

Farmacovigilância e segurança

Pharmacovigilance and safety

Farmacovigilancia y seguridad

DOI: 10.5281/zenodo.22874569

Recebido: 16 set 2026

Aprovado: 19 set 2026

Sávio Rodrigues de Azevedo

Especialista

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá; Instituto de Educação Século XXI LTDA

Endereço: Rio de Janeiro – RJ, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-4470-1012>

E-mail: savio.azevedo4@gmail.com

Maria Valderline Santos Lopes

Graduada

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá, Polo Coqueiro

Endereço: Itapipoca, CE, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3601-6295>

E-mail: valderlinelopes@hotmail.com

Luana Anastácia Fortes Pereira Vaz

Especialista

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá, Santa Cruz

Endereço: Rio de Janeiro – RJ, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-4821-9461>

E-mail: luanavaz84@yahoo.com.br

Renata Soares Rodrigues da Silva Barbosa

Especialista

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá - UNESA

Endereço: Rio de Janeiro – RJ, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4077-140X>

E-mail: umarodriguessoares@gmail.com

Edison Duarte Pereira Lopes

Especialista

Instituição de formação: Universidade Estácio de Sá

Endereço: Macapá – AP, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6082-320X>

E-mail: edison10lopes@gmail.com

Valderez Anselmo Alves

Especialista

Instituição de formação: Faculdade Pitágoras

Endereço: Maceió – AL, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6991-1366>

E-mail: valzinha.urgencia@hotmail.com

Philippe Ribeiro Carvalho Souza

Graduado

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá, Campus Via Corpvs

Endereço: Fortaleza – CE, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-7498-7059>

E-mail: philiperibeiro.ribeiro@gmail.com

Hugo Baltazar de Queiroz Júnior

Especialista

Instituição de formação: Universidade Estadual do Ceará

Endereço: Quixadá – CE, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7232-4301>

E-mail: hugochoro23@hotmail.com

José Anderson Moura de Araújo

Graduando

Instituição de formação: Faculdade UNINASSAU Parangaba

Endereço: Fortaleza – CE, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-2797-0723>

E-mail: jose.anderson24@outlook.com

Cassia Maria Moreira da Silva

Graduada

Instituição de formação: Faculdade Estácio de Sá, Campus Jóquei Clube

Endereço: Fortaleza – CE, Brasil

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7067-8046>

E-mail: cassia.cmmms@gmail.com

RESUMO

Todos os medicamentos passam por ensaios clínicos para avaliar sua eficácia e segurança antes da comercialização; no entanto, esses estudos possuem limitações na detecção de eventos adversos raros, de longo prazo ou específicos de determinados grupos. Nesse contexto, a farmacovigilância torna-se essencial, pois permite o monitoramento contínuo dos medicamentos em condições reais de uso. Trata-se de um conjunto de atividades voltadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de eventos adversos, promovendo a comunicação de riscos e contribuindo para o uso seguro e racional de medicamentos e vacinas. Esta revisão destaca a farmacovigilância como um componente fundamental da assistência em saúde, essencial para a proteção da saúde pública. Foi realizada uma pesquisa documental, de natureza qualitativa, baseada em fontes indiretas e material bibliográfico, por meio de uma revisão narrativa da literatura. Os dados mostram que os ensaios clínicos são essenciais para avaliar a eficácia e segurança inicial de medicamentos e vacinas, mas têm limitações, especialmente na identificação de reações adversas raras, tardias ou específicas de certos grupos. Por isso, a farmacovigilância é fundamental, pois permite o acompanhamento no uso real e a detecção de novos riscos. Além de notificar eventos adversos, a farmacovigilância envolve identificar, analisar e prevenir problemas relacionados aos medicamentos, com a participação de diversos atores. Ainda assim, determinar a causa das reações adversas é desafiador, o que reforça a importância de fortalecer esses sistemas, capacitar profissionais e informar a população para garantir mais segurança no uso dos medicamentos.

Palavras-chaves: Reações adversas a medicamentos; Ensaios clínicos; Pós-comercialização; Uso racional de medicamentos; Avaliação de causalidade.

ABSTRACT

All medicines undergo clinical trials to evaluate their efficacy and safety before commercialization; however, these studies have limitations in detecting rare, long-term, or group-specific adverse events. In this context, pharmacovigilance becomes essential, as it enables continuous monitoring of medicines under real-world conditions. It encompasses a set of activities aimed at the detection, assessment, understanding, and prevention of adverse events, promoting risk communication and contributing to the safe and rational use of medicines and vaccines. This review highlights pharmacovigilance as a fundamental component of healthcare, essential for protecting public health. A documentary research of a qualitative nature was conducted, based on indirect sources and bibliographic material, using a narrative literature review approach. The data show that clinical trials are essential for evaluating the initial efficacy and safety of medicines and vaccines, but they have limitations, especially in identifying rare, delayed, or group-specific adverse reactions. Therefore, pharmacovigilance is crucial, as it allows monitoring under real-world use and the detection of new risks. In addition to reporting adverse events, pharmacovigilance involves identifying, analyzing, and preventing medicine-related problems, with the participation of multiple stakeholders. Nevertheless, determining the causality of adverse reactions remains challenging, reinforcing the importance of strengthening these systems, training professionals, and informing the public to ensure safer use of medicines.

Keywords: Adverse drug reactions; Clinical trials; Post-marketing surveillance; Rational use of medicines; Causality assessment.

RESUMEN

Todos los medicamentos se someten a ensayos clínicos para evaluar su eficacia y seguridad antes de su comercialización; sin embargo, estos estudios presentan limitaciones para detectar eventos adversos raros, a largo plazo o específicos en ciertos grupos. En este contexto, la farmacovigilancia se vuelve esencial, ya que permite el monitoreo continuo de los medicamentos en condiciones reales de uso. Se trata de un conjunto de actividades destinadas a detectar, evaluar, comprender y prevenir eventos adversos, promover la comunicación de riesgos y contribuir al uso seguro y racional de medicamentos y vacunas. Esta revisión destaca la farmacovigilancia como un componente fundamental de la atención sanitaria, esencial para la protección de la salud pública. Se realizó una investigación documental cualitativa, basada en fuentes indirectas y material bibliográfico, mediante una revisión narrativa de la literatura. Los datos muestran que los ensayos clínicos son esenciales para evaluar la eficacia y seguridad iniciales de los medicamentos y vacunas, pero presentan limitaciones, especialmente para identificar reacciones adversas raras, tardías o específicas en ciertos grupos. Por lo tanto, la farmacovigilancia es fundamental, ya que permite el monitoreo en el uso real y la detección de nuevos riesgos. Además de notificar eventos adversos, la farmacovigilancia implica identificar, analizar y prevenir problemas relacionados con los medicamentos, con la participación de diversos actores. Aun así, determinar la causa de las reacciones adversas es complejo, lo que subraya la importancia de fortalecer estos sistemas, capacitar a los profesionales e informar al público para garantizar una mayor seguridad en el uso de medicamentos.

Palabras clave: Reacciones adversas a medicamentos; Ensayos clínicos; Vigilancia poscomercialización; Uso racional de medicamentos; Evaluación de causalidad.

1. INTRODUÇÃO

Todos os medicamentos recém-desenvolvidos precisam ser submetidos a ensaios clínicos antes de sua aprovação e disponibilização no mercado. Esses estudos são fundamentais para gerar dados sobre a eficácia terapêutica e identificar possíveis efeitos adversos, tanto de natureza fisiológica quanto idiossincrática. Apenas aqueles medicamentos cujos benefícios superam os riscos previstos são

autorizados para comercialização [1].

Entretanto, determinados efeitos adversos, como aqueles associados ao uso prolongado, eventos raros (ocorrendo em cerca de 1 a cada 1.000 indivíduos) e muito raros (1 a cada 10.000), além de reações específicas em subgrupos populacionais, podem não ser detectados durante os ensaios clínicos pré-comercialização. Diante disso, torna-se essencial a realização de vigilância contínua após a introdução do medicamento no mercado, a fim de assegurar sua segurança em condições reais de uso [1, 2].

Nesse contexto, consolida-se a implementação de programas de farmacovigilância, que têm como objetivo promover a comunicação ágil e eficaz de informações sobre eventos adversos a medicamentos, tanto nas fases pré quanto pós-comercialização, envolvendo profissionais de saúde, indústria farmacêutica e usuários [2]. A farmacovigilância é a ciência e as atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado a medicamentos. A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) coordena o sistema de farmacovigilância da União Europeia (UE) e opera serviços e processos para apoiar a farmacovigilância na UE [3].

Segundo a Organização Mundial da Saúde, a farmacovigilância é a área responsável por monitorar, avaliar e prevenir esses efeitos. Embora esses produtos passem por rigorosos ensaios clínicos, tais estudos envolvem um número limitado de pessoas e tempo reduzido, o que pode impedir a identificação de alguns efeitos adversos. Por isso, o acompanhamento contínuo após a comercialização é fundamental para garantir a segurança em populações mais amplas e diversas [4].

A farmacovigilância compila dados sobre eventos adversos a medicamentos, segurança e eficácia de medicamentos em todo o mundo, analisa os dados, formula inferências para recomendar regulamentações e comunica os riscos aos profissionais de saúde e ao público conforme necessário [2].

Esta revisão tem como objetivo analisar criticamente a farmacovigilância e a segurança de medicamentos e vacinas, destacando seu papel como componente essencial e indissociável da assistência global à saúde, bem como sua importância na identificação, prevenção e monitoramento de eventos adversos, contribuindo para o uso seguro e racional dessas intervenções.

2. MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa documental baseada em fontes indiretas, utilizando material bibliográfico, dentro de um delineamento de estudo qualitativo [5], adotando especificamente uma abordagem de revisão narrativa da literatura [6]. Para a realização do estudo, a busca foi feita na base de

dados Google Scholar, que é gratuita e de acesso aberto, utilizando os seguintes termos de busca: Farmacovigilância; Segurança de medicamentos; Reações adversas a medicamentos; Eventos adversos; Ensaios clínicos; Pós-comercialização; Uso racional de medicamentos; Vigilância sanitária; Avaliação de causalidade; Saúde pública.

3. RESULTADOS

3.1 Limitações dos Ensaios Clínicos Pré-Comercialização na Avaliação da Segurança de Medicamentos e Vacinas

O monitoramento da segurança em ensaios clínicos abrange a coleta sistemática de eventos adversos, a realização de exames laboratoriais e a avaliação clínica detalhada dos participantes. A equipe de farmacovigilância pode atuar, em diferentes níveis, em todas as etapas do estudo, desde o planejamento até a condução, análise dos dados e notificação das informações de segurança [7].

Devem ser consideradas questões de segurança provenientes de estudos de farmacologia e toxicologia em modelos animais, resultados de estudos de fase I, reações adversas a medicamentos já conhecidas em fármacos semelhantes, sinais identificados em outros estudos e características de grupos específicos de pacientes, como os idosos. A prática de registrar todos os eventos adversos, e não apenas as suspeitas de reações adversas, surgiu após a incapacidade de ensaios clínicos detectarem reações graves associadas ao *practolol*, consolidando-se, ao longo do tempo, como abordagem padrão na maioria dos estudos conduzidos pela indústria [7,8].

Além disso, a equipe de farmacovigilância desempenha papel fundamental na notificação rápida de casos individuais e na atualização contínua das informações de segurança, conforme exigido por autoridades regulatórias [9].

Ensaios clínicos conduzidos de forma adequada devem possibilitar a identificação e a caracterização das reações adversas a medicamentos (RAMs) mais comuns do tipo A, aquelas mediadas por mecanismos farmacológicos. Além disso, devem avaliar o grau de tolerabilidade dessas reações pelos pacientes, estabelecer possíveis relações entre a ocorrência das RAMs e a dose administrada ou a concentração plasmática do fármaco, bem como identificar fatores predisponentes, quando possível [10].

Essas informações são, em geral, consolidadas em análises integradas de segurança e em relatórios elaborados por especialistas clínicos, que compõem o dossiê submetido pela empresa no Pedido de Autorização de Introdução no Mercado. Tais dados fundamentam a inclusão de RAMs, advertências e precauções na bula do medicamento, especificamente no Resumo das Características do Produto ou na folha de dados [11].

Entretanto, os programas de ensaios clínicos realizados antes da comercialização apresentam limitações na detecção de RAMs raras, especialmente aquelas do tipo B, que não são mediadas por mecanismos farmacológicos [10]. Essa limitação decorre, principalmente, do número reduzido de pacientes incluídos nesses estudos, da exclusão frequente de indivíduos com maior risco, como idosos e pessoas com comorbidades relevantes, e do caráter controlado dos ensaios clínicos, nos quais os medicamentos são administrados em doses definidas, por períodos limitados e sob a supervisão de investigadores experientes [12].

Dessa forma, somente com a utilização mais ampla do medicamento após sua comercialização, no contexto da prática clínica rotineira e, eventualmente, em estudos de maior escala, torna-se possível identificar reações adversas menos comuns e reconhecer outros grupos de risco. Nesse cenário, a farmacovigilância pós-comercialização desempenha um papel fundamental e indispensável [11].

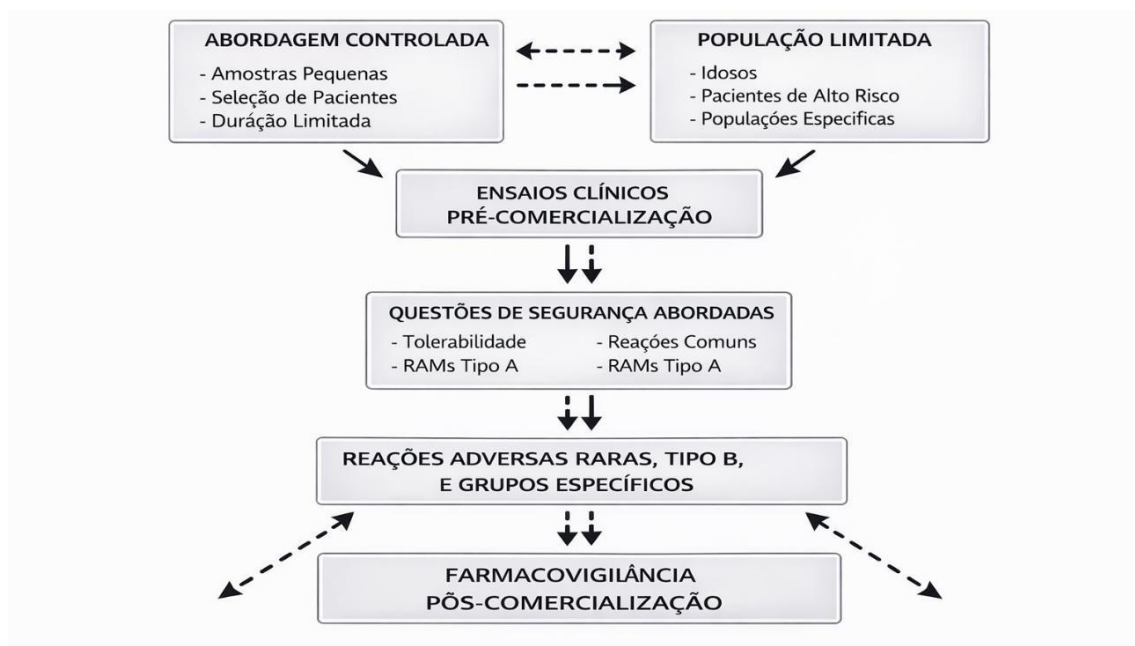


Figura 1 - Limitações dos Ensaios Clínicos e a Importância da Farmacovigilância
(elaborada pelos autores, 2026)

A figura apresenta, de forma simples e didática, as principais limitações dos ensaios clínicos realizados antes da comercialização na avaliação da segurança de medicamentos e vacinas. Embora esses estudos sejam conduzidos com bastante rigor, fatores como o número reduzido de participantes, a seleção específica dos pacientes e o tempo limitado de acompanhamento dificultam a identificação de reações adversas raras e de longo prazo, especialmente as do tipo B.

Além disso, o esquema mostra que os ensaios clínicos são mais eficientes para detectar reações

mais comuns e relacionadas ao efeito farmacológico (tipo A), o que acaba deixando algumas lacunas quando se trata da segurança no uso real dos medicamentos.

3.2 Fundamentos, Objetivos e Estrutura da Farmacovigilância

Os medicamentos podem afetar o organismo de formas não intencionais e potencialmente prejudiciais, dando origem a efeitos colaterais, eventos adversos ou reações adversas, que representam os riscos associados ao seu uso. Nesse contexto, torna-se fundamental identificar, o mais precocemente possível, novos riscos ou alterações nos riscos já conhecidos, a fim de implementar medidas que minimizem danos, maximizem benefícios terapêuticos e promovam o uso seguro e eficaz pelos pacientes. Essas ações integram o campo da farmacovigilância, definida como a ciência e o conjunto de atividades voltadas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos, contribuindo de forma direta para a proteção da saúde dos indivíduos e da saúde pública [13].

Apesar dos avanços no desenvolvimento de fármacos, ainda persistem inúmeras incertezas relacionadas à segurança de medicamentos recém-introduzidos no mercado. Esses produtos são utilizados por populações heterogêneas, em diferentes condições clínicas, frequentemente associadas ao uso concomitante de múltiplos medicamentos, além de variações em dieta e estilo de vida, fatores que podem influenciar significativamente seus efeitos no organismo. Ademais, um mesmo medicamento pode apresentar diferenças em sua produção, o que também pode impactar sua eficácia e segurança [14].

Nesse cenário, a farmacovigilância torna-se essencial para o monitoramento contínuo das RAMs, incluindo aquelas decorrentes de interações com fármacos convencionais e fitoterápicos. Tais reações podem ocorrer de forma localizada, em determinados países ou populações específicas, reforçando a necessidade de sistemas nacionais eficazes. Com o envolvimento de profissionais como médicos, farmacêuticos, enfermeiros e outros especialistas da saúde, a farmacovigilância consolida-se como um importante mecanismo de vigilância sanitária, contribuindo para a prevenção de danos e para a redução de impactos físicos, emocionais e financeiros aos pacientes [15].

O estudo científico e a prática de detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos colaterais ou qualquer outro problema relacionado a medicamentos ou vacinas é conhecido como farmacovigilância. A prevenção e o tratamento de doenças foram transformados por vacinas e produtos farmacêuticos [16].

Problemas relacionados a medicamentos são identificados, mensurados e registrados como parte da farmacovigilância. Aprimorar nossa compreensão dos elementos e processos que levam a lesões

relacionadas a medicamentos também ajuda a reduzir os riscos nos sistemas de saúde [14].

De acordo com a Comissão Europeia, farmacovigilância é a ciência e a prática de monitorar a segurança de medicamentos a fim de minimizar os riscos e maximizar os benefícios. Envolve tarefas como coletar e acompanhar dados de segurança, examinar cada relato de caso em busca de possíveis problemas, controlar os riscos antecipadamente e interagir com as partes relevantes [17]. Conforme Murdare et al. [14], os principais objetivos são:

- Garantir a segurança do paciente e a qualidade da assistência à saúde no uso de medicamentos, especialmente quando associados a intervenções médicas e paramédicas, constitui uma dimensão crítica da farmacovigilância.
- A farmacovigilância busca demonstrar a eficácia dos medicamentos por meio do monitoramento contínuo de efeitos adversos relevantes, contribuindo para a melhoria da saúde pública e para a segurança no uso desses produtos.
- Além disso, promove o uso seguro, racional e econômico dos medicamentos, bem como a educação da população sobre farmacovigilância, incluindo a oferta de treinamento clínico nessa área e o fortalecimento da comunicação com o público em geral [18].
- Também é fundamental a educação de pacientes, profissionais de saúde e órgãos reguladores quanto ao uso seguro de medicamentos, visando alcançar os objetivos da farmacovigilância. Para isso, são desenvolvidos programas e métodos destinados à coleta e avaliação de relatos provenientes de pacientes e profissionais de saúde [19].
- Aprimorar o cuidado e o bem-estar dos pacientes em relação ao uso de medicamentos.
- Melhorar a saúde e a segurança públicas no contexto do uso de medicamentos.
- Identificar problemas relacionados ao uso de medicamentos e comunicar rapidamente os achados às partes interessadas.
- Contribuir para a avaliação da relação benefício-risco, viabilidade e segurança dos produtos farmacêuticos, com o objetivo de prevenir danos e maximizar benefícios terapêuticos.
- Incentivar o uso racional, seguro e custo-efetivo dos medicamentos.
- Promover orientação inicial, capacitação clínica em farmacovigilância e fortalecer sua integração com a população em geral [15].

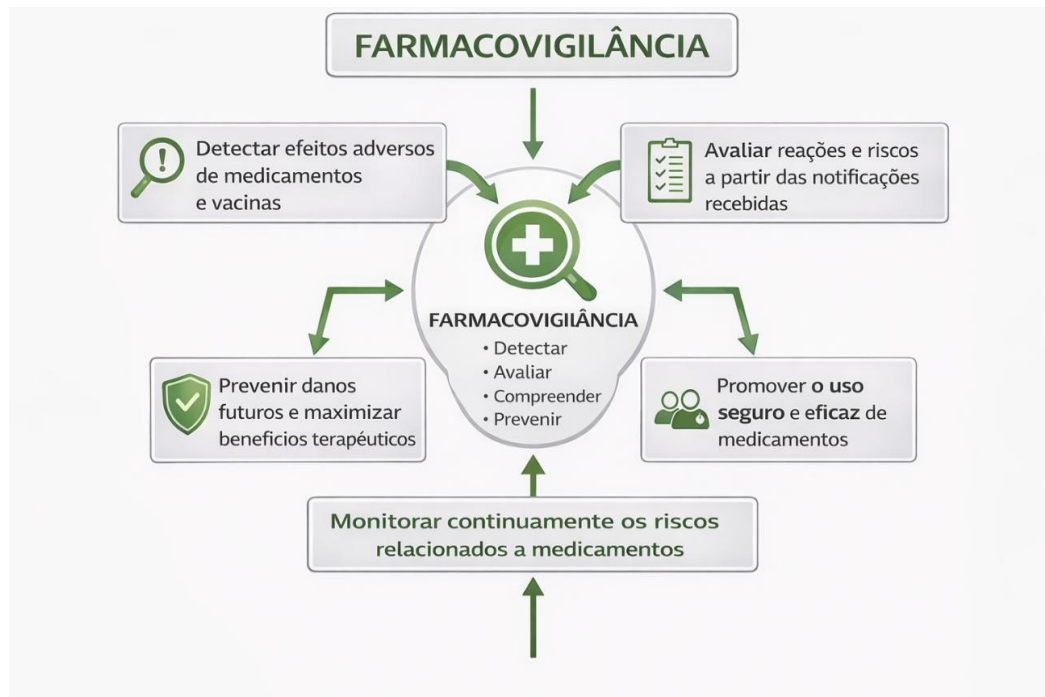


Figura 2 - Farmacovigilância: Monitoramento e Promoção do Uso Seguro de Medicamentos (elaborada pelos autores, 2026)

A figura 2 mostra o papel central da farmacovigilância na segurança de medicamentos, destacando seu caráter contínuo e sistemático. Por meio de etapas como detecção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas, evidencia-se a importância do monitoramento constante dos riscos, com o objetivo de minimizar danos e maximizar os benefícios terapêuticos. Além disso, reforça a integração entre análise de dados e promoção do uso seguro e eficaz, contribuindo diretamente para a proteção da saúde dos pacientes e da saúde pública.

3.3 Farmacovigilância Pós-Comercialização e sua Importância na Segurança Global em Saúde

Ensaio clínico randomizado de grande porte, com critérios de inclusão mais amplos e alinhados às indicações descritas em bula, podem ser ferramentas valiosas tanto para a avaliação da segurança de medicamentos já comercializados quanto para a confirmação de sua eficácia. Como os participantes são distribuídos aleatoriamente entre diferentes grupos de tratamento, esses estudos minimizam limitações comuns aos estudos de coorte, como a dificuldade de comparabilidade entre grupos controle. Nesse contexto, empresas farmacêuticas podem conduzir ou patrocinar tais ensaios com o objetivo de investigar questões específicas relacionadas à segurança. No entanto, para que esses estudos alcancem dimensões maiores e gerem evidências adicionais em relação àquelas obtidas nos ensaios pré-registro, os custos envolvidos podem se tornar elevados. Assim, a adoção de protocolos

simplificados e planos de estudo com observações mais objetivas e limitadas torna-se uma estratégia desejável para viabilizar sua execução [11].

Na prática clínica, é comum que decisões terapêuticas sejam tomadas com base na avaliação da relação de causalidade entre um evento adverso e o uso de um determinado medicamento em casos individuais. Entretanto, a experiência acumulada na farmacovigilância demonstra que essa determinação apresenta elevado grau de incerteza, especialmente quando analisada de forma isolada. Diversas tentativas de sistematizar essa avaliação, como o uso de abordagens bayesianas, têm produzido resultados relevantes, embora ainda com impacto limitado na prática [20].

Apesar disso, existem exceções em que a relação causal se torna mais evidente, como nos casos de reexposição positiva, em que os sinais e sintomas desaparecem após a suspensão do fármaco e reaparecem com sua reintrodução. Outra situação ocorre quando múltiplos pacientes apresentam um padrão consistente de eventos adversos, tanto em relação à sintomatologia quanto ao tempo de exposição, como observado em associações clássicas entre determinados medicamentos e síndromes específicas [21].

Esses aspectos evidenciam uma importante convergência entre a medicina clínica e a farmacovigilância: a indispensabilidade da observação criteriosa e da análise detalhada de casos individuais. Em contextos específicos, a utilização de marcadores bioquímicos e dados farmacocinéticos também pode contribuir significativamente para a avaliação da causalidade, auxiliando na identificação de reações adversas a medicamentos e no aprimoramento da segurança terapêutica [11].

3.4 Como avaliar a causalidade em reações adversas a medicamentos

O monitoramento das reações adversas a medicamentos pode acontecer de duas formas: passiva e ativa. Na vigilância passiva, profissionais de saúde, pacientes ou empresas relatam espontaneamente os efeitos adversos observados no dia a dia, sem que haja um acompanhamento sistemático. Já a vigilância ativa envolve um acompanhamento mais organizado e contínuo, como o monitoramento de pacientes que iniciaram um novo medicamento ou vacina. Atualmente, grande parte dos dados é coletada por meio da vigilância passiva, com o uso de formulários específicos para registrar essas reações, o que ajuda a identificar problemas e melhorar a segurança no uso de medicamentos [2].

A avaliação da causalidade é definida como a análise da probabilidade de um medicamento ser o responsável por um evento adverso observado [22]. Para isso, são utilizadas ferramentas amplamente reconhecidas, como a escala de causalidade WHO-UMC, a escala de probabilidade de reação adversa a medicamentos de Naranjo e o algoritmo de causalidade para necrólise epidérmica [22-24].

Além dessas, também existem instrumentos específicos voltados para outras dimensões das reações adversas a medicamentos, como a avaliação da evitabilidade, por meio da escala de Schumock e Thornton, e da gravidade, utilizando a escala de Hartwig e Siegel [25, 26].

Tabela 1 - Escala de avaliação de causalidade da Organização Mundial da Saúde – Centro de Monitoramento de Uppsala (OMS-UMC) [22].

*Avaliação de causalidade	Característica avaliada			
	Relação temporal entre o evento ou anormalidade laboratorial e ingestão do medicamento.	Se o evento ou anormalidade laboratorial pode ser explicado por doença ou medicamentos.	Resposta retirada medicamento	à Informações sobre a reintrodução do medicamento
Certo	Plausível	Não	Plausível	Reavaliar e obter um resultado satisfatório (se necessário)
Provável/possível	Razoável	Improvável	Clinicamente razoável	Não é necessário realizar um novo teste.
Possível	Razoável	Isso também pode ser explicado por doenças ou outros medicamentos.	Informações sobre a resposta à abstinência de drogas são insuficientes ou pouco claras.	
Improvável	Improvável (mas não impossível)	Explicação plausível por doença ou outros medicamentos		

O intervalo de tempo entre o início do uso de um medicamento e o aparecimento de reações adversas cutâneas pode variar consideravelmente conforme o tipo de reação. Em casos de urticária, por exemplo, as manifestações geralmente surgem em menos de um dia. Já na erupção medicamentosa fixa, os sintomas podem aparecer entre 30 minutos e algumas horas, podendo, em alguns casos, demorar até duas semanas. O exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado a medicamentos costuma ocorrer entre algumas horas e poucos dias, enquanto a pustulose exantemática generalizada aguda

aparece, em média, entre 2 e 5 dias. A erupção maculopapular induzida por medicamentos tende a surgir entre 5 e 21 dias após o início do uso. Reações mais graves, como a síndrome de Stevens-Johnson e a necrólise epidérmica tóxica, geralmente se manifestam entre 5 e 28 dias. Já a reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos pode ocorrer entre 2 e 6 semanas, podendo variar de 1 a 6 meses. Por fim, a vasculite induzida por medicamentos apresenta um intervalo bastante variável, podendo surgir desde poucas horas até anos após a exposição ao fármaco [27].

O dilema se intensifica quando um paciente inicia, ao mesmo tempo, o uso de vários medicamentos novos e desenvolve uma reação adversa. Nessa situação, o teste considerado padrão-ouro para identificar o fármaco responsável é a reexposição ao medicamento; entretanto, essa abordagem nem sempre é eticamente aceitável, sendo indicada apenas quando o medicamento é indispensável e não existem alternativas terapêuticas igualmente eficazes. Como estratégia auxiliar, a identificação do agente mais provável pode ser baseada na frequência já conhecida de determinadas reações adversas associadas a cada fármaco, especialmente quando todos apresentam uma relação temporal plausível com o evento observado (Tabela 2) [28, 29].

Tabela 2 - Medicamentos comuns associados a reações adversas cutâneas

Reação adversa cutânea a medicamentos				Drogas comuns			
Urticária				Antibióticos (principalmente antibióticos beta-lactâmicos), AINEs			
Erupção maculopapular causada por medicamentos				Penicilinas, sulfonamidas, AINEs, alopurinol	anticonvulsivantes aromáticos,		
erupção medicamentosa fixa				Trimetoprima, tetraciclina, barbitúricos, AINEs, fenolftaleína, azitromicina, quinolonas			
Exantema intertriginoso e flexural simétrico relacionado a medicamentos				Penicilinas, cefalosporinas, clindamicina, eritromicina, AINEs, terbinafina			
Síndrome de Stevens-Johnson — Necrólise epidérmica tóxica				Anticonvulsivantes aromáticos, alopurinol, lamotrigina, sulfassalazina, antibióticos, AINEs			
Pustulose exantemática generalizada aguda				Aminopenicilinas, macrolídeos, quinolonas, hidroxyclorequina, sulfonamidas, terbinafina, diltiazem			
Reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos				Anticonvulsivantes aromáticos, alopurinol, minociclina, dapsona, isoniazida, lamotrigina, sulfassalazina, vancomicina, abacavir			
Vasculite induzida por medicamentos				Isoniazida, hidralazina, minociclina			

Ocasionalmente, as interações medicamentosas precipitam reações adversas a medicamentos, mesmo quando os medicamentos individuais são bem tolerados pelo paciente. Por exemplo, o febuxostato, quando coadministrado com azatioprina, pode aumentar os níveis sanguíneos desta última a níveis tóxicos, por inibir a xantina oxidase. [30].

Diante disso, avaliar se uma reação adversa foi realmente causada por um medicamento não é algo simples. Esse processo envolve a combinação de diferentes estratégias, como sistemas de vigilância, uso de ferramentas padronizadas e uma análise clínica cuidadosa de cada caso. Mesmo com esses métodos, a decisão final ainda depende bastante da experiência e do olhar clínico do profissional. Além disso, alguns fatores tornam essa avaliação ainda mais desafiadora, como o tempo variável para o aparecimento das reações, o uso de vários medicamentos ao mesmo tempo e as possíveis interações entre eles. Nesse cenário, a farmacovigilância tem um papel fundamental, pois ajuda a identificar riscos mais cedo e contribui para garantir que os medicamentos sejam utilizados de forma segura, eficaz e responsável, protegendo a saúde dos pacientes.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo sendo fundamentais para avaliar, no início, a eficácia e a segurança de medicamentos e vacinas, os ensaios clínicos feitos antes da comercialização têm algumas limitações. Eles nem sempre conseguem identificar reações adversas mais raras, que aparecem a longo prazo ou que afetam grupos específicos de pessoas. Por isso, a farmacovigilância se torna tão importante, já que permite acompanhar o uso desses produtos na prática do dia a dia e ajuda a detectar problemas que não foram percebidos antes.

Vale lembrar também que a farmacovigilância não é só registrar efeitos adversos. Ela envolve um conjunto de ações organizadas, como identificar, analisar, entender e até prevenir problemas relacionados aos medicamentos. Esse trabalho acontece de forma conjunta, envolvendo profissionais de saúde, pacientes, indústria farmacêutica e órgãos reguladores, o que contribui para um uso mais seguro e consciente dos medicamentos.

Por fim, entender se uma reação foi realmente causada por um medicamento ainda é um grande desafio. Isso porque vários fatores podem influenciar, como o uso de outros remédios ao mesmo tempo, as diferenças entre cada pessoa e as possíveis interações entre os fármacos. Por isso, é essencial fortalecer cada vez mais a farmacovigilância, investir na capacitação dos profissionais e também informar melhor a população, garantindo mais segurança no cuidado com a saúde.

REFERÊNCIAS

1. SPELSBERG A, PRUGGER C, DOSHI P, OSTROWSKI K, WITTE T, HUSGEN D, et al. Contribution of industry funded post-marketing studies to drug safety:survey of notifications submitted to regulatory agencies. *BMJ*. 2017;356:2. doi: 10.1136/bmj.j337.
2. Indian Pharmacopoeia Commission. Guidance document for adverse drug reaction reporting. 2025. Disponível em: www.ipc.gov.in. Acesso em 31/03//2026.
3. European Medicines Agency, Farmacovigilância: Visão geral. 2024. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview>. Acesso em 21/03/2026.
4. OMS - World Health Organization, Regulation and Prequalification. Disponível em: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>. Acesso em 01/042026. Acesso em 01/042026.
5. PEREIRA, A. S et al. **Metodologia da pesquisa científica**. [e-book grátis].Santa Maria: Editora da UFSM, 2018.
6. ROTHER, E.T. Revisão sistemática x revisão narrativa. **Acta Paulista de Enfermagem**. 20(2),5-6, 2007.
7. SKEGG DCG, DOLL R. The case for recording events in clinical trials. *Br Med J*. 1977;2:1523–1524. doi: 10.1136/bmj.2.6101.1523.
8. WALLANDER MA. The way towards adverse event monitoring in clinical trials. *Drug Safety*. 1993;8:251–262. doi: 10.2165/00002018-199308030-00006.
9. MEDICINES Act 1968. Guidance notes on applications for clinical trial exemptions and clinical trial certificates. MCA. 1996. pp. 94–99.
10. RAWLINS MD, THOMPSON JW. Mechanisms of adverse drug reactions. In: Davis DM, editor. *Textbook of adverse drug reactions*. 4. Oxford University Press; 1991. pp. 18–45.
11. TALBOT JC, NILSSON BS. Pharmacovigilance in the pharmaceutical industry. *Br J Clin Pharmacol*. 1998 May;45(5):427-31. doi: 10.1046/j.1365-2125.1998.00713.x.
12. RAWLINS MD, JEFFERYS DB. Study of United Kingdom product licence applications containing new active substances, 1987–9. *Br Med J*. 1991;302:223–225. doi: 10.1136/bmj.302.6770.223.
13. ABPI-Association of the British Pharmaceutical Industry 2026. Disponível em: <https://www.abpi.org.uk/r-d-manufacturing/pharmacovigilance-drug-safety/> Acesso em 02/04/2026.
14. MURDARE, R.; VYAVHARE, D.; SALVE, M. A Review on In Details of the Pharmacovigilance. *International Journal of Humanities Social Science and Management (IJHSSM)* Volume 4, Issue 5, Sep.-Oct., 2024, pp: 800-812.

15. Khalid Abbood, Mohammed, Hasan Alaa Aldeen Khalaf, Ehab H Abudlqader, Hassanien Sagban Taghi, and Ahmed Alaa Al-Temimi. "Scope of pharmacovigilance: Comprehensive review." *Chemical Science International Journal* 31, no. 5 (2022): 29-39. Doi : 10.9734/CSJI/2022/v31i5822.
16. Pharmacovigilance strategies by World Health Organization
<https://www.who.int/teams/regulationprequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance/guidance/strategies>.
17. BHIMASHANKAR K. BHUI , MR. SANDIP V. JADHAV , MS. SAKSHI S. DONAGRE , MS. RUTUJA B. GHODAKE, MS. SANIYA M. ATTAR, Definition, Objectives, Types And Component of Pharmacovigilance, *Journal of Emerging Technologies And Innovative Research*. ISSN-2349-5162
<https://www.jetir.org/papers/JETIR2402156.pdf>.
18. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. No. WHO/EDM/2004.8. World Health Organization, 2004
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO_EDM_2004.8.pdf.
19. LIVIO F, RENARD D, BUCLIN T. Pharmacovigilance. *Revue médicale suisse*. 2012 Jan 18;8(324):116-9.
20. LANCTOT KL, NARANJO CA. Avaliação assistida por computador de eventos adversos usando uma abordagem Bayesiana. *J Clin Pharmacol*. 1994;34:142–147. doi: 10.1002/j.15524604.1994.tb03978.x.
21. KRISTOFFERSSON A, NILSSON BS. Zimeldina: reações febris e neuropatia periférica. Em: Kammüller ME, Bloksma N, Seinen W, editores. *Autoimunidade e Toxicologia*. Elsevier Science Publishers BC; 1989. pp. 183–214.
22. World Health Organization (WHO)-Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. Available from: <http://www.whoumc.org/Graphics/24734.pdf> .
23. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA, et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther*. 1981;30:239–45. doi: 10.1038/clpt.1981.154. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
24. Sassolas B, Haddad C, Mockenhaupt M, Dunant A, Liss Y, Bork K, et al. ALDEN, an algorithm for assessment of drug causality in Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis: Comparison with case-control analysis. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;88:60–8. doi: 10.1038/clpt.2009.252. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
25. Schumock GT, Thornton JP. Focusing on the preventability of adverse drug reactions. *Hosp Pharm*. 1992;27:538. [PubMed] [Google Scholar]
26. Hartwig SC, Siegel J, Schneider PJ. Preventability and severity assessment in reporting adverse drug reactions. *Am J Hosp Pharm*. 1992;49:2229–32. [PubMed] [Google Scholar]
27. Paul AE, Sasidharanpillai S. Role of Pharmacovigilance in Drug Safety Monitoring. *Indian Dermatol Online J*. 2025 Jun 17;16(4):545-550. doi: 10.4103/idoj.idoj_771_24.

28. Arden-Jones MR, Lee HY. Benign cutaneous adverse reaction to drugs. In: Chalmers R, Barker J, Griffiths C, Bleiker T, Creamer D, editors. Rook's Text Book of Dermatology. 9th ed. Hoboken: Wiley Blackwell; 2016. pp. 118.1–17. [[Google Scholar](#)]
29. Walsh S, Lee HY, Creamer D. Severe cutaneous adverse reaction to drugs. In: Chalmers R, Barker J, Griffiths C, Bleiker T, Creamer D, editors. Rook's Text Book of Dermatology. 9th ed. Hoboken: Wiley Blackwell; 2016. pp. 119.1–21.
30. Logan JK, Senarath Yapa SW, Harinstein L, Saluja B, Munoz M, Sahajwalla C, et al. Drug interaction between febuxostat and thiopurine antimetabolites: A review of the FDA adverse event reporting system and medical literature. Pharmacotherapy. 2020;40:125–32. doi: 10.1002/phar.2362.