

A importância da farmacovigilância para o controle de medicamentos

Flávia da Silva Lucinda ¹, Jose Liporage Teixeira², Paulo Roberto Gomes dos Santos²,
Roberta Olmo Pinheiro³, Zenildo Buarque de Moraes Filho³, Saulo Roni Moraes³, Kátia
Eliane Santos Avelar³, Gilberto Marcelo Sperandio da Silva^{2,3}.

1. Bolsista PIBIC do curso de Farmácia do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ. 2. Farmacêuticos do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas (IPEC / FIOCRUZ), Rio de Janeiro, RJ. 3. Grupo de Pesquisa do Curso de Farmácia (GFAR). Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ.

e-mail do autor responsável: gilbertomarcelo@yahoo.com.br

Resumo: O presente artigo visa divulgar conceitos de farmacovigilância para a comunidade científica da área da saúde, assim como contribuir para a promoção do uso racional de medicamentos. É enfatizado o conceito da farmacovigilância como instrumento facilitador de uma política de medicamentos, em particular como suporte técnico às ações reguladoras nessa área. São apresentadas evidências da implementação, ainda que incipiente, da farmacovigilância no Brasil e da necessidade de potencializá-la, através da participação de estabelecimentos de saúde, bem como de instituições de ensino superior da área da saúde, como é o caso do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

Abstract: The aim of the present article is to divulge pharmacovigilance concepts for scientific community, as well as, contributing for the rational use of medicines. The concept of the pharmacovigilance is emphasized as an instrument of medicine politics, in particular as technical support to regulating actions in this area. Some evidences, still

incipient, for the need of an improvement of pharmacovigilance actions are presented, through the health establishment participation, as well as, educational institutions in health area, like Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

Palavras-Chave: Farmacovigilância, Farmacoepidemiologia, Utilização de medicamentos, Fármacos

Key Words: Pharmacovigilance; Pharmacoepidemiology; Drug Utilization; Drugs

1. Introdução

Os medicamentos são importantes ferramentas de saúde, uma vez que preservam a vida e melhoram a saúde, podendo promover a confiança e participação nos serviços. No entanto, a utilização de medicamentos apresenta riscos. Mesmo com os rigorosos critérios de proteção e segurança, que são exigidos pelo Ministério da Saúde, diversos fatores expõem as pessoas a efeitos indesejáveis provocados pelos medicamentos. Esses efeitos indesejáveis são chamados de reações adversas a medicamentos (RAM's). O primeiro registro de RAM ocorreu em 1937, quando morreram cerca de 100 pessoas devido à ingestão de dietilenoglicol, um excipiente utilizado em um xarope de sulfanilamida (Geiling e Cannon, 1938).

Inicialmente, pautada em uma metodologia que incluía a coleta e a análise sistemática das doenças e sua distribuição, a vigilância epidemiológica era voltada para as doenças transmissíveis e mais tarde, nas décadas de 60 e 70, passou a dar enfoque também às doenças não infecciosas, como as leucemias, anomalias congênitas, RAM's e uma ampla variedade de riscos ambientais e ocupacionais. A farmacovigilância teve sua origem na vigilância epidemiológica, surgindo da preocupação com os efeitos patológicos dos medicamentos alopáticos, industrializados, e se tornou alvo de uma atenção sistematizada depois da chamada "invasão farmacêutica" do pós-guerra nos anos 40 e do desenvolvimento das grandes indústrias farmacêuticas transnacionais (Magalhães e Carvalho, 2001). As RAMs não são prontamente identificadas, como pode ser visto nos exemplos abaixo; transcorreram cinquenta anos desde a introdução da amidopiridina na terapêutica para a descoberta de que poderia produzir agranulocitose e 39 anos desde a introdução do ácido acetilsalicílico para o conhecimento de que um de seus efeitos colaterais é a hemorragia gastrointestinal.

A contribuição do trágico episódio da talidomida foi marcante para o surgimento da farmacovigilância. Esse episódio trágico resultou na ocorrência de cerca de 4.000 casos e 500 mortes provocadas por uma malformação congênita rara, a focomelia, que foi responsável pelo nascimento de crianças com braços e pernas em formas de nadadeiras de foca, que só foi detectada em 1961 a partir da denúncia de um pediatra alemão que associou a doença ao consumo da talidomida por gestantes (Taussig, 1962).

A história da regulação de medicamentos corre paralela aos maiores desastres envolvendo suas reações adversas. Em 1962, foi aprovada, nos Estados Unidos da América (EUA), uma emenda que amplia o poder da agência americana “Food and Drug Administration” (FDA) e torna mais rigorosas as exigências legais para a comprovação da segurança dos fármacos (Gomes e Reis, 2003). Portanto, a farmacovigilância presta uma contribuição relevante em saúde pública e também como suporte instrumental importante para as atividades fiscais da vigilância sanitária.

2. - O que é Farmacovigilância?

Segundo a definição da Organização Mundial de Saúde (OMS), a farmacovigilância compreende a ciência e as atividades relacionadas à detecção, avaliação, compreensão dos efeitos adversos e/ou outros problemas relacionados a medicamentos. A farmacovigilância se constitui numa estratégia essencial para a promoção do uso racional de medicamentos, pelo qual gera um impacto direto nas políticas de prevenção de danos, através da disseminação de informação isenta aos profissionais de saúde, órgãos reguladores e usuários (OPAS, 2005a).

A farmacovigilância corresponde aos procedimentos que, na farmacologia clínica, são chamados “estudos fase IV”, como uma necessidade complementar aos ensaios clínicos, fases I, II, e III realizados em seres humanos antes da liberação do medicamento para utilização na população em geral (Naranjo e Busto, 1992).

O Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS) é dirigido pelo Centro colaborador da OMS “The Uppsala Monitoring Centre”, localizado na Suécia. No Brasil, em 1999 foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e, em paralelo, surgiu o Sistema Nacional de Farmacovigilância gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância (UFARM). A

UFARM é responsável pelo planejamento, coordenação e supervisão do processo de formulação e implementação de diretrizes e normas técnicas operacionais sobre uso seguro e vigilância de medicamentos. Em 2001, o Brasil foi admitido oficialmente como o 62º país a fazer parte do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos coordenado pelo “the Uppsala Monitoring Centre”, na Suécia (OPAS, 2005b).

3. – Como funciona a farmacovigilância em nosso país?

A farmacovigilância atua na pós-comercialização dos medicamentos em fase posterior ao registro e lançamento do medicamento. Para que o medicamento possa ser comercializado, ele passa pelos ensaios pré-clínicos e clínicos, sendo que, como controle experimental, não participam desses testes pacientes que possam representar riscos para o estudo dos medicamentos por apresentarem problemas clínicos ou outras situações que venham a comprometer o tratamento pretendido. Entre esses riscos estão patologias que não sejam alvo direto dos testes, uso concomitante de outros fármacos, grávidas, idosos e crianças.

Quando um medicamento chega ao mercado, ele pode provocar algum tipo de RAM até então não diagnosticada. A farmacovigilância funciona através de notificações que podem ser espontâneas ou por busca ativa, tendo como principais objetivos a identificação precoce de RAM's e interações desconhecidas até o momento, identificação do aumento na frequência de RAM's conhecidas, identificação de fatores de risco e possíveis mecanismos subjacentes às RAM's, estimativa de aspectos quantitativos da análise benefício/risco e disseminação de informações necessárias para aprimorar a prescrição e regulação de medicamentos, promover uso racional e seguro de medicamentos, educar e informar os pacientes e efetuar a avaliação e comunicação dos riscos e benefícios dos medicamentos no mercado.

Quanto mais eficiente for o Sistema Nacional de Farmacovigilância e de Notificações de RAM's, mais rápidas serão as decisões regulatórias que determinam a liberação de novos medicamentos, com a promessa de avanços terapêuticos (OPAS,2005b).

Uma abordagem mais ampla está sendo, atualmente, aplicada em questões relativas à segurança. Primeiro, em vez de se focar exclusivamente na detecção de RAM, deve-se focar também na sua prevenção; além disso, hoje, as agências

regulatórias além de se preocuparem com as RAM's, devem também zelar pela qualidade dos produtos e, finalmente, não se pode colocar o foco somente em dados tradicionais de eficácia e segurança mas sim no conceito ampliado do uso racional dos medicamentos (Dainesi, 2005).

3.1 – Notificação Espontânea

É um sistema de amplitude regional ou nacional para notificação de suspeita de reações adversas a medicamentos. É, atualmente, a fonte principal de informação em farmacovigilância (OPAS, 2005b).

3.2 – Notificação por busca ativa

É quando o sistema parte em busca dos dados, sendo muito utilizada em alguns programas envolvendo pacientes hospitalizados (Gomes e Reis, 2003).

3.3 – Quem notifica?

A notificação pode ser feita por profissionais da área da saúde, sendo de importância vital o farmacêutico e a equipe de enfermagem, desempenhando a função de estimular a notificação e a provisão de informações adicionais. As indústrias farmacêuticas também podem notificar, assim como o próprio paciente, sendo que, neste caso, é importante considerar a possibilidade de comunicação com seu médico para maiores informações e verificação de dados.

Toda notificação é encaminhada para a ANVISA para ser analisada e tomadas as devidas providências, ou seja, ser registrada, investigada e respondida ao remetente. Em caso de recolhimento do medicamento ou suspensão do registro, deve-se comunicar ao laboratório responsável. Cada notificação é analisada e classificada de acordo com a Terminologia de Reações Adversas da OMS (WHO-ART) ou outra terminologia internacionalmente reconhecida (por exemplo, MédDRA). Essas notificações ainda podem ser classificadas aplicando o Algoritmo de Naranjo (Tabela 1), por meio do qual a RAM será classificada como provável ou possível, improvável ou condicional/não classificada e não acessível/não classificável (Tabela 2).

Tabela 1. Apresentação do Algoritmo de Naranjo para a classificação das RAMs

CAUSALIDADE				
Algoritmo de Naranjo et al.				
Questões	Sim	Não	desconhecido	Soma Scores
1. Existem notificações conclusivas sobre esta reação ?	+ 1	0	0	
2. A reação apareceu após a administração do fármaco ?	+ 2	- 1	0	
3. A reação melhorou quando o fármaco foi suspenso ?	+ 1	0	0	
4. A reação reapareceu quando da sua re-administração ?	+ 2	-1	0	
5. Existem causas alternativas (até mesmo outro fármaco) ?	- 1	+2	0	
6. A reação reaparece com a introdução de um placebo ?	- 1	+1	0	
7. A Concentração plasmática está em nível tóxico ?	+ 1	0	0	
8. A reação aumentou com dose maior ou reduziu com dose menor ?	+ 1	0	0	
9. O paciente já experimentou semelhante reação anteriormente com medicamentos de mesmo fármaco ?	+ 1	0	0	
10. A reação foi confirmada por qualquer evidência objetiva ?	+ 1	0	0	
			Total	

Fonte: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/sentinelas/causalidade.ppt>, acesso em 28/04/2006.

Tabela 2. Classificação das RAM aplicando o Algoritmo de Naranjo

Algoritmo de Naranjo et al.	
Somatório dos Scores	Classes de causalidade
9 ou +	Definida
5 a 8	Provável
1 a 4	Possível
0 ou -	Duvidosa

Fonte: <http://www.anvisa.gov.br/divulga/sentinelas/causalidade.ppt>, acesso em 28/04/2006.

4. – Conclusão

A importância de identificar, avaliar e notificar as RAM's é fundamental para prevenir e diminuir a morbidade e/ou mortalidade relacionadas aos efeitos indesejáveis dos medicamentos. A farmacovigilância tem como papel específico aprimorar o cuidado com o paciente e a segurança em relação ao uso de medicamentos e a todas as intervenções médicas e paramédicas; melhorar a saúde pública e a segurança em relação ao uso de medicamentos; contribuir para avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos, incentivando sua utilização de forma segura e mais efetiva, e também promover a compreensão, educação e capacitação clínica em farmacovigilância e sua comunicação efetiva ao público (OPAS, 2005a).

A farmacovigilância se desenvolveu e continuará a se desenvolver como resposta às necessidades especiais, pautando-se nos pontos fortes específicos do programa da OMS e indo além deles (OPAS,2005b).

A farmacovigilância é um elemento essencial para o uso efetivo de medicamentos e para a assistência médica de alta qualidade. É importante ressaltar que, para alcançar um sistema de saúde público de qualidade, em termos de farmacovigilância, é necessário superar desafios e ganhar a confiança necessária para o aprimoramento cada vez maior do sistema de farmacovigilância.

Todos os profissionais de saúde devem estar sensibilizados para a necessidade de oferecer cada vez mais um serviço de saúde com qualidade e segurança para a população, visando sempre o uso racional de medicamentos.

5 – Referências:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) disponível no site <http://www.anvisa.gov.br/divulga/sentinelas/causalidade.ppt> em 28/04/2006.

Dainesi S. M. Farmacovigilância: Cada vez mais, um dever de todos. *Clinics* 2005;60(4): 267-270.

Geiling, E. M. K; Cannon, P. R. Pathologic effects of elixir of sulfanilamide (diethylene glycol) poisoning. *Journal of American Medical Association*, 1938; 111(10): 919-926.

Gomes, M. J. V. M.; Reis, A. M. M. *Ciências Farmacêuticas Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar*. São Paulo: Atheneu, 2003; 109-145 p.

Magalhães, S. M. S. e Carvalho W. S. *Ciências Farmacêuticas. Uma abordagem em Farmácia Hospitalar*. M.J.V.M. Gomes & A.M.M.Reis (org.), 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2001. Cap.6, p.109-124

Naranjo, C. A.;Busto E. U. Desarrollo de medicamentos nuevos y regulaciones sobre medicamentos. In: *Métodos en farmacología clínica*. Washington, OPAS 1-16, 1992.

OPAS, Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos. *A Importância da Farmacovigilância – Monitorização da segurança dos medicamentos*. Brasília: OPAS, 2005a.

OPAS/OMS. *Monitorização da Segurança de Medicamentos: Diretrizes para criação e funcionamento de um Centro de Farmacovigilância*. Brasília: OPAS, 2005b.

Taussig, H. B. A study of the german outbreak of phocomelia. *Journal of American Medical Association*, 1962; 180(13): 80-88.