**ALGORITMOS DE CAUSALIDADE EM FARMACOVIGILÂNCIA**

francielle.rosa@hpp.org.br

Francielle França da Rosa. Residente Hospital Pequeno Príncipe

Marinei Campos Ricieri. Hospital Pequeno Príncipe

**Palavras-chave**: Farmacovigilância, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos, Causalidade, Algoritmos.

**Introdução ao tema:** Manifestações de reações adversas a medicamentos (RAMs) são inespecíficas. O paciente pode estar em uso de mais de um fármaco, e os sintomas podem estar ou não relacionados com a doença de base, dificultando dessa maneira a definição de causalidade da RAM (DOHERTY, 2009; THÉOPHILE et al., 2010). Definições de causalidade baseadas em julgamento clínico apresentam em sua maioria elevada variação de concordância intra e inter avaliadores. Diversos algoritmos têm sido desenvolvidos para auxiliar no processo de avaliação da relação causa-efeito e padronizar a avaliação das RAMs. Os algoritmos são métodos sistemáticos em forma de questionários onde são considerados diversos critérios para avaliação de efeitos adversos. Estudos mostram que a utilização de algoritmos melhora significativamente a concordância intra e inter avaliadores (DOHERTY, 2009). Desde 1976 nenhum algoritmo se tornou universalmente aceito como padrão ouro (AGBABIAKA et al., 2008; MACEDO et al., 2005). Alguns instrumentos são focados exclusivamente para determinados tipos de RAMs e não levam em conta os principais fatores que geram confusão na avaliação de uma RAM (ARIMONE et al., 2005; MACEDO et al., 2005; SOLIDAY et al., 2010). A partir desta revisão, buscou-se selecionar os melhores algoritmos disponíveis na literatura para aplicação em um hospital pediátrico. Um melhor uso dessas ferramentas pode auxiliar nos processos de investigação de reação adversa e, eventualmente, tomada de decisão clínica.

**Percurso teórico realizado:** Os algoritmos de causalidade descritos na literatura foram identificados através de buscas no *Pubmed*, *Science Direct* utilizando os descritores ‘*algorithm*’, ‘*causality*’, ‘*pharmacovigillance*’, ‘*adverse drug reaction*’ e também algoritmos descritos em revisões sistemáticas. Foram levantados 43 algoritmos publicados entre 1970 e 2013. Foram avaliados os seguintes critérios dos algoritmos: necessidade de experiência do avaliador, praticidade e tempo para aplicação, consideração de uso *off-label* de medicamentos, inclusão de ao menos 5 critérios para avaliação de causalidade (temporalidade plausível, descrição bibliográfica prévia, causas alternativas, descontinuação positiva e reintrodução positiva) (MACEDO et al., 2005).

**Conclusão:** O algoritmo mais utilizado nos centros de farmacovigilância no Brasil é o algoritmo de Naranjo, uma ferramenta desenvolvida para avaliação de possíveis RAM em pacientes adultos participantes de estudos clínicos randomizados (NARANJO et al., 1981; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2011). Segundo o algoritmo de Naranjo, as suspeitas de RAM seriam classificadas em: reação adversa comprovada ou definida, provável, possível e duvidosa (NARANJO et al., 1981). A aplicação deste algoritmo em comparação com outras ferramentas disponíveis para avaliação de causalidade de RAMs tem mostrado que são necessárias adaptações para que possa ser utilizado na pediatria, principalmente devido a mudanças na prática médica e a diferenças na abordagem entre adultos e crianças (DU et al., 2012; RIEDER, 2012). Dos algoritmos descritos na literatura, os que apresentaram características favoráveis para aplicação na pediatria foram o algoritmo de Liverpool (GALLAGHER et al., 2011) e o método logístico para obtenção da causalidade (THÉOPHILE et al., 2012).

**REFERÊNCIAS:**

AGBABIAKA, T. B.; SAVOVIĆ, J.; ERNST, E. Methods for causality assessment of adverse drug reactions: a systematic review. **Drug safety : an international journal of medical toxicology and drug experience**, v. 31, n. 1, p. 21–37, 2008.

ARIMONE, Y. et al. Agreement of expert judgment in causality assessment of adverse drug reactions. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 61, n. 3, p. 169–173, 13 maio 2005.

DOHERTY, M. J. Algorithms for assessing the probability of an Adverse Drug Reaction. **Respiratory Medicine CME**, v. 2, n. 2, p. 63–67, 2009.

DU, W. et al. An algorithm to detect adverse drug reactions in the neonatal intensive care unit. **Journal of clinical pharmacology**, v. 53, n. 1, p. 87–95, jan. 2012.

GALLAGHER, R. M. et al. Development and inter-rater reliability of the Liverpool adverse drug reaction causality assessment tool. **PLoS ONE**, v. 6, n. 12, p. e28096, 14 dez. 2011.

MACEDO, A. F. et al. Causality assessment of adverse drug reactions: comparison of the results obtained from published decisional algorithms and from the evaluations of an expert panel. **Pharmacoepidemiology and Drug Safety**, v. 14, n. 12, p. 885–890, dez. 2005.

NARANJO, C. A. et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. **Clinical pharmacology and therapeutics**, v. 30, n. 2, p. 239–245, ago. 1981.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Boas práticas de farmacovigilância para as Américas**. Washington, DC: [s.n.].

RIEDER, M. New Ways to Detect Adverse Drug Reactions in Pediatrics. **Pediatric Clinics of North America**, v. 59, n. 5, p. 1071–1092, out. 2012.

SOLIDAY, F. K.; CONLEY, Y. P.; HENKER, R. **Pseudocholinesterase deficiency: A comprehensive review of genetic, acquired, and drug influencesAANA Journal**, ago. 2010.

THÉOPHILE, H. et al. Comparison of three methods (Consensual expert judgement, algorithmic and probabilistic approaches) of causality assessment of adverse drug reactions: An assessment using reports made to a French pharmacovigilance centre. **Drug Safety**, v. 33, n. 11, p. 1045–1054, 1 nov. 2010.

THÉOPHILE, H. et al. An updated method improved the assessment of adverse drug reaction in routine pharmacovigilance. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 65, n. 10, p. 1069–1077, 16 ago. 2012.