	7,07	5,01-9,88
R01 Preparações de uso nasal	7,06	3,92-12,41
N06 Psicoanalépticos	7,04	5,30-9,29
M03 Relaxantes musculares	6,96	5,05-9,53
R06 Anti-histamínicos para uso sistêmico	6,95	3,92-12,04
H02 Corticosteroides para uso sistêmico	6,81	4,41-10,36
R03 Agentes contra doenças obstrutivas das vias aéreas	6,78	4,38-10,34
C01 Terapia cardíaca	6,47	3,76-10,93
N05 Psicolépticos	5,23	3,30-8,19
A02 Medicamentos para transtornos relacionados à acidez	5,15	3,98-6,64
A10 Medicamentos utilizados no diabetes	4,98	3,77-6,56
N02 Analgésicos	4,79	3,84-5,96
H03 Terapia da tireoide	4,76	2,92-7,68
C03 Diuréticos	4,56	3,32-6,24
C07 Betabloqueadores	4,47	2,83-7,01
R05 Preparações para tosse e resfriado	3,08	1,88-4,99
C10 Agentes modificadores de lipídeos	2,92	2,08-4,10
A11 Vitaminas	2,57	1,58-4,14
C08 Bloqueadores dos canais de cálcio	2,41	1,54-3,76
A03 Medicamentos para transtornos gastrointestinais funcionais	2,21	1,27-3,81

\* Analisada com peso e plano complexo.

A realização de estudos nacionais de base populacional para identificar EAM referidos pela população é bastante incipiente na literatura internacional, o que dificulta a comparação da situação entre países. O estudo cubano <sup>8</sup> identificou prevalência de EAM aproximadamente quatro vezes maior que a do presente estudo (22,6%). Esse resultado provavelmente está influenciado pelo fato de que os entrevistados de Cuba referiram eventos ocorridos em algum momento da vida.

**Tabela 4**

Frequência dos eventos adversos a medicamentos (EAM) e seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC95%), segundo o fármaco referido como causador do problema. *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), Brasil, 2014.*

<b>Fármacos</b>	<b>% *</b>	<b>IC95%</b>
Fluoxetina	9,32	5,53-15,29
Diclofenaco	9,05	5,12-15,50
Amitriptilina	8,54	5,45-13,13
Cafeína; carisoprodol; diclofenaco; paracetamol	8,28	5,40-12,48
Prednisona	8,24	4,75-13,92
Nimesulida	8,04	4,60-13,70
Etinilestradiol; levonorgestrel	7,60	5,68-10,10
Ciproterona; etinilestradiol	7,29	4,25-12,24
Clonazepam	7,06	4,18-11,66
Amoxicilina	6,48	3,77-10,91
Metformina	6,41	4,74-8,62
Ibuprofeno	6,27	4,16-9,34
Captopril	6,19	4,10-9,23
Dipirona	5,26	3,85-7,15
Suplemento	5,14	2,99-8,68
Omeprazol	4,99	3,61-6,85
Cafeína; dipirona; orfenadrina	4,86	2,92-8,00
Levotiroxina	4,85	2,96-7,85
Hidroclorotiazida	4,63	3,13-6,80
Enalapril	4,51	2,81-7,16
Cafeína; dipirona; isometepteno	4,22	2,37-7,39
Etinilestradiol; gestodeno	3,89	2,15-6,92
Paracetamol	3,43	2,42-4,84
Atenolol	3,38	2,03-5,57
Ácido acetilsalicílico	3,31	2,14-5,07
Sinvastatina	2,60	1,76-3,83
Losartana	2,47	1,78-3,42
Anlodipino	2,26	1,30-3,90
Ignorada	6,06	4,11-8,85

\* Analisada com peso e plano complexo.

De maneira geral, e considerando que toda reação adversa a medicamentos é um EAM, a maior parte dos estudos encontrados é realizada no contexto hospitalar, relacionada à admissão por EAM nas emergências, ou do seu aparecimento durante o período de internação<sup>7,18,19</sup>. No caso dos EAM que ocorrem durante a internação, os estudos se limitam aos medicamentos utilizados nesse ambiente. Na comunidade, no entanto, o consumo de medicamentos é um reflexo da ampla disponibilidade do produto no mercado farmacêutico, com suas inúmeras especialidades farmacêuticas, algumas consideradas de valor intrínseco não elevado, desnecessárias ou até perigosas, fator que associado ao *marketing* da indústria farmacêutica, pode resultar na indução ou estímulo ao uso inadequado de medicamentos<sup>6,20</sup>.

Com relação à maior prevalência no sexo feminino, ela foi encontrada por Alonso Carbonell et al.<sup>8</sup>, em Cuba, e por Arrais<sup>6</sup>, em Fortaleza. Entre os fatores que podem explicar este fenômeno, estão as diferenças farmacocinéticas e farmacodinâmicas, as diferenças de peso corpóreo e fatores hormonais, quando comparadas aos homens<sup>6,21</sup>. As mulheres também apresentam mais agravos à saúde, que, embora menos graves, levam-nas a utilizar mais os serviços de saúde, realizar mais consultas

**Tabela 5**

Características dos eventos adversos a medicamentos (EAM) segundo órgão/sistema afetados e eventos referidos entre os entrevistados que consumiram medicamentos. *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM)*, Brasil, 2014.

Variáveis	%	IC95%
Órgão/Sistema afetado		
Distúrbios do sistema gastrointestinal	36,9	32,6-41,3
Distúrbios psiquiátricos	18,7	14,6-23,7
Distúrbios do estado geral	13,1	10,6-16,1
Distúrbios dos sistemas nervoso central e periférico	9,0	6,8-11,8
Distúrbios do sistema urinário	4,1	2,7-6,1
Distúrbios do sistema respiratório	3,8	2,5-5,7
Distúrbios da frequência e do ritmo cardíaco	3,5	2,3-5,3
Distúrbios do sistema cardiovascular	1,4	0,7-2,7
Distúrbios do aparelho reprodutor feminino	1,4	0,7-2,7
Distúrbios do fígado e da vesícula	1,3	0,7-2,5
Afecções da pele e distúrbios afins	1,1	0,6-2,1
Distúrbios dos órgãos dos sentidos	0,9	0,5-1,8
Outros problemas que não de saúde	4,8	3,5-6,6
Evento adverso referido		
Sonolência	12,5	9,6-16,0
Dor epigástrica	10,5	8,3-13,3
Náusea	6,8	5,2-8,9
Desconforto gástrico	4,6	3,1-6,7
Tontura	4,4	2,8-6,7
Hiperacidez gástrica	3,5	2,1-5,8
Taquicardia	3,2	2,0-5,0
Aumento de peso	3,4	2,3-5,0
Poliúria	3,4	2,1-5,3
Cefaleia	3,1	1,9-4,8
Tosse	3,0	2,0-4,5
Diarreia	2,4	1,6-3,6
Fraqueza	2,3	1,2-4,2
Mal-estar	2,2	1,3-3,7
Secura da boca	1,5	0,7-3,3
Edema	1,2	0,6-2,3
Dor	1,0	0,5-1,9
Tremor	0,9	0,5-1,5
Vômitos	0,8	0,4-1,6
Diminuição da pressão arterial	0,8	0,4-1,5
Insônia	0,8	0,5-1,5
Não classificado	2,6	1,8-3,9
Outros *	25,2	21,6-29,2

\* Correspondem a eventos que ocorreram com frequência inferior a 0,8%.

e exames, obtendo mais diagnósticos e prescrições médicas, e, conseqüentemente, consumir maior quantidade de medicamentos, prescritos ou não <sup>15,22,23</sup>. Outro aspecto que pode ter colaborado para tal resultado foi o relato de EAM referidos por usuárias de contraceptivos no estudo.

Em relação à faixa etária, esperava-se encontrar uma maior prevalência de EAM nos extremos de idade, as crianças e os idosos, já que, de acordo com a literatura, esses são os grupos mais predispostos

ao surgimento de EAM<sup>24</sup>. Entretanto, verificou-se maior prevalência de EAM em jovens e adultos jovens. Esse resultado, em parte, pode ser explicado pela presença de EAM referidos por usuárias de contraceptivos, ou pela dificuldade de o paciente e/ou cuidador identificar um EAM que, agravado pela falta de informação, pode ter influenciado nesse resultado e contribuído para minimizar a prevalência de EAM, entre crianças e idosos<sup>21,25</sup>.

Com relação à maior associação entre consumo de medicamentos e EAM entre as pessoas que residem nas regiões Nordeste e Centro-oeste, a ausência de estudos do mesmo tipo não permite maiores explicações. Porém, esse resultado pode estar influenciado pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde e a consequente necessidade de alívio de sintomas menores por automedicação<sup>15,22,26</sup>, cujos medicamentos utilizados estão entre os mais relatados nesse estudo<sup>6,15,23,27</sup>. A automedicação está presente em todas as regiões do Brasil. As prevalências da automedicação nas regiões Norte (17,8%), Nordeste (23,5%) e Centro-oeste (19,2%) foram maiores do que a prevalência nacional (16,1%)<sup>15</sup>.

Em relação à polifarmácia e ocorrência de EAM, foi constatada uma associação significativa, semelhante ao descrito na literatura<sup>6,24</sup>. A ocorrência de EAM aumenta significativamente com a quantidade de medicamentos que um paciente utiliza e com a complexidade dessa terapia porque a polifarmácia se apresenta como um risco potencial para ocorrência de interações medicamentosas, erros de medicação e uso inadequado de medicamentos, podendo resultar em admissão hospitalar e, nos casos graves, em morte<sup>28,29</sup>. Esse risco pode ser minimizado por meio de maior controle da polifarmácia pelos profissionais de saúde, da prescrição adequada, doses ajustadas ao paciente e acompanhamento farmacoterapêutico eficaz<sup>30</sup>.

Quanto à autopercepção do estado de saúde do indivíduo, os pacientes com autopercepção de saúde “ruim” foram os que mais referiram EAM, semelhante ao estudo realizado por Arrais<sup>6</sup>. Isso ocorre, em geral, porque esses pacientes tendem a buscar mais assistência médica e a consumir mais medicamentos, prescritos ou não, na tentativa de resolver seus problemas de saúde<sup>6,31</sup>.

Observou-se que a maior prevalência de EAM entre pacientes que se automedicaram, encontrada nesse estudo, está de acordo com as pesquisas realizadas por Lam et al.<sup>9</sup>, em Hong Kong; Arrais<sup>6</sup>, em Fortaleza; e Yu et al.<sup>32</sup>, na Coreia do Sul.

O ato de se automedicar é uma prática bastante comum na sociedade, não apenas no Brasil<sup>15</sup>, como também em todo o mundo, e que envolve fatores econômicos, políticos e culturais<sup>26</sup>. A automedicação pode apresentar-se de forma benéfica ou não para o indivíduo, já que, se por um lado, quando realizada de maneira racional, pode representar uma economia tanto para o indivíduo – pela comodidade na aquisição do medicamento e possível resolução do problema de saúde, quanto para os serviços de saúde, pela redução nos atendimentos e gastos hospitalares –, por outro lado, se realizada de forma irracional, pode retardar o diagnóstico correto de uma doença, contribuir para o mascaramento de doenças, aumentar a resistência antimicrobiana e trazer danos à saúde do indivíduo, pelo aparecimento de EAM, como erros de medicação, reações adversas e intoxicações<sup>33</sup>.

Assim, é necessário que a educação e a sensibilização dos profissionais de saúde e da população, voltadas ao uso racional de medicamentos; o desenvolvimento de políticas públicas, que proporcionem uma melhoria no acesso aos serviços de saúde; uma fiscalização mais intensa nas propagandas abusivas e na venda irregular de medicamentos sob prescrição médica<sup>34</sup>, e, sobretudo, a atuação eficaz do farmacêutico, nas farmácias comunitárias, para minimização dos danos à saúde da população, advindos da automedicação<sup>35</sup>.

O aparecimento de EAM foi maior entre os fármacos menos consumidos, mas com maior potencial de ocasionar efeitos adversos, ou interações medicamentosas, como é o caso da fluoxetina e da amitriptilina, devendo, portanto, ser usados com estrito monitoramento<sup>36</sup>. Por outro lado, observa-se o aparecimento de EAM também entre medicamentos de uso frequente no país, com ou sem prescrição, como é o caso do diclofenaco, a associação dose fixa cafeína + carisoprodol + diclofenaco + paracetamol, prednisona e nimesulida<sup>6,15,23,27</sup>.

No caso dos anti-inflamatórios não esteroidais, existem restrições de uso importantes. Em idosos, por exemplo, há a possibilidade de riscos gastrointestinais, renais, cardiovasculares e de interações com outros medicamentos frequentemente utilizados na atenção primária (paracetamol, alguns anti-hipertensivos, antidepressivos e inibidores seletivos da receptação de serotonina)<sup>37</sup>.

Quando se trata de eventos adversos por contraceptivos orais, foram destaques o levonorgestrel associado ao etinilestradiol, e o ciproterona + etinilestradiol, sendo os mais consumidos entre os

vários produtos disponíveis no mercado farmacêutico nacional<sup>38</sup>. Os riscos do consumo de contraceptivos são relatados na literatura e podem ser desde natureza leve e comum, como náuseas, cefaleia, mastalgia, ansiedade, irritabilidade, até raras e graves, como tromboembolismo e acidente vascular cerebral, sendo uma importante causa de mudança e abandono da terapia<sup>39</sup>.

Em geral, os EAM relatados na comunidade sugerem ser de natureza leve<sup>6,8</sup>, considerados previsíveis, uma vez que, geralmente, não necessitam de tratamentos específicos e nem da suspensão do fármaco para combatê-los<sup>24,40</sup>. No entanto, o fato de serem de natureza leve não minora sua importância, visto que podem interferir na qualidade de vida, por causar desconforto e mal-estar ao indivíduo, além de contribuir para redução da adesão ao tratamento e da confiança depositada pelos pacientes em seus médicos<sup>3</sup>. Também podem ser responsáveis por agravar o quadro clínico do paciente, ocasionando novos eventos adversos, caso o paciente passe a utilizar outros medicamentos para diminuir/aliviar o desconforto gerado pelo medicamento usado anteriormente, ocasionando o chamado efeito cascata<sup>6</sup>.

Analisando os três EAM mais referidos entre os indivíduos entrevistados (sonolência, dor epigástrica e náuseas), verifica-se que, em alguns tratamentos, já são esperados, e não comprometem muito a qualidade de vida das pessoas. Logo, dificilmente resultariam em hospitalizações, mas causam desconforto ao paciente e podem gerar outras consequências, citadas anteriormente, como o abandono do tratamento.

Dentre as limitações do estudo estão a falta de conhecimento da população para identificar a associação entre o uso do medicamento e o aparecimento do evento adverso, talvez pela dificuldade de diferenciar o problema ocasionado pelo uso do medicamento das complicações ou evolução da própria doença; o período recordatório utilizado para investigar o uso do medicamento e o aparecimento do EAM; a não captação de eventos maiores que levam à interrupção do tratamento; a inclusão dos contraceptivos na análise, deixando o sexo feminino em destaque em detrimento dos homens; e o fato de a pergunta de efeito adverso ter sido construída no contexto da adesão e não como uma formulação objetiva para a avaliação.

Apesar das perguntas relativas à ocorrência de EAM considerarem o tempo do uso dos medicamentos, não se pode afirmar com certeza que o EAM ocorreu realmente nesse período, ou que se trata de um problema ocorrido com o medicamento referido, mas em um momento diferente. Além disso, como não foi realizada uma pesquisa que evidenciasse a correlação entre o uso do medicamento e o aparecimento do EAM, não se pode afirmar com certeza que esses eventos possam estar relacionados aos medicamentos referidos como causadores dos problemas e nem que outros fatores estejam influenciando a situação.

## Conclusão

O presente trabalho possibilitou a identificação dos EAM e seus fatores determinantes no Brasil, sendo os eventos adversos de natureza leve, evitáveis e associados a medicamentos de uso frequente pela população. Por meio dessas informações será possível desenvolver ações voltadas à prevenção e redução dos EAM, contribuindo tanto para segurança do paciente, quanto para redução dos custos com saúde, ocasionados pelos danos advindos do uso de medicamentos, especialmente nos níveis primários de atenção à saúde. Todavia, tendo em conta a escassez de pesquisas de âmbito nacional sobre essa temática e o fato de o Brasil estar entre os dez maiores mercados consumidores de medicamentos no mundo<sup>41</sup>, verifica-se a necessidade de fortalecer as políticas voltadas à promoção do uso racional de medicamentos.

## Colaboradores

L. A. O. Sousa contribuiu na análise dos dados coletados, interpretação dos resultados e elaboração do artigo. P. S. D. Arrais contribuiu na concepção do projeto, análise dos dados, interpretação dos resultados, elaboração e revisão crítica do artigo. A. D. Bertoldi contribuiu na concepção do projeto, análise dos dados, interpretação dos resultados e revisão crítica do artigo. S. S. Mengue contribuiu na concepção do projeto, análise dos dados e interpretação dos resultados. M. M. F. Fonteles, M. P. Monteiro, M. R. Farias, M. A. Oliveira, N. U. L. Tavares, T. S. Dal Pizzol, V. L. Luiza e L. R. Ramos contribuíram na concepção do projeto e revisão crítica do artigo.

## Agradecimentos

Aos departamentos de Ciência e Tecnologia (DECIT) e de Assistência Farmacêutica (DAF) da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, pelo financiamento e apoio técnico para a realização da *Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos*.

## Referências

1. Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde. Política nacional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde; 2001.
2. Uppsala Monitoring Centre; Organización Mundial de la Salud. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos: guía para la instalación y puesta en funcionamiento de un centro de farmacovigilancia. Uppsala: Uppsala Monitoring Centre/Organización Mundial de la Salud; 2002.
3. Souza TT, Godoy RR, Rotta I, Pontarolo R, Fernandez-Llimos F, Correr CJ. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2014; 35:519-32.
4. Scripcaru G, Mateus C, Nunes C. Adverse drug events – analysis of a decade. A Portuguese case-study, from 2004 to 2013 using hospital database. *PLoS One* 2017; 12:e0178626.
5. Evans RS, Lloyd JF, Stoddard GJ, Nebeker RJ, Samore MH. Risk factors for adverse drug events: a 10 years analysis. *Ann Pharmacother* 2005; 39:1161-8.
6. Arrais PSD. Medicamentos: consumo e reações adversas – um estudo de base populacional. Fortaleza: Edições UFC; 2009.
7. Cano FG, Rozenfeld S. Adverse drug events in hospitals: a systematic review. *Cad Saúde Pública* 2009; 25 Suppl 3:S360-72.
8. Alonso Carbonell L, García Milián AJ, López Puig P, Yera Alós I, Blanco Hernández N. Patrón de reacciones adversas a medicamentos referidas por la población mayor de 15 años. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2009; 25:1-13.
9. Lam CL, Catarivas MG, Munro C, Lauder JJ. Self-medication among Hong Kong Chinese. *Soc Sci Med* 1994; 39:1641-7.
10. Leone R, Moretti U, D’Incau P, Conforti A, Magro L, Lora R, et al. Effect of pharmacist involvement on patient reporting of adverse drug reactions: first Italian study. *Drug Saf* 2013; 36:267-76.
11. Parretta E, Rafaniello C, Magro L, Coggiola Pittoni A, Sportiello L, Ferrajolo C, et al. Improvement of patient adverse drug reaction reporting through a community pharmacist-based intervention in the Campania region of Italy. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13:21-9.
12. Reis CT, Martins M, Laguardia J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde: um olhar sobre a literatura. *Ciênc Saúde Coletiva* 2013; 18:2029-36.
13. Clinco SDO. Participação do usuário no seu cuidado: realidade ou ficção? [Tese de Doutorado]. São Paulo: Escola de Administração de Empresas de São Paulo, Fundação Getúlio Vargas; 2013.
14. Mengue SS, Bertoldi AD, Boing AC, Tavares NUL, Dal Pizzol TS, Oliveira MA, et al. Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM): métodos do inquérito domiciliar. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 Suppl 2:4s.

15. Arrais PSD, Fernandes MEP, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, et al. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 Suppl 2:13s.
16. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; Norwegian Institute of Public Health. Guidelines for ATC classification and DDD assignment. 16<sup>th</sup> Ed. Oslo: World Health Organization; 2013.
17. Uppsala Monitoring Centre. Adverse reaction terminology. Uppsala: Uppsala Monitoring Centre/Organización Mundial de la Salud; 1995.
18. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, Seger AC, Peterson J, Burdick E, et al. Adverse drug events in ambulatory care. *N Engl J Med* 2003; 348:1556-64.
19. Mastroianni PDC, Varallo FR, Barg MS, Noto AR, Galduróz JCF. Contribuição do uso de medicamentos para a admissão hospitalar. *Braz J Pharm Sci* 2009; 45:163-70.
20. Negreiros RL. Agravos provocados por medicamentos em crianças até 12 anos de idade, no Estado do Rio de Janeiro, entre os anos 2000 e 2001 [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Fluminense; 2006.
21. Francelino EV. Centro de Farmacovigilância do Ceará: análise do perfil de reação adversa a medicamento e queixa técnica [Dissertação de Mestrado]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2007.
22. Bertoldi AD, Dal Pizzol TS, Ramos LR, Mengue SS, Luiza VL, Tavares NUL, et al. Sociodemographic profile of medicines users in Brazil: results from the 2014 PNAUM survey. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 Suppl 2:5s.
23. Bertoldi AD, Arrais PSD, Tavares NUL, Ramos LR, Luiza VL, Mengue SS et al. Utilização de medicamentos genéricos na população brasileira: uma avaliação da PNAUM 2014. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 Suppl 2:11s.
24. Menon SZ, Lima AC, Chorilli M, Franco YO. Reações adversas a medicamentos (RAMs). *Saúde Rev* 2005; 7:71-9.
25. Marin MJS, Cecílio LCDO, Perez AEWUF, Santella F, Silva CBA, Gonçalves Filho JR, et al. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. *Cad Saúde Pública* 2008; 24:1545-55.
26. Domingues PHF, Galvão TF, Andrade KRCD, Sá PTTD, Silva, MT, Pereira MG. Prevalence of self-medication in the adult population of Brazil: a systematic review. *Rev Saúde Pública* 2015; 49:36.
27. Carvalho MF, Pascom ARP, Souza-Júnior PRB, Damacena GN, Szwarcwald CL. Utilization of medicines by the Brazilian population, 2003. *Cad Saúde Pública* 2005; 21 Suppl:S100-8.
28. Secoli SR, Lebrão ML. Risco de eventos adversos e uso de medicamentos potencialmente interativos. *Saúde Colet (Barueri)* 2009; 6:113-8.
29. Varallo FR, Costa MA, Mastroianni PC. Potenciais interações medicamentosas responsáveis por internações hospitalares. *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2013; 34:79-85.
30. Lobo LB. Polifarmácia entre os idosos de Dourados, Mato Grosso do Sul: um estudo de base populacional [Dissertação de Mestrado]. Cuiabá: Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados; 2015.
31. Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:228-38.
32. Yu YM, Shin WG, Lee JY, Choi SA, Jo YH, Youn SJ, et al. Patterns of adverse drug reactions in different age groups: analysis of spontaneous reports by community pharmacists. *PLoS One* 2015; 10:e0132916.
33. Asseray N, Ballereau F, Trombert-Pavio B, Bouget J, Foucher N, Renaud B, et al. Frequency and severity of adverse drug reactions due to self-medication: a cross-sectional multicentre survey in emergency departments. *Drug Saf* 2013; 36:1159-68.
34. Musial DC, Dutra JS, Becker TC. A automedicação entre os brasileiros. *SaBios (Campo Mourão)* 2007; 2:5-8.
35. Rêgo ARA, Peixoto MC. Uso racional de medicamentos versus automedicação: possíveis contribuições do profissional farmacêutico no contexto multiprofissional. *Acta Científica* 2012; 4:95-103.
36. Wannmacher L. Uso racional de antidepressivos. In: Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde, organizador. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Editora MS; 2012. p. 83-9.
37. Pinheiro RM, Wannmacher, L. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides. In: Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde, organizador. *Uso racional de medicamentos: temas selecionados*. Brasília: Editora MS; 2012. p. 41-50.
38. Farias MR, Leite SN, Tavares NUL, Oliveira MA, Arrais PSD, Bertoldi AD, et al. Use of and access to oral and injectable contraceptives in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2016; 50 Suppl 2:14s.
39. Braga G, Vieira C. Contracepção hormonal e tromboembolismo. *Brasília Méd* 2013; 50: 58-62.
40. Fonteles MMF, Francelino EV, Santos LKX, Silva KM, Siqueira R, Viana GSB, et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiquiatr Clín* 2009; 36:137-44.
41. IMS Institute for Healthcare Informatics. The global use of medicines: outlook through 2017. <http://www.quotidianosanita.it/allegati/allegato1501906.pdf> (acessado em 16/Mar/2016).

## Abstract

The aim of this study was to describe the prevalence of adverse drug events (ADEs) and associated factors reported by users of medicines in Brazil. This was a cross-sectional population-based study conducted from September 2013 to February 2014 with data from the Brazilian National Survey on Access, Use, and Promotion of Rational Use of Medicines (PNAUM). The study included all individuals that reported the use of medicines and identified, among them, all those reporting at least one problem with the medicine's use. A descriptive analysis was performed to estimate ADE prevalence and 95% confidence intervals (95%CI) among the target variables. Crude and adjusted prevalence ratios were calculated using Poisson regression to investigate factors associated with ADEs. Overall ADE prevalence in Brazil was 6.6% (95%CI: 5.89-7.41), and after multivariate analysis, higher prevalence was associated with female gender, residence in the Central and Northeast regions, consumption of more medicines, "bad" self-rated health, and self-medication. The drugs most frequently reported with ADEs were fluoxetine, diclofenac, and amitriptyline. The most frequent ADEs were somnolence, epigastric pain, and nausea. Most reported ADEs were mild, avoidable, and associated with medicines used frequently by the population. The study provided knowledge on the size of the problem with use of medicines in Brazil.

Drug Utilization; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Pharmacovigilance; Health Surveys

## Resumen

El presente trabajo tiene como objetivo describir la prevalencia y factores asociados a eventos adversos con medicamentos (EAM), informados por usuarios de medicamentos en Brasil. Se trata de un estudio transversal de base poblacional, realizado durante el período de septiembre de 2013 a febrero de 2014, con datos recogidos en la Encuesta Nacional sobre el Acceso, Utilización y Promoción del Uso Racional de Medicamentos en Brasil (PNAUM). Se consideraron a todas las personas que informaron del uso de medicamentos; entre ellas, se identificaron a las que informaron de por lo menos un problema con el uso del medicamento. Se realizó un análisis descriptivo para estimar la prevalencia y los intervalos de confianza a 95% (IC95%) de EAM entre las variables estudiadas, y se calcularon las razones de prevalencia bruta y ajustada, por la regresión de Poisson, en la investigación de los factores asociados a los EAM. La prevalencia de EAM en Brasil fue de un 6,6% (IC95%: 5,89-7,41), siendo mayor y estadísticamente significativa tras la realización del análisis multivariado, entre personas del sexo femenino; residentes en las regiones Centro-Oeste y Nordeste; que consumían un mayor número de medicamentos; que percibían su estado de salud como "malo"; y que se automedicaban. Se informaron de más EAM en medicamentos como: fluoxetina, diclofenaco y amitriptilina. Los EAM más referidos por los entrevistados fueron somnolencia, dolor epigástrico y náuseas. Los EAM más referidos por los entrevistados fueron de naturaleza leve, considerados evitables y estuvieron asociados a medicamentos de uso frecuente por la población. Con motivo de este estudio, fue posible conocer la dimensión del problema ocasionado por el uso de medicamentos en Brasil.

Utilización de Medicamentos; Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos; Farmacovigilancia; Encuestas Epidemiológicas

Recebido em 08/Mar/2017

Versão final reapresentada em 07/Jul/2017

Aprovado em 02/Out/2017