

## **5. Eficácia, efetividade e eficiência**

*François Noël - Matéria publicada na Newsletter da SBFTE, em Setembro 2015*

Apesar de poder ser considerados sinônimos pelo público leigo, estes termos possuem significados diferentes para os especialistas em Pesquisa clínica. Cientes de que estas diferenças nem sempre estão bem assimilados no meio da Farmacologia básica, estamos reportando aqui definições que esperamos esclarecedoras. Nota-se que a confusão pode ser exacerbada pelo fato de uma mesma terminologia ter significado diferente na pesquisa básica e clínica, como é o caso do termo “eficácia”.

De fato, na pesquisa básica, a “**Eficácia**” de um fármaco refere-se, freqüentemente, à sua capacidade máxima de produzir um efeito, ou seja, este termo é muitas vezes usado como sinônimo de “atividade intrínseca” (como chamado por Ariëns em 1954) ou “efeito agonístico máximo” (como atualmente recomendado pela IUPHAR<sup>1</sup>), facilmente medido no platô da curva “concentração- ou dose-efeito”. Este efeito máximo é mais bem expresso como fração ( $\alpha$ ) do efeito produzido pelo agonista total do mesmo tipo, atuando através dos mesmos receptores, nas mesmas condições experimentais. Um agonista total (*pleno*) tem  $\alpha = 1$ , enquanto um antagonista (neutro) tem  $\alpha = 0$  e um agonista parcial  $0 < \alpha < 1$ . De forma mais restrita, e de difícil avaliação na prática, o termo “**eficácia intrínseca**” ( $\epsilon$ ), introduzido por Furchgott em 1966, é atualmente reservado para representar o estímulo produzido pela interação de uma molécula do fármaco com um único receptor (este parâmetro é uma característica do fármaco para um determinado receptor, não dependendo do sistema de transdução de sinal presente na célula)<sup>1</sup>. A confusão pode ainda ser maior se considerarmos um terceiro parâmetro,  $\tau$  (“razão de transdução”), proposto para avaliar a eficácia de um agonista em um sistema, no modelo operacional de Black e Leff<sup>2</sup>.

- Por outro lado, na pesquisa clínica, a “**Eficácia**” refere-se à capacidade de um medicamento, na dose recomendada, em produzir efeitos benéficos em circunstâncias ideais, como nos ensaios clínicos randomizados<sup>3</sup>. A eficácia é então medida pela avaliação dos resultados clínicos e estatísticos do ensaio clínico. Porém, os pacientes estudados nestes ensaios controlados são, geralmente, jovens, de sexo masculino,

brancos, acometidos por uma única doença e usando um único tratamento\*. A maioria dos pacientes na prática médica não se encaixa nesta descrição.

- Assim sendo, o termo “**Efetividade**” tem outro significado, sendo utilizado para medir o efeito de um medicamento na terapêutica, ou seja, em condições “reais” da população como um todo, ao contrário do que é avaliado durante os ensaios clínicos controlados, quando os pacientes envolvidos foram rigorosamente selecionados<sup>3</sup>. Desta forma, a baixa adesão (*e não aderência*) do paciente a um tratamento (em função de efeitos adversos ou complicações do esquema terapêutico), pode influenciar sua efetividade, assim como a presença de comorbidades ausentes nos pacientes incluídos nos ensaios clínicos controlados. A efetividade pode ser avaliada em estudos observacionais, na prática usual da medicina.

- O terceiro termo, “**Eficiência**”, é utilizado quando se avalia a relação custo-efetividade de um tratamento para o paciente ou a sociedade<sup>3</sup> e é de fundamental importância para a disciplina de Farmacoeconomia e como um dos critérios para seleção de medicamentos essenciais, como na RENAME<sup>4</sup>.

*\* Contudo, vale ressaltar que existe uma tendência, nos estudos de fase III, de se testar o medicamento em amostras populacionais cada vez maiores, com comorbidades, e mesmo em uso de medicação diversa, visando poder extrapolar os dados para a população que irá usar o produto quando disponível no mercado.*

### **Referências:**

1. Neubig, R.R., Spedding, M., Kenakin, T. & Christopoulos, A. International Union of Pharmacology Committee on Receptor Nomenclature and Drug Classification. XXXVIII. Update on Terms and Symbols in Quantitative Pharmacology. *Pharmacol. Rev.* 55: 597–606, 2003
2. Black, J.W. & Leff, P. Operational models of pharmacological agonism. *Proc. R. Soc. Lond. B* 220: 141-162, 1983.
3. Marley, J. Efficacy, effectiveness, efficiency. *Aust. Prescr.* 23:114-115, 2000.
4. Rogério Hoefler, R. & Maluf, A.C.S. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais 2010 e Formulário Terapêutico Nacional 2010. *Farmacoterapêutica*, Ano XV, Número 06, nov-dez, 2010.