



## Busca de informação sobre medicamentos: como separar o joio do trigo?

Emília Vitória da Silva, M.Sc. e Carlos Vidotti, Ph.D.

### 1. Problematização

Paciente chega à farmácia e solicita um medicamento para combater o estresse e cansaço; ele pergunta se o Virilon® é, realmente, uma boa alternativa.

O Virilon® é um complexo vitamínico associado aos fitoterápicos ginseng, catuaba e marapuama. Na sua embalagem secundária, são descritas as propriedades do ginseng associado ao alfatocoferol (vitamina E): vitalizante, energético e combate o estresse.

Onde o farmacêutico pode buscar informações para responder a esta pergunta do paciente? Qual a estratégia de busca? Como saber se a informação encontrada é confiável, ou não?

Para responder à essa solicitação do paciente, é necessário que o farmacêutico faça um levantamento das fontes de informação disponíveis, analise-as, avalie sua qualidade e, então, escolha aquelas mais apropriadas e confiáveis.

O caminho mais lógico a seguir diante de uma questão como esta é buscar a informação em livros, artigos, panfletos, internet, etc. É importante, contudo, estar atento ao poder mítico da palavra escrita e da aura da verdade que transmite, podendo ser recebida de forma passiva e não reflexiva sobre o seu conteúdo.<sup>2</sup>

No entanto, é preciso analisar com olhar crítico a origem da informação e que interesses estão por trás da divulgação e presumir sua credibilidade e imparcialidade.

Esta edição do boletim Farmacoterapêutica objetiva sugerir caminhos que um farmacêutico pode trilhar na busca de informações para resolver questões do seu dia-a-dia e como avaliar sua confiabilidade.

### 2. A informação de fácil alcance é a mais confiável?

Contextualizando o problema acima, o farmacêutico encontra informações sobre o produto Virilon® em sua própria embalagem secundária, onde são descritas suas “propriedades” como “vitalizante, energética e combate o estresse”, ou em uma propaganda divulgada em revista dirigida ao comércio farmacêutico, em que se afirma que “para viver uma vida sem stress é indicado Virilon®”, com destaque às mesmas propriedades descritas na caixa do produto.<sup>3</sup>

O farmacêutico pode, ainda, fazer uma pesquisa aberta na Internet, com ajuda da ferramenta de busca Google, em [www.google.com.br](http://www.google.com.br), pela palavra “Virilon”. Diante dos resultados, se forem acessados, pelo menos, os dez primeiros resultados, encontrará o mesmo tipo de informação, enaltecendo as “propriedades” anti-estresse do produto, porém sem informar possíveis advertências e contra-indicações. Vale ressaltar que a primeira página resultante da busca é do próprio fabricante, que descreve as propriedades de cada um dos componentes de sua fórmula, mas sem citar um autor do texto nem as referências utilizadas na sua elaboração.<sup>4</sup>

#### NESTE BOLETIM

- **Busca de informação sobre medicamentos:** como separar o joio do trigo?
- **Novas Publicações:** Formulário Terapêutico Nacional (FTN)
- **Farmacovigilância:** lumiracoxibe
- **Dia a dia**
- **Estabilidade**



As três fontes citadas acima demonstram ser parciais, tendenciosas e omissas. Mas são as únicas alternativas possíveis? Onde encontrar informação independente?

### 3. De onde provém informação sobre eficácia?

No contexto apresentado aqui, o que se deseja é obter informação sobre indicação do Virilon®. Como em terapêutica a melhor evidência sobre a eficácia de um medicamento é obtida por meio de ensaio clínico randomizado controlado, revisão sistemática e meta-análises, deve-se buscar por estes tipos de estudo.

Não obstante, antes de conceituar, descrever e exemplificar esses três tipos de fontes de informação é oportuno expor o processo de desenvolvimento de fármacos.

O processo de desenvolvimento de um fármaco, que segue etapas convencionalmente estabelecidas, inicia-se com a sua descoberta ou síntese; em seguida, são realizados testes em animais e *in vitro* (pré-clínicos) para avaliar sua toxicidade e teratogenicidade.

Caso o fármaco seja aprovado nesta etapa, segue para os testes clínicos,<sup>a</sup> que são divididos em quatro etapas, fase 1, fase 2, fase 3 e, após seu registro e comercialização, fase 4 (por exemplo farmacovigilância). Na fase 1, é testada a tolerabilidade do fármaco em um pequeno grupo de voluntários sadios; nesta fase também são estabelecidos parâmetros farmacocinéticos iniciais.<sup>5</sup>

Na fase 2, avaliam-se o efeito e farmacocinética, em diferentes doses, em série de pacientes com a doença alvo do medicamento. Na fase 3, desenvolve-se ensaio clínico randomizado controlado, comparando-se o medicamento teste com placebo ou medicamento convencional.<sup>5</sup>

A última etapa formal de investigação é a farmacovigilância, que acompanha os medicamentos após sua introdução no mercado com o intuito de detectar efeitos adversos mais raros, não identificados nas fases iniciais da pesquisa.<sup>5</sup>

Durante esse processo, que pode durar anos ou décadas, as informações produzidas são divulgadas por meio de artigos científicos. Para fins de terapêutica, mais precisamente sobre eficácia e segurança de medicamentos, o interesse se volta para os artigos que divulgam estudos de fase 3, isto é, ensaios clínicos randomizados controlados.

**Ensaio clínico randomizado controlado (ECR):** é o principal método utilizado pela Farmacologia Clínica para determinar a eficácia de tratamentos. Neste tipo de estudo, os participantes são alocados aleatoriamente em dois grupos ou mais: os de estudo e controle. Então, o tratamento (intervenção) é administrado ao grupo de estudo; o grupo controle serve para comparação dos resultados. Este último pode receber substância desprovida de efeito intrínseco (placebo) ou o tratamento convencional (medicamento

padrão) ou nenhum tratamento.<sup>6,7</sup> Como exemplo de um estudo desse tipo, podemos citar um que comparou a eficácia do escitalopram, nas doses de 10 e 20 mg/dia, com placebo e citalopram 40 mg/dia. Este estudo foi duplo cego, multicêntrico, envolvendo 491 pacientes e com duração de oito semanas. Não houve diferença significativa na diminuição de 50% no escore de depressão (Escala de Depressão de Montgomery-Asberg), entre o escitalopram 10 e 20 mg/dia e citalopram 40 mg/dia.<sup>8</sup>

Diz-se que um estudo é duplo-cego quando nem os pesquisadores que conduzem o estudo nem os pacientes que recebem a intervenção sabem o que se está tomando – medicamento teste ou placebo / medicamento padrão. O estudo multicêntrico é aquele que é realizado em mais de um centro de pesquisa.

As revisões sistemáticas são estudos retrospectivos que identificam, selecionam e avaliam criticamente ensaios clínicos (por exemplo ECR), permitindo conclusões muito mais sólidas, uma vez que são fundamentadas em vários estudos originais, em que possíveis falhas metodológicas e vieses também foram considerados.<sup>9</sup> É possível generalizar achados descritos, facilitando a aplicação da informação no contexto de quem lê a revisão.<sup>10</sup> A meta-análise é uma forma de revisão sistemática na qual ocorre uma análise estatística que combina e integra os resultados de estudos independentes, com o objetivo de extrair uma medida sumária do efeito analisado.<sup>11</sup>

#### Qual a diferença entre eficácia, efetividade e eficiência?

Eficácia significa que uma intervenção qualquer, por exemplo, o uso de um medicamento, funciona em um contexto ideal, onde há rígido controle dos procedimentos do tratamento, da observância ao protocolo e do monitoramento das funções orgânicas dos participantes da pesquisa (é obtida por meio de estudos clínicos randomizados controlados). Diferentemente da artificialidade que cerca os estudos de eficácia, a efetividade indica que uma intervenção funciona no mundo real, já que o paciente se encontra no ambiente livre do seu dia-a-dia. Por último, o conceito de eficiência indica que determinado procedimento, além de efetivo, é economicamente vantajoso.<sup>12</sup>

### 4. Como buscar informação independente sobre medicamentos?

Voltando à questão inicial, sobre a indicação do Virilon®, é necessário procurar, então, ensaios clínicos randomizados controlados que avaliem a eficácia do ginseng no combate

<sup>a</sup> São considerados testes clínicos aqueles que envolvem seres humanos, enquanto os testes pré-clínicos, envolvem animais de laboratório ou são *in vitro*.



ao estresse. Além dos ensaios clínicos, pode-se buscar por revisões sistemáticas e/ou meta-análises.

A busca por artigos que descrevem estudos randomizados controlados é facilitada por indexadores que permitem buscá-los por meio de palavras-chaves, tipo de estudo, revista, ano de publicação e outros parâmetros. O êxito deste tipo de pesquisa é dependente do modo como é feita e, principalmente, na escolha dos termos utilizados para a busca dos artigos. Pesquisa sem cuidado costuma resultar em ausência de informação ou em quantidade muito grande de informação que não seja de interesse.<sup>12</sup>

No caso descrito aqui, para buscar artigos que avaliem a eficácia do ginseng, no combate ao estresse e cansaço, pode-se escolher as palavras “ginseng”, “stress” e “fadigue”; além disso, o tipo de estudo deve ser o randomizado controlado.

Os artigos são fontes primárias, onde os trabalhos são publicados integralmente ou na forma resumida. Essas fontes servem, primordialmente, às atividades de pesquisa, elaboração de diretrizes ou à necessidade de informação mais recente para aplicação clínica. Por outro lado, revisões sistemáticas e meta-análises servem, primordialmente, aos profissionais que exercem atividades clínicas e profissionais, como o farmacêutico que provém aconselhamento aos seus pacientes, que precisam de informação confiável com economia de tempo, que seria gasto na seleção e avaliação crítica da qualidade dos artigos originais.<sup>10</sup>

A seguir, será descrito o processo de busca em algumas bases de dados popularmente conhecidas e de acesso gratuito pela Internet.

**4.1.** No banco de dados do *Medline*, indexador de artigos na área de saúde, pode-se buscar, utilizando formulário de pesquisa avançado, por ensaio controlado aleatório como tipo de publicação, e as palavras “ginseng” e “stress” (ou “fadigue”). Esta pesquisa foi simulada mas nada foi encontrado.

**4.2.** No sítio sobre o uso de evidências em saúde, cuidados em saúde e medicina, Bandolier <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/>, a pesquisa com as palavras “ginseng” e “stress” mostrou uma revisão sistemática que concluiu que não há evidências que o ginseng retarde o processo de envelhecimento ou melhore o desempenho mental e físico, em idosos.

**4.3.** Em outro banco de revisões sistemáticas, a Biblioteca Cochrane, disponível para acesso em <http://www.bireme.br>, buscou-se por alguma ocorrência com as palavras ginseng e também nada foi encontrado sobre seu uso para o combate ao cansaço e estresse.

**4.4.** A *Therapeutics Initiative* é uma organização independente, da Universidade da Columbia, Canadá, que provém informação atualizada, fundamentada em evidência sobre farmacoterapia racional, disponível para acesso em <http://www.ti.ubc.ca>. Como resultado de uma busca com as palavras “ginseng” e “stress”, uma revisão sobre fitoterápicos relata que, em um estudo randomizado controlado, o efeito do ginseng foi igual ao placebo.

## 5. Então, o que concluir?

Pôde-se perceber, neste caso, um duplo padrão de informação: de um lado, fontes com interesse comercial, como o próprio fabricante, a enaltecer propriedades do medicamento, sem se referir a advertências e cuidados; de outro, fontes de reconhecida credibilidade que confirmam a eficácia do ginseng no combate ao estresse. Diante desse quadro, pode-se concluir que não há evidências que sustentem o uso do ginseng, associado ou não à vitaminas, para cansaço, estresse e falta de vigor.

A situação de duplo padrão de informação também se estende a outros casos, envolvendo outros medicamentos, que são promovidos como panacéias milagrosas, mas sem sustentação em estudos bem conduzidos que demonstrem sua eficácia.

Portanto, o farmacêutico não deve se basear em propagandas, prospectos ou material distribuído pelo fabricante para concluir sobre aspectos de eficácia e segurança de um medicamento; antes, deve pesquisar por ensaios clínicos randomizados controlados, revisões sistemáticas, meta-análises e consensos para obter informação mais confiável.

Caso o farmacêutico tenha dificuldade, por falta de tempo e habilidade para avaliar os estudos clínicos randomizados, pode começar o processo de aprendizagem em análise da literatura. As sugestões de leituras estão listadas abaixo. Pode ainda enviar uma consulta aos Centros de Informação sobre Medicamentos (CIM), como por exemplo o Cebrim/CFF (<http://www.cff.org.br>).



CFF – Conselho Federal de Farmácia  
Cebrim – Centro Brasileiro de  
Informação sobre Medicamentos

**Coordenador:**  
Radif Domingos

**Farmacêuticos:**  
Carlos Cezar Flores Vidotti  
(Gerente Técnico)  
Emília Vitória da Silva  
Rogério Hoefler

**Secretária:**  
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

**Elaboração:**  
Emília Vitória da Silva

### Revisão

Carlos Cezar Flores Vidotti  
Rogério Hoefler

### FARMACOTERAPÊUTICA

Informativo do Centro Brasileiro de  
Informação sobre Medicamentos – Cebrim  
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar  
Fones: (61) 3321-0555 e 3321-0691  
Fax: (61) 3321-0819  
CEP 70093-900 – Brasília-DF

e-mail: [cebrim@cff.org.br](mailto:cebrim@cff.org.br)  
home page: <http://www.cff.org.br>



## Referências bibliográficas

1. Vidotti CCF, Silva EV, Hoefler R. Centro de Informação sobre Medicamentos e sua importância para o uso racional dos medicamentos. In: Gomes MJVM, Reis AMM. Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 317.
2. Castro AA. Avaliação da qualidade da informação. In: Castro AA. Fiat lux. Maceió: AAC; 2005. Disponível em <http://www.metodologia.org/ecmal/livro>
3. Publicidade do medicamento Virilon®. Revista Guia da Farmácia. 2007 outubro; Ano XIII, No. 179.
4. Virilon [página da Internet]. São Paulo: Luper Farmacêutica; disponível em <http://www.luper.com.br/produto/prodviri.htm>, acessado em 25 mai 2008.
5. Fuchs FD. Farmacologia clínica: contribuição para terapêutica racional. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004. p. 3-7.
6. Métodos empregados em epidemiologia. In: Ferreira MG. Epidemiologia: teoria e prática. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2000. p. 269-88.
7. Fuchs SC, Fuchs FD. Métodos de investigação farmacológico-clínica. In: Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2004. p. 8-21.
8. Burke WJ, Gergel I, Bose A. Fixed-Dose Trial of the Single Isomer SSRI Escitalopram in Depressed Outpatients. J Clin Psychiatry 2002; 63: 331-6.
9. Riera R, Abreu MM, Ciconelli RM. Revisões sistemáticas e metanálises na reumatologia. Rev Bras Reumatol. 2006; 46 Supl 1: 8-11.
10. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências: parte II – buscando as evidências em fontes de informação. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004; 50 (1): 104-8.
11. Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação da tecnologia e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. Cienc. Saúde Coletiva. 2003; 8 (1): 501-20.
12. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. Revista da Associação Médica Brasileira 2003; 49(4): 445-9.

## Sugestões de leituras<sup>b</sup>

1. Wannmacher L, Fuchs FD. Conduta terapêutica embasada em evidências. Revista da Associação Médica Brasileira 2000; 46(3): 237-41. Disponível em [www.scielo.br/pdf/ramb/v46n3/3083.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ramb/v46n3/3083.pdf)
2. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. Revista da Associação Médica Brasileira 2003; 49(4): 445-9. Disponível em [www.inscricaoonline.com.br/docs/sbcj/img/ARTIGO\\_EMB.pdf](http://www.inscricaoonline.com.br/docs/sbcj/img/ARTIGO_EMB.pdf)
3. Bernardo WM, Nobre MRC, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte II – buscando as evidências em fontes de informação. Revista da Associação Médica Brasileira 2004; 50(1): 104-8. Disponível em [www.scielo.br/pdf/ramb/v50n1/a45v50n1.pdf](http://www.scielo.br/pdf/ramb/v50n1/a45v50n1.pdf)
4. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte III – Avaliação crítica das informações de pesquisas clínicas. Revista da Associação Médica Brasileira 2004; 50(2): 221-8. Disponível em [www.ibict.br/oasis.br/index.php/record/view/33764](http://www.ibict.br/oasis.br/index.php/record/view/33764)
5. de Lima MS, Soares BGO, Bacaltchuk J. Psiquiatria baseada em evidências. Revista Brasileira de Psiquiatria 2000; 22(3): 142-6. Disponível em [www.scielo.br/pdf/rbp/v22n3/v22n3at.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbp/v22n3/v22n3at.pdf)
6. Coutinho ESF, da Cunha GM. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. Revista Brasileira de Psiquiatria 2005; 27(2) 146-51. Disponível em [www.scielo.br/pdf/rbp/v27n2/a15v27n2.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbp/v27n2/a15v27n2.pdf)

<sup>b</sup> A análise crítica da literatura requer que o farmacêutico tenha um vasto conhecimento que inclui métodos epidemiológicos e bioestatística. Os artigos sugeridos aqui podem servir como iniciação neste tema.

## Novas Publicações

### Formulário Terapêutico Nacional (FTN)

O Formulário Terapêutico Nacional (FTN) é um manual que contém resumos de informações farmacológicas orientadas para a clínica com vistas a promover o uso apropriado, seguro e efetivo dos medicamentos constantes na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Fornece informação imparcial sobre medicamentos, vindo a preencher uma lacuna, já que informações precisas e atualizadas sobre o assunto são limitadas e de difícil acesso.

A subcomissão do FTN, formada por membros da Comissão Técnica e Multidisciplinar de Atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Comare) e alguns Centros de Informação de Medicamentos (CIM) brasileiros, elaboraram o Formulário Terapêutico Nacional (FTN).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o desenvolvimento de formulários nacionais de medicamentos implica em decisão política e de saúde pública, constituindo esforço direcionado a promover o uso racional dos medicamentos essenciais.

Esta edição do FTN, a primeira na história do Brasil, pretende ser vetor decisivo para o uso racional de medicamentos, com indubitáveis benefícios individuais, institucionais e nacionais. Para o paciente, contribui para obtenção de terapia com eficácia, segurança, conveniência e menor custo. Institucionalmente, favorece a melhoria do padrão de atendimento e significativa redução de gastos.

Este manual já está no processo de impressão e deverá estar disponível em breve. Uma versão eletrônica também estará acessível tanto em CD-ROM quanto para acesso via Internet.