



Murilo Freitas, Chefe da Unidade de Farmacovigilância da Anvisa

SIM, NÓS JÁ TEMOS FARMACOVIGILÂNCIA

Pelo jornalista Aloisio Brandão,
Editor desta revista

O Brasil é mesmo um poço de contradições. Classificado como um dos dez maiores consumidores de medicamentos do mundo, viveu, até agora, praticamente sem farmacovigilância. Como um país que toma tantos remédios pode ficar sem acompanhar e avaliar as reações adversas dos mesmos? A pergunta é de causar tremores. Não ter farmacovigilância é andar em terreno minado no escuro. A vigilância farmacológica havia brotado, nos Estados Unidos, na década de 40. Foi a sorte. Quando a talidomida, de origem alemã, ameaçou entrar, no território norte-americano, no início dos anos 60, o Tio Sam já tinha um mínimo de controle sobre os efeitos indesejáveis dos produtos farmacêuticos. Tanto que não aceitou o registro da talidomida. Pouco tempo depois, este medicamento assombrou o mundo inteiro, ao causar a Síndrome da Focomelia, uma deformação dos membros de fetos cujas mães tomaram o produto sob a indicação de combater o enjôo, durante a gravidez. O Brasil não escapou à tragédia da talidomida. Mas, se por um lado, fez nascer centenas de crianças sem braços e pernas, por outro lado, a talidomida veio a chacoalhar a consciência das autoridades sanitárias de todo o mundo para a necessidade de monitorar os efeitos dos medicamentos comercializados. A reboque daquela desgraça, os demais países do Primeiro Mundo também se apressaram em montar os seus sistemas de farmacovigilância. Agora, com um atraso de décadas, o Brasil começa a corrigir este incompreensível descompasso e cria um programa bem estruturado para o setor.

A criação veio com o nascimento da Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O programa brasileiro é tão bom que ganhou, em outubro deste ano, em Amsterdã, na Holanda, um prêmio pelo seu plano de trabalho para 2002/2003. Cento e quarenta trabalhos de diferentes países disputaram a premiação, oferecida e coordenada pela Organização Mundial de Saúde. O Brasil foi representado pelo farmacêutico brasileiro Murilo Freitas Dias, Chefe da Unidade de Farmacovigilância da Anvisa. Murilo, de 35 anos, é farmacêutico pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e tem especialização e mestrado em Farmacologia Clínica. Ele realizou ainda cursos de atualização, na Suécia, em Farmacovigilância, e, na África do Sul, em Eventos Adversos de Vacinas, ambos pela OMS. O Dr. Murilo Freitas deu esta entrevista à PHARMACIA BRASILEIRA.

PHARMACIA BRASILEIRA - O Brasil, um dos países onde mais se consomem medicamentos, no mundo, tinha uma farmacovigilância muito acanhada, até recentemente. Só depois da criação da Anvisa é que o quadro começou a melhorar, embora o número de notificações de ocorrências de efeitos indesejáveis de medicamentos ainda seja pequeno. Como explicar essa contradição – a de sermos um grande consumidor, e de termos, por décadas, uma farmacovigilância frágil?

Murilo Freitas - Existiram alguns esforços para o desenvolvimento da farmacovigilância, nos anos 80 e 90. Vários grupos de profissionais, e posso destacar, aqui, a importante participação de farmacêuticos, neste movimento, mas que, na verdade, não tiveram um apoio em nível federal, na época. Por isso, a farmacovigilância realizada, no Brasil, até a criação da Anvisa, era feita por ações localizadas.

Mas este movimento condicionou a inserção da farmacovigilância no novo modelo de Vigilância Sanitária, inaugurado, em 1999, com a criação da Anvisa. Assim, o Brasil,

“Posso dizer que o Brasil possui, infelizmente, um histórico de “desastre”, por falta de uma farmacovigilância”.

que é um dos maiores consumidores de medicamentos do mundo, passou a ter um programa, buscando harmonizar esses esforços. Mas acredito que nosso maior desafio é sensibilizar os profissionais de saúde, no sentido de participar ativamente do programa, através de notificações voluntárias. A subnotificação é um fenômeno muito conhecido e um dos caminhos para enfrentá-lo é através do envolvimento direto dos órgãos de classe dos profissionais de saúde.

PHARMACIA BRASILEIRA – Que risco corre um país que não faz a monitoração e o controle dos medicamentos comercializados?

Murilo Freitas - Existem muitas diferenças entre as populações, condições socioculturais, mercado farmacêutico e práticas de saúde entre os países que realizam farmacovigilância. Muitas medidas tomadas por alguns países, em especial os desenvolvidos, podem não ter impacto positivo para o Brasil, já que essas diferenças condicionam atitudes e ações regulatórias corretivas, objetivando suas realidades.

Por outro lado, muitas questões próprias do Brasil, como, por exemplo, medicamentos utilizados em doenças tropicais, problemas de qua-

lidade de medicamentos produzidos, aqui, e fatores culturais, tais como práticas da auto-medicação e uso de plantas medicinais, de forma popular, sem orientação e controle, representam condições necessárias para nossa própria monitorização de medicamentos comercializados, necessitando de medidas de cunho nacional. Desta forma, se não fizermos uma vigilância de nossa própria realidade, ficaremos sempre “copiando”, indiscriminadamente, ações tomadas por outros países, sem observar seu impacto sobre nós.

PHARMACIA BRASILEIRA – A história do mercado farmacêutico, no mundo, corre paralela à própria história dos “desastres” gerados pelo uso dos medicamentos, a exemplo da talidomida, que também deixou um rastro de destruição, no Brasil. Mas há outros casos graves, no País. O senhor poderia citar os mais representativos e comentá-los, para que os leitores de PHARMACIA BRASILEIRA tenham uma memória do que aconteceu, aqui, entre outros motivos, devido à falta de farmacovigilância?

Murilo Freitas - Posso dizer que o Brasil possui, infelizmente, um histórico de “desastre”, por falta de uma farmacovigilância. Como a farmacovigilância pode identificar falta de efetividade terapêutica (ausência ou redução dos efeitos farmacológicos), talvez, seria possível ter identificado medicamentos falsificados, como ocorreu com diversos medicamentos na década de 90. Outro problema histórico brasileiro é o antimoniato de meglumina, um medicamento de escolha para o tratamento da Leishmaniose, que, por muitos anos, vem trazendo reações adversas aos pacientes. Recentemente, no final de 2000, foi detectado uma epidemia de reações adversas graves, no local da aplicação da injeção, que condicionou a uma investigação por parte da Funasa e Anvisa.

Ao final, foram identificados mais de 300 pacientes acometidos com abscessos estéreis com grande volume de pus, tendo sido neces-

sário intervenção cirúrgica para a sua drenagem. A provável causa foi a contaminação por metais pesados na formulação do antimoniato de meglumina. Mas este incidente representou um grande avanço, nesta área, porque, depois disso, foi desenvolvida uma metodologia de controle de qualidade, já incorporado à Farmacopéia Brasileira, que, acredito, seja único no mundo. Hoje, a qualidade deste medicamento está muito melhor, o que representa uma primeira vitória da farmacovigilância brasileira.

PHARMACIA BRASILEIRA – A farmacovigilância parte do pressuposto de que os ensaios clínicos realizados com os medicamentos pelos laboratórios farmacêuticos que os produziram não são totalmente suficientes para se estabelecer a segurança desses produtos. Pode explicar isso?

Murilo Freitas - Quando um medicamento é desenvolvido, são realizados testes em seres humanos os quais são denominados ensaios clínicos. Estes testes são executados para determinar qual o perfil de segurança e eficácia do medicamento em questão. Entretanto, este método possui suas limitações. Inicialmente, existem limitações éticas, como, por exemplo, não incluir como sujeito da pesquisa crianças, idosos, mulheres grávidas, desnutridos entre outros.

Outra limitação ocorre em relação ao número total de sujeitos incluídos, o qual não ultrapassa, em média, 3.000 sujeitos, considerando as três fases de estudo em conjunto. Além disso, o perfil demográfico e clínico dos pacientes envolvidos, na fase III, a que melhor se avalia a eficácia e segurança, é extremamente limitado, não incluindo pessoas com múltiplas patologias, polifarmácia ou outras condições de risco.

“O Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos serviu de base para o Brasil se conectar ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, da OMS”.



Por fim, o tempo de exposição ao tratamento medicamentoso muito dificilmente ultrapassa um ano. Por isso, até mesmo estatisticamente falando, é improvável a identificação de reações adversas que possuem uma frequência menor do que 1/10.000 nesses estudos. Estas reações, consideradas raras, são, infelizmente, muitas vezes, graves e que somente no período de comercialização é que temos uma maior probabilidade de identificá-las, após o uso do medicamentos por milhões de pessoas. Outro problema é que o perfil dos sujeitos avaliados, durante os ensaios clínicos, não representa a média da população em geral, sendo necessário monitorar a resposta de subgrupos da população, diante de um novo medicamento.

PHARMACIA BRASILEIRA – A genética está criando um novo tempo na história dos medicamentos. Estes terão sido uns, antes, e outros, depois da genética. Muitos desses produtos, os farmacogenômicos, nem ganharam definitivamente o mercado ainda. O farmacêutico en-

contrará alguma dificuldade para fazer a notificação e alguma avaliação desses produtos cuja natureza, terapêutica e possíveis reações adversas ainda não são totalmente conhecidos?

Murilo Freitas - Muitos estu-

dos para o desenvolvimento de medicamentos, considerando o genoma humano, estão sendo realizados, hoje. Alguns cientistas estimam até 10 mil novos alvos para o desenvolvimento de novos fármacos. Esta realidade transformará as prateleiras das farmácias em pouco tempo. O farmacêutico necessitará de se preparar para dispensar estes novos medicamentos, através do estudo da biologia humana, muito mais do que ele teve, no momento de sua graduação.

A realidade futura da farmácia comunitária, e que não está longe, exigirá um farmacêutico que entenda muito de biologia humana, já que os novos medicamentos, baseados no conhecimento do genoma humano, funcionarão mais por um mecanismo de alteração das funções biológicas, do que por mecanismos farmacológicos tradicionais, como, hoje, os medicamentos alopáticos atuam.

Além disso, caberá ao farmacêutico dispensar um medicamento novo, com repercussões clínicas não vista e nem imaginada ainda no homem, sendo, então, necessário um acompanhamento do usuário, durante o tratamento medicamentoso, sendo uma área importante para o desenvolvimento da atenção farmacêutica.

PHARMACIA BRASILEIRA – Fale sobre o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, situado na Unidade de Farmacovigilância da Anvisa. O que está mudando, depois de sua criação?

Murilo Freitas - O Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), criado em maio de 2001 pela Portaria MS nº 696, serviu de base para o Brasil se conectar ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, da Organização Mundial de Saúde. É através do CNMM que nos comunicamos oficialmente com este programa, transmitindo dados, periodi-

camente, e recebendo informações de nível internacional. O Brasil foi inserido como o 62º país a fazer parte deste programa, sendo que foi o último grande mercado consumidor a fazê-lo.

PHARMACIA BRASILEIRA – O que é o Programa Brasileiro de Farmacovigilância e como o farmacêutico pode participar do mesmo? Que papel está reservado ao farmacêutico nesse programa?

Murilo Freitas - O Programa Brasileiro de Farmacovigilância é um conjunto de projetos que busca atuar em questões fundamentais sobre segurança, efetividade, qualidade e racionalidade dos medicamentos comercializados, no Brasil. Para isto acontecer, foi feito um plano de trabalho para os anos de 2002 e 2003, os quais possuem as seguintes estratégias:

- 1) Notificação voluntária de RAM (Reação Adversa do Medicamento);
- 2) Manutenção da Rede de Hospitais Sentinela;
- 3) Criação de Rede de Médicos Sentinela;
- 4) Criação de Rede de Farmácias Sentinela;
- 5) Manutenção do Brasil na Rede Internacional de Vigilância – OMS;
- 6) Promoção do uso racional de medicamentos;
- 7) Investigação de sinais;
- 8) Monitoramento de recolhimento (Internacional);
- 9) Revisão do mercado;
- 10) Revisão da legislação (registro e revalidação);
- 11) Descentralização das ações de farmacovigilância;
- 12) Validação das bulas dos medicamentos

Hoje, é possível a qualquer farmacêutico, da atenção primária ou hospitalar, notificar, voluntariamente, suas observações clínicas (reações adversas) ou queixas técnicas de medicamentos para a Unidade de Farmacovigilância pelo formulário de notificação no *website* da Anvisa. Além disso, o farmacêutico pode participar ativamente como in-

“O Projeto Farmácias Sentinela será composto por uma rede de farmácias comunitárias, distribuída em todo território nacional e que possui farmacêutico desenvolvendo atenção farmacêutica”.

tegrante da equipe multiprofissional que executa a farmacovigilância nos hospitais sentinela.

Outra forma de participar é através do projeto Farmácias Sentinela, o qual irá ser constituído por farmácias que possuam farmacêuticos trabalhando com o conceito de atenção farmacêutica. Para o ano de 2003, os farmacêuticos poderão, e deverão, estar envolvidos na criação de centros estaduais de farmacovigilância. Uma importante contribuição do farmacêutico será no Projeto Bulas. Está sendo firmado contratos com os Centros de Informação de Medicamentos, para dar um suporte na validação do conteúdo técnico das bulas brasileiras, a partir de 2003.

PHARMACIA BRASILEIRA - Dr. Muirilo, o conceito de farmacovigilância está se ampliando. Hoje, já não cabem, nesse conceito, apenas a reação adversa, a compreensão, a avaliação e a prevenção do fenômeno. Como é a nova farmacovigilância, neste momento de sua expansão?

Murilo Freitas - A Organização Mundial de Saúde, em 2002, define a farmacovigilância como a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos. Então, a inclusão de problemas relacionados a medicamentos expandiu o campo de atuação da farmacovigilância, incluindo questões ligadas aos desvios de qualidade, uso indevido, interações medicamentosas, não adesão ao tratamento entre outros.

Podemos considerar que este novo conceito de farmacovigilância ficou muito propício para que se tenha uma interface entre a atenção farmacêutica, sendo este o grande momento dos farmacêuticos incorporarem em suas práticas a atitude da notificação de problemas relacionados a medicamentos.

PHARMACIA BRASILEIRA - O que é o programa Hospital Sentinela?

Murilo Freitas - É uma rede de hospitais de alta complexidade, distribuída em todo território nacional, motivada e capacitada para a notificação precoce de eventos adversos de produtos de saúde. Os hospitais sentinela fazem vigilância de produtos, com foco nos processos, desenvolvendo farmacovigilância, tecnologia (vigilância de materiais médico-hospitalares, equipamentos e kits diagnóstico) e hemovigilância (vigilância de sangue e seus componentes).

Ainda associada ao projeto, existem ações integradas com as Comissões de Controle de Infecção Hospitalar e vigilância de saneantes, ao qual o farmacêutico também está inserido, no tocante ao processo de diluição e uso desses produtos em nível hospitalar. Esta rede, hoje, é constituída de 100 hospitais e servem como campo de observação para os medicamentos comercializados de nível hospitalar, possuindo uma troca ativa de informações.

PHARMACIA BRASILEIRA - E o Farmácias Sentinela?

Murilo Freitas - O Projeto Farmácias Sentinela será composto por uma rede de farmácias comunitárias, distribuída em todo território nacional, que possui farmacêutico que desenvolve atenção farmacêutica, identificando, registrando e notificando Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM) para o Sistema Brasileiro de Farmacovigilância,

funcionando como um observatório do comércio farmacêutico em nível de atenção primária, podendo servir como base para Estudos de Utilização de Medicamentos.

Esta vigilância funcionará não somente para medicamentos de venda sob prescrição médica, mas também para os medicamentos de venda livre, fitoterápicos e isentos de registro. Da mesma forma que os hospitais sentinela, nossa expectativa é a identificação precoce de problemas com os medicamentos que possam representar um impacto negativo para a saúde pública, sendo necessária uma intervenção no mercado farmacêutico.

PHARMACIA BRASILEIRA - Explique a notificação voluntária.

Murilo Freitas - O processo de notificação voluntária de quaisquer problemas relacionados aos medicamentos é baseado no princípio da atenção com o usuário. Somente um profissional de saúde atento, que identifica problemas e que os notifique ao sistema de farmacovigilância, pode ser considerado um profissional responsável e eticamente comprometido com a saúde pública. Somente com esta atitude é que o sistema poderá ser retro-alimentado e, assim, atingir seu objetivo de utilizar as informações de mercado para promover e proteger a saúde dos usuários de medicamentos.

Contatos com o Dr. Murilo Freitas podem ser feitos, através do telefone (61)448-1219 (Anvisa) ou do e-mail < murilo.freitas@anvisa.gov.br >

Brasil integra rede internacional

O Brasil participou, pela primeira vez, de uma reunião de Centros de Farmacovigilância do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, da Organização Mundial de Saúde (OMS). A reunião aconteceu, em Amsterdã (Holanda), em outubro deste ano. A participação marcou a entrada do Brasil para o grupo dos países que integram a rede internacional de farmacovigilância. Ele foi o 62º integrante e último grande mercado consumidor de medicamentos que ainda não fazia parte da cadeia mundial.

“O processo de notificação voluntária de quaisquer problemas relacionados aos medicamentos é baseado no princípio da atenção com o usuário”