

Aspectos do contexto social atual e sua influência nas ações da vigilância de medicamentos

The current social context and its influence on drug surveillance actions

Suely Rozenfeld^I

Lusiele Guaraldo^{II,*}

RESUMO

A partir dos movimentos sociais das últimas décadas e das mudanças no campo das comunicações humanas e na economia, analisam-se aspectos da vigilância sanitária de medicamentos. No cenário, está a distribuição desigual das informações, particularmente dos resultados dos ensaios clínicos com medicamentos, e o rebaixamento crítico de organizações internacionais e de setores do Estado no enfrentamento das regras impostas pelo mercado. Ilustrações em termos de diagnóstico, terapêutica e prevenção de doenças põem em lados opostos os benefícios embutidos nas tecnologias e os danos decorrentes do seu uso dilatado, abusivo e sem base científica. Destacam-se contrapontos positivos, entre os quais algumas iniciativas nacionais e internacionais nas políticas públicas, e o ativismo social de profissionais de saúde e de setores ligados à imprensa científica. Realça-se a proeminência que vêm assumindo as revisões sistemáticas que sustentam a medicina baseada em evidências e o desenvolvimento da área de segurança do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Vigilância Sanitária; Preparações Farmacêuticas; Medicina Baseada em Evidências

ABSTRACT

The text examines drugs surveillance actions departing from social movements in the last few decades, and changes in the field of human communications and economy. The background includes the uneven distribution of the information, particularly related to the results of clinical trials with drugs; and the reduction of the critical thought, by some important national and international organizations, regarding the market. Examples, in terms of diagnosis, therapy and prevention of diseases putting on opposite sides the benefits embedded in technologies and the damage arising from its abusive and extended use without a scientific basis, are presented. The text highlights positive counterpoints, such as some national and international initiatives in public policies and the social activism of health professionals and of sectors linked to the scientific press. It also enhances the prominence assumed by systematic reviews supporting evidence-based medicine as well as the development of the patient safety area.

KEYWORDS: Health Surveillance; Pharmaceutical Preparations; Evidence-based Medicine

^I Escola Nacional de Saúde Pública
Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo
Cruz (ENSP/Fiocruz), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

^{II} Instituto Nacional de Infectologia
Evandro Chagas, Fundação Oswaldo
Cruz (INI/Fiocruz), Rio de Janeiro,
RJ, Brasil

* E-mail: lusiele.guaraldo@ini.fiocruz.br



INTRODUÇÃO

A vigilância sanitária de medicamentos sustenta-se na farmacologia, na legislação e no controle de qualidade para registrar produtos e para fiscalizar empresas, mas aspectos contextuais também merecem consideração, pois fornecem o cenário sobre o qual esses conhecimentos articulam-se às práticas. Nos últimos cinquenta anos, o Brasil participou de dois momentos emblemáticos do processo civilizatório internacional. Em 1968, multidões de jovens exigiam mudanças sociais¹. Em 2012, milhões de pessoas se manifestaram no Oriente Médio (Primavera Árabe) e nos EUA (*Occupy Wall Street*). Em 1968, a atuação dos estudantes brasileiros deixou marcas irrefutáveis na nossa história e o assassinato de um estudante no Rio de Janeiro mobilizou multidões. Em São Paulo, o Congresso da União Nacional dos Estudantes resultou na prisão, tortura e morte de ativistas sociais². Em junho de 2013, a juventude foi às ruas para dizer qual sociedade queriam. Expressaram o mal-estar geral e apontaram para um futuro em que “nada será como antes”³.

Na década de 1960, surgiram diversos grupos de pesquisa em farmacoepidemiologia na Europa e nos EUA, e a Organização Mundial da Saúde (OMS) criou o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos para coordenar as notificações de reações adversas a medicamentos (RAM)⁴. Paralelamente, cresce o poder econômico e a influência das companhias farmacêuticas. Como contraponto, acumulam-se questionamentos e ações judiciais, desafiando o conteúdo ético da relação indústria *versus* sociedade; hoje, há densa camada de literatura crítica sobre o assunto.

Nos 44 anos que separam os dois períodos, o mundo se transformou. Primeiramente, graças à consolidação das comunicações humanas à distância. A difusão do uso do telefone e da televisão, o surgimento dos aparelhos eletroeletrônicos e da internet permitiram a cada indivíduo saber o que se passa ao longe sem se deslocar. As novas rotas para transmissão de informações passaram a ser, potencialmente, acessíveis a todos e a comunicação se acelerou. As pessoas passaram a interagir intensamente com os fatos, e com os boatos, tanto os mais próximos como os que se passam do outro lado do mundo. Mas as informações chegam de forma desigual aos distintos estratos sociais. Elas são filtradas, enviesadas e direcionadas conforme o público potencial. O campo da saúde e dos medicamentos não ficou imune. Há desigualdade na difusão de informações distribuídas pelos fabricantes sobre efeitos benéficos *versus* efeitos danosos dos medicamentos⁵.

Outra mudança no período ocorreu no campo econômico. É notável o avanço do capital financeiro em todas as áreas, incluindo a saúde e, em particular, o mercado de ações da indústria farmacêutica⁶. Por outro lado, os órgãos que deveriam se contrapor ao predomínio econômico, organizar as demandas de saúde da população, e protegê-la, parecem ter reduzido os compromissos com sua obrigação legal. A própria Organização das Nações Unidas (ONU) é espectadora de políticas econômicas e financeiras, das quais as relativas à saúde são somente uma expressão⁷. Os estados-membros da OMS, que a conectam com a realidade de suas populações, mostram uma vocação cada vez mais

preocupante, a de confinar a saúde como variável “opcional” de um “bem-estar social” obtido mediante pagamento⁷.

Laboratórios farmacêuticos fundem-se, originando grandes grupos empresariais e dilui-se a responsabilidade sobre a qualidade do produto. Em 2014, o laboratório nacional Teuto, incorporado pela empresa norte-americana Pfizer, foi responsável por 11 dos 131 recolhimentos de medicamentos feitos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). As irregularidades incluíam trocas de embalagens, como comprimidos de cetoconazol em blisters de atenolol, paroxetina em embalagens de norfloxacina, podendo ocasionar sérios danos à saúde dos pacientes⁸.

Vendo a produção farmacêutica como negócio, o jornal Diário do Rio de Janeiro publica em um encarte publicitário:

A grande oportunidade da indústria de saúde no Brasil está no setor de biotecnologia [...] O ambiente é favorável aos novos negócios em função do enorme mercado potencial - estimado em 200 milhões de brasileiros - e pelo poder de compra do Estado [...] A Bionovis - parceria das farmacêuticas Aché, EMS, União Química e Hypermarcas - aposta na biotecnologia [...] Especialistas apontam a existência de alguns gargalos na política pública que precisam ser resolvidos [...] (como) garantir o poder de compra de longo prazo do estado para projetos de biotecnologia⁹.

O texto revela a atração que o Brasil exerce sobre as empresas, dado o tamanho da população e a garantia prévia de compra governamental.

Recentemente, o Programa de Desenvolvimento Produtivo do Ministério da Saúde (MS) tentou promover parceria entre o Laboratório da Marinha e um “laboratório farmacêutico”, o Labogen, para produzir o sildenafil, produto largamente usado para disfunção erétil. A patente do Viagra® caiu em 2010¹⁰ e genéricos foram lançados na expectativa de vendas extraordinárias. O negócio foi desfeito com a revelação pública de que o Labogen era empresa de fachada e não laboratório¹¹. As alegadas virtudes do mercado e as articulações entre público e o privado não parecem garantir os melhores produtos, nem os mais necessários, e muito menos os de menor preço.

O COPO ESTÁ MEIO CHEIO OU MEIO VAZIO?

A desinformação e a voracidade econômica podem comprometer os avanços e reduzir os benefícios de novas tecnologias. Sobre tudo quando são postas em marcha estratégias mercadológicas para ampliar o número de pessoas consideradas doentes e expandir o uso indiscriminado de medicamentos para assintomáticos. Isso tem ocorrido nas últimas décadas e os exemplos a seguir são ilustrações reluzentes.

O surgimento dos hormônios para redução dos sintomas na menopausa foi bem recebido, apesar de estudos epidemiológicos sugerirem que os benefícios observados resultavam de características



das mulheres e não dos produtos. Médicos e pacientes julgaram sua utilização incontestável e propagou-se o uso indiscriminado. Em 2002, um estudo¹² indicou aumento de infartos e derrames entre as usuárias. O *Food and Drug Administration* (FDA) passou a recomendar o uso nas menores doses, pelo menor tempo possível, e para indicações restritas.

Outra ilustração é a vacinação contra três subtipos do vírus da gripe (A/H1N1; A/H3N2 e influenza B). Destinada a proteger grupos vulneráveis como portadores de asma, transplantados e outros, não parece se justificar para crianças até cinco anos de idade e os acima dos 60 anos de idade saudáveis e sem fatores de risco para complicações respiratórias decorrentes da gripe. Ela é quadro de baixa gravidade, curta duração e autolimitado, e raramente exige intervenção. Estudo caso-controle recente alerta: as estimativas não permitem excluir um aumento potencial do risco de até 2,7 vezes ou um excesso de casos da Síndrome de Guillán Barré entre os vacinados¹³.

A terceira ilustração vem da prevenção primária de doenças cardiovasculares, pautada, atualmente, por parâmetros numéricos nem sempre relacionados à clínica. Há ponto de corte a separar doentes de não doentes, ignorando a natureza contínua do adoecer, resultando na expansão artificial do número dos “doentes”. A “riscofobia”¹⁴ - atribuição do *status* de doente ao portador do fator de risco - tem levado ao fenômeno do *overdiagnosis*. Ilustra o tema o surgimento da “doença” chamada “colesterol elevado”. Generaliza-se o uso das estatinas, apesar das lacunas no conhecimento quanto à sua eficácia comparada e em subgrupos de risco, havendo controvérsias sobre seu benefício entre os “muito idosos”. Entre os demais, parece haver mais benefícios do que danos, o que é insuficiente quando se trata de medida preventiva, destinada a milhões de pessoas saudáveis¹⁵.

Por fim, o caso dos psicotrópicos. Novas entidades nosológicas foram criadas por Comitês que tem entre seus membros número expressivo de peritos apoiados financeiramente por fabricantes de medicamentos¹⁶. Entre elas o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH), tratado com metilfenidato, considerado inútil, perigoso e capaz de “abortar os questionamentos e as utopias” próprias da infância¹⁷. Na França, a incidência de TDAH é mínima e, lá, um movimento desencadeado por médicos - *Collectif pas de zero de conduite* - reagiu e derrubou a lei que propunha avaliar o comportamento psicológico de todas as crianças até três anos de idade, medida que atingiria, sobretudo, pobres e imigrantes¹⁷.

Os exemplos acima sugerem que os benefícios da utilização dos fármacos são comprometidos pelo uso abusivo e *off label*. Ele resulta no aumento de RAM e no comprometimento do orçamento familiar e governamental.

Assim, atitudes lenientes frente aos interesses dos fabricantes levam à indagação: o copo está meio cheio ou meio vazio?

LUZ NO HORIZONTE

Mas há contrapontos. Destaca-se a iniciativa *All Trials* - liderada pelos *British Medical Journal*, *Cochrane Collaboration* e *Public*

Library of Science (PLOS-ONE) - pela transparência dos dados de ensaios clínicos em todo o mundo. Já foi assinada petição por quase 81 mil pessoas e mais de 500 organizações. A iniciativa apoiou também a abertura a pesquisadores independentes de informação sobre eventos adversos registrados na rede de processamento de dados EudraVigilance¹⁸. A própria OMS divulgou a ferramenta VigiAccess, que possibilita a qualquer um ter acesso às RAM registradas pelos 120 países-membros do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos. Por ser o único sistema global permitirá conscientizar sobre o uso de medicamentos e salvar vidas¹⁹.

No Brasil, destaca-se a iniciativa conjunta do MS, OPAS e Fiocruz de registro de estudos experimentais e não experimentais pela plataforma virtual de acesso livre Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), ainda que operando com restrição de recursos. Segundo resolução da Anvisa (RDC nº 36, de 27/06/2012), é compulsório o registro de estudos clínicos fase I, II, III e IV²⁰.

Destinada a detectar precocemente problemas com tecnologia e produtos e a desencadear medidas para interromper ou minimizar o risco, surgiu a vigilância pós-comercialização (VIGIPÓS). Destaca-se o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da OMS, cuja coordenação é do *Uppsala Monitoring Centre*, na Suécia, que mantém o banco de dados de RAM e presta serviço aos centros nacionais de farmacovigilância²¹. O Brasil é membro desde 2001, quando a Anvisa criou a área de Farmacovigilância, que favoreceu o surgimento do Projeto Sentinela - estratégia para vigilância de serviços e produtos em âmbito hospitalar, registrando eventos adversos e queixas técnicas de medicamentos e demais produtos submetidos à vigilância. Atualmente, o registro dos eventos relacionados à qualidade da assistência em saúde se encontra incorporado ao sistema de notificações da VIGIPÓS da Anvisa²².

A integração dos dois fatores - manutenção do banco de dados internacional de RAM e a existência de rede de instituições e cientistas interessados na segurança de produtos farmacêuticos - tem promovido ganhos.

Outro campo de iniciativas é o das revisões sistemáticas que sustentam a medicina baseada em evidências, úteis para analisar de forma agregada dados de estudos isolados²³. Alimentam-se da epidemiologia e fornecem corpo conceitual, informações e ferramentas para a tomada de decisões clínicas e regulatórias. Oferecem escala de valor para os desenhos epidemiológicos, na qual se destacam os ensaios clínicos controlados randomizados como os mais capazes de dar suporte e tornar mais objetivo o julgamento dos benefícios potenciais de cada inovação tecnológica.

Outro contraponto é o desenvolvimento do campo da segurança do paciente, que focaliza as RAM e os erros que resultam em danos aos pacientes, inaugurado na década de 1990, quando estudos norte-americanos estimaram em 98 mil os óbitos hospitalares/ano consequentes a erros médicos evitáveis²⁴. Em 2013, o MS criou o Programa Nacional de Segurança do Paciente, consoante às ações da Aliança Mundial para a Segurança do Paciente da OMS, da qual o Brasil é signatário. Objetiva-se ampliar o acesso da sociedade às informações sobre segurança do paciente e produzir, sistematizar e difundir conhecimentos^{25,26}.



A partir daí, produziu-se muita investigação e dados empíricos se acumularam. Foram criados, e postos à disposição de profissionais de saúde, gestores e pesquisadores, novos métodos e técnicas para identificar os eventos e os danos, e portais de informação os tem divulgado^{27,28}. Ambas as áreas - estudo e práticas - relacionam-se ao trabalho pioneiro de Archibald Cochrane, médico escocês considerado o pai da medicina baseada em evidências, que advertia para o fato de que mesmo as tecnologias eficazes, quando subutilizadas ou sobreutilizadas, teriam seus benefícios reduzidos²⁹. O contexto no

qual elas são empregadas, incluindo o desenvolvimento dos sistemas de vigilância sanitária e de farmacovigilância, pode fazer toda a diferença na proteção à saúde das populações.

Concluindo, a reflexão sobre as ações de vigilância sanitária de medicamentos merece considerar um contexto mais amplo, em que os traços das sociedades modernas precisam ser levados em conta. A área de medicamentos é um campo contencioso, no qual forças com interesses díspares estarão sempre em disputa.

REFERÊNCIAS

1. Hobsbawn E. Era dos extremos: o breve século XX: 1914-1991. Rio de Janeiro: Companhia das Letras; 1994.
2. Duarte-Plon L, Meireles C. Um homem torturado: nos passos de Frei Tito de Alencar. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira; 2014.
3. Lince L. Irrupção, fim de ciclo e interregno. In: Alencar F. A rua a nação e o sonho, uma reflexão para as novas gerações. Rio de Janeiro: Mar de Idéias; 2013. p. 29-37.
4. Costa EA, organizador. Vigilância sanitária: temas para debate. Salvador: EDUFBA; 2009.
5. Thomas K. Breaking the seal on drug research. The New York Times. 29 jun 2013[acesso 2 out 2014]. Disponível em: http://www.nytimes.com/2013/06/30/business/breaking-the-seal-on-drug-research.html?_r=0
6. Angell M. The truth about the drug companies: how they deceive us and what to do about it. New York: Random House; 2004.
7. Tognoni, G. Il Programma per i farmaci essenziali. In: Cattaneo A, Dentico N, editores. OMS e diritto alla salute: quale futuro: 5o Rapporto dell'Osservatorio Italiano sulla Salute Globale. Bologna: Osservatorio Italiano sulla Salute Globale; 2013[acesso 14 maio 2015]. p. 49-60. Disponível em <https://osservatorioitalianosaluteglobale.files.wordpress.com/2013/09/capitolo-4.pdf>
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Lista de produtos e empresas irregulares: medicamentos irregulares. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2014[acesso 2 jun 2015]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/204d590048006075ad22adbdc15bfe28/MEDICAMENTOS_IRREGULARES_2014_2013_2012_2011_2010_2009.pdf?MOD=AJPERES
9. Grandes oportunidades na área de biotecnologia. O Globo. 19 jul 2014; Caderno Projeto de Marketing, p. 2.
10. Quaresma IES. Patente de revalidação ou patente pipeline: o caso viagra. Brasília, DF: Advocacia Geral da União; 2010[acesso 2 jun 2015]. Disponível <http://www.agu.gov.br/page/download/index/id/3154004>
11. Portal da Saúde. Esclarecimento sobre a operação Lava Jato: nota à imprensa. Brasília, DF: Portal da Saúde; 14 abr 2015[acesso 2 jun 2015]. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/17434-esclarecimento-sobre-a-operacao-lava-jato2>
12. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women. JAMA. 2002;288(3):321-33. doi:10.1001/jama.288.3.321
13. Dieleman J, Romio S, Johansen K, Weibel D, Bonhoeffer J, Sturkenboom M et al. Guillain-Barré syndrome and adjuvanted pandemic influenza A (H1N1) 2009 vaccine: multinational case-control study in Europe. BMJ. 2011;343:d3908. doi:10.1136/bmj.d3908
14. Castiel LD. Não se trata de ser contra a saúde e a prevenção, mas a ideia compulsória (e compulsiva) de que toda redução de risco é saudável. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Saúde Coletiva; 19 out 2013[acesso 16 set 2014]. Disponível em: <http://www.abrasco.org.br/site/2013/10/nao-se-trata-de-ser-contr-a-saude-e-a-prevencao-mas-a-ideia-compulsoria-e-compulsiva-de-que-toda-reducao-de-risco-e-saudavel/>
15. Jackson, T. Dabigatran and statins: faith, hype, and transparency. BMJ. 2014;349:g4793. doi:10.1136/bmj.g4793
16. Godlee F. Who should define disease? BMJ. 2011;342:d2974. doi:10.1136/bmj.d2974
17. Moysés MAA. A ritalina e os riscos de um "genocídio do futuro". Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 14 set 2014[acesso 16 set 2014]. Disponível em: <http://www.unicamp.br/unicamp/noticias/2013/08/05/ritalina-e-os-riscos-de-um-genocidio-do-futuro>
18. All Trials. All Trials Registered. All Results Reported. London: Sense About Science; 2014[acesso 26 nov 2014]. Disponível em: <http://www.alltrials.net/>
19. Alvarado P. A big step in patient safety: WHO open its global database. Uppsala Reports. Apr 2015[acesso 14 maio 2015]:7. Disponível em <http://www.who-umc.org/graphics/28538.pdf>
20. Ministério da Saúde (BR). Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC). Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014[acesso 2 out 2014]. Disponível em: <http://www.ensaiosclinicos.gov.br/>
21. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. Upsala Monitoring Centre. Upsala: Upsala Monitoring Centre; 2015[acesso 19 mar 2016]. Disponível em: <http://www.who-umc.org/>



22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Pós Comercialização/ Pós Uso/ Farmacovigilância. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2015[acesso 19 mar 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/posuso/farmacovigilancia>
23. Green S, Higgins JPT. Preparing a Cochrane review. In: Higgins PT, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. London: Wiley-Blackwell; 2008. p. 11-30.
24. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, editores. To err is human: building a safer health system. Washington: National Academy Press; 1999[acesso 11 nov 2014]. Disponível em: <http://www.nap.edu/books/0309068371/html/>
25. Ministério da Saúde. Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial União. 1 abr 2013.
26. Organização Pan-Americana de Saúde - OPAS. Aliança Mundial para Segurança do Paciente. Boletim informativo da OMS para segurança do paciente. Brasília, DF: Organização Pan-Americana de Saúde; 2014[acesso 23 out 2014]. Disponível em: http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=931&Itemid=0
27. Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz. Proqualis: aprimorando as práticas de saúde. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2015[acesso 2 jun 2015]. Disponível em: <http://proqualis.net/>
28. Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos - ISMP Brasil). Belo Horizonte: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos; 2015[acesso 2 jun 2015]. Disponível em: <http://www.ismp-brasil.org/site/>
29. Cochrane AL. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services. London: The Nuffield Provincial Hospitals Trust; 1972.

Agradecimentos

Aos organizadores do Ciclo de Seminários do INCQS/Fiocruz, “Diálogos estratégicos na proteção à Saúde”, realizado em 20/09/2014, no qual o tema foi debatido propiciando o desenvolvimento das reflexões aqui apresentadas.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR.