

Avaliação do posicionamento e expectativas dos farmacêuticos portugueses face à farmacogenómica

Assessment of the position and expectations of Portuguese pharmacists towards pharmacogenomics

Maria Luís Cardoso^{1,2}, Alexandra Costa¹, Célia Rasga^{1,2}, Ana Rita Marques^{1,2}, Astrid Vicente^{1,2}

m.luis.cardoso@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Instituto de Biosistemas e Ciências Integrativas, Faculdade de Ciência, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

_Resumo

A farmacogenómica (PGx) permite, com base no perfil genético do doente, selecionar o(s) fármaco(s) mais apropriado(s) para o seu tratamento e ajustar a dose terapêutica, maximizando o efeito e diminuindo a toxicidade e a ocorrência de reações adversas (RAMs). Estes testes são também chamados testes genéticos de seleção terapêutica e integram a farmacoterapia personalizada. Para aferir atitudes, opiniões, expectativas, práticas e preocupações dos farmacêuticos enquanto técnicos do medicamento, relativamente à farmacogenómica e identificar necessidades formativas e de desenvolvimento de competências em farmacogenómica, foi desenvolvido um questionário dirigido a farmacêuticos sobre farmacogenómica, o qual foi testado e ajustado recorrendo à técnica de grupo focal, e recebeu parecer favorável à implementação da Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. O questionário foi disponibilizado em plataforma *online* para acesso e resposta, tendo sido divulgado pelas *newsletters* da Ordem dos Farmacêuticos e da Associação Nacional de Farmácias em janeiro de 2020, e partilhado também nas redes sociais *Facebook*, *LinkedIn* e por *email*. Obtiveram-se respostas a 303 questionários: 64% completamente preenchidos e 36% incompletos. Os inquiridos são farmacêuticos com idades compreendidas entre os 23 e 77 anos, 77% do sexo feminino e 99% estão empregados. Há 46,1% de licenciados pré-Bolonha, 44,4% são mestres (38% com Mestrado Integrado em Ciências Farmacêutica, MICEF) e 9,5% são doutorados. *Opiniões*: 98% dos inquiridos considera que a farmacogenómica é uma área importante das ciências farmacêuticas, 97% que devia ser incluída na formação contínua e 96% no currículo do MICEF. *Expectativas*: 99% espera que a implementação da farmacogenómica evite a administração de medicamentos ineficazes e em doses inapropriadas e 98% que conduza a uma redução de RAMs. *Preocupações*: a venda dos testes de farmacogenómica diretamente ao utente através da *internet* (78%), 91% o acesso aos resultados por pessoa não autorizada e 58% que os resultados mostrem a inexistência de um tratamento apropriado. *Prática*: 11% sentem-se habilitados para recomendar a realização de um teste de farmacogenómica, 10% já analisaram um relatório de farmacogenómica e 25,6% conhecem fontes fidedignas de informação sobre este tema. Identificamos a existência de opiniões e expectativas altamente favoráveis à utilização dos testes de farmacogenómica, e algumas preocupações a nível de regulamentação. Tal como noutros países, os farmacêuticos portugueses estão interessados em aprender mais sobre farmacogenómica, acham que esta pode trazer benefícios aos doentes, mas não se sentem preparados para sua aplicação imediata no seu local de trabalho. Há necessidades educativas em farmacogenómica que têm de ser colmatadas para que se torne uma prática comum de rotina do ato farmacêutico.

_Abstract

Pharmacogenomics helps to select the most appropriate drug(s), based on the genetic profile of the patient and by adjusting the dose, maximizing the effect and reducing toxicity as well as adverse drug reactions (ADRs). These tests are part of personalized pharmacotherapy. A questionnaire for pharmacists was developed to assess the attitudes, opinions, expectations, practices, and concerns of pharmacists as health professionals specialised in clinical drugs, in relation to pharmacogenomics. Identification of training needs and skills development in pharmacogenomics. The questionnaire was tested and adjusted using the focus group technique and received a favorable opinion for the implementation of the Health Ethics Committee of the National Institute of Health Dr Ricardo Jorge of Portugal. The questionnaire was disseminated by the newsletters of the Pharmaceutical Society and the National Association Pharmacies of Portugal in January 2020, and it was also shared on the social networks Facebook, LinkedIn and by email. It was available online for access and response. A total of 303 pharmacists answered to the questionnaire: 64% were completely filled in and 36% were incomplete. Respondents are pharmacists aged between 23 and 77 years, 77% are female and 99% are employed. There are 46.1% pre-Bologna graduates, 44.4% are masters (38% with an Integrated Masters in Pharmaceutical Sciences, MICEF) and 9.5% are PhDs. Opinions: 98% of respondents consider that pharmacogenomics is an important area of pharmaceutical sciences, 97% that it should be included in continuing education and 96% in the MICEF curricula. Expectations: 99% expect that the implementation of pharmacogenomics will avoid the administration of ineffective drugs and in inappropriate doses and 98% that it will lead to a reduction of ADRs. Concerns: the sale of pharmacogenomics tests directly to the consumer via the internet (78%), access to the results by an unauthorized person (91%) and that the results show the absence of an appropriate treatment (58%). Practice: 11% feel qualified to recommend a pharmacogenomics test, 10% have already analyzed a pharmacogenomics report and 25.6% know reliable sources of information on this topic. We identified the existence of highly favorable opinions and expectations regarding the use of pharmacogenomics tests, and some regulatory concerns. As in other countries, Portuguese pharmacists are interested in learning more about pharmacogenomics, they think that it can bring benefits to patients, but they do not feel prepared yet for its immediate application in their workplace. There are educational needs in pharmacogenomics that have to be met so that it becomes a common routine practice of the pharmaceutical practice.



_Introdução

A Farmacogenómica (abreviada frequentemente PGx, do termo inglês *Pharmacogenomics*) é uma área do conhecimento que resulta da associação da farmacologia e da genómica. A farmacogenómica envolve a identificação de variações genéticas, herdadas ou adquiridas, responsáveis por diferenças interindividuais na resposta aos medicamentos (1,2). Diferenças no genoma do indivíduo podem determinar se o tratamento a aplicar será eficaz, ineficaz ou levar à ocorrência de reações adversas.

Numa perspetiva de eficiência para o sistema de saúde, aumentar a probabilidade de sucesso terapêutico levará a uma diminuição significativa de custos para o Serviço Nacional de Saúde (SNS), já que reduz o número de tratamentos intermediários pouco eficazes, assim como a ocorrência de efeitos adversos, e, por conseguinte, os internamentos para sua resolução. Isto permitirá que esses recursos possam ser direcionados para outras áreas da saúde (3).

Apesar da investigação suportar a farmacogenómica e o seu impacto na saúde humana, as terapias personalizadas ainda estão pouco difundidas nas instituições de saúde portuguesas. Paradoxalmente, a sua utilização tem vindo a aumentar nalguns países como os Estados Unidos da América, o Canadá, a Espanha e a Holanda à medida que se acumula evidência sobre a sua utilidade clínica.

Dado que os farmacêuticos são os profissionais do medicamento, possuindo um conhecimento extenso em áreas como a farmacologia e farmacoterapia e desempenham um papel fundamental na otimização do uso dos medicamentos, devem, de acordo com vários autores, ser motores da Reforma *Farmacogenómica* (4,5). Desconhece-se, contudo, qual a opinião dos farmacêuticos portugueses em relação à Farmacogenómica, o seu nível de conhecimento sobre o tema e a disponibilidade para integrar este novo desafio na sua prática profissional. Para colmatar essa lacuna, foi feito um inquérito apoiado num questionário *online* sobre este tema dirigido a todos os farmacêuticos portugueses.

_Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo aferir atitudes, opiniões, expectativas, práticas e preocupações dos farmacêuticos portugueses, enquanto técnicos do medicamento, relativamente à farmacogenómica e identificar necessidades formativas e de desenvolvimento de competências nesta área.

_Material e métodos

Estudo observacional transversal desenvolvido pelo Departamento de Promoção da Saúde e Prevenção de Doenças Não Transmissíveis do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), no âmbito das suas atividades em Medicina Personalizada. Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para da Saúde do INSA. A recolha de dados primários foi feita através da aplicação de um questionário de autopreenchimento, em formato eletrónico, na plataforma RedCap® entre janeiro e julho de 2020.

O questionário foi construído mediante revisão da literatura, seleção e adaptação das perguntas à realidade nacional e avaliação por um grupo focal.

Foram garantidos todos os requisitos éticos necessários: participação voluntária, consentimento informado, confidencialidade e anonimato, cumprindo com o Regulamento Geral de Proteção de Dados.

Foi utilizado o sistema de amostragem probabilística por conveniência. A população-alvo inclui adultos de ambos os sexos, residentes em Portugal com habilitações mínimas de licenciatura em Ciências Farmacêuticas (ou equivalente) obtida numa instituição de ensino superior portuguesa.

O questionário foi divulgado por canais preferenciais (*newsletters* da Ordem dos Farmacêuticos e da Associação Nacional das Farmácias) e partilhado por *Facebook*, *LinkedIn* e outras listas de contactos.

As respostas foram exportadas da plataforma RedCap® para o Excel Microsoft 365 MSO para tratamento dos dados recolhidos.



_Resultados e discussão

Informação sociodemográfica

Da recolha de dados resultaram 303 questionários preenchidos: 192 (64%) completos e 111 (36%) incompletos; destes últimos, 11 foram eliminados por não terem respondido à questão de consentimento informado. Os inquiridos são farmacêuticos maioritariamente do sexo feminino (77%), com idades compreendidas entre 23 e 77 anos (idade média: 47±12 anos). Noventa e nove por cento estão empregados, a maioria em farmácia comunitária (51,7%) e apenas uma minoria (2,4%) trabalha em indústria e farmácia hospitalar (4,5%). Cerca de 3/4 começou a trabalhar há mais de duas décadas.

Habilitações académicas e formação técnico-científica

Dos respondedores 9,5% são doutorados. Os restantes dividem-se entre licenciados pré-Bolonha (46,1%) e mestres, 38% dos quais com Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

Mais de 70% dos farmacêuticos referiram que frequentaram uma unidade orgânica/curricular com conteúdos de genética humana. Contudo, entre os mais novos, há quem tenha terminado o MICF sem ter tido formação em genética humana, expondo diferenças nos planos curriculares das várias Faculdades do Farmácia do país.

Um quarto dos inquiridos referiu que os testes de seleção terapêutica com base no perfil genético do doente foram abordados na sua formação académica; este grupo é composto maioritariamente por mestres formados nos últimos 10 anos, provenientes quer das universidades públicas quer das privadas. De acordo com os participantes, o tema testes de seleção terapêutica com base no perfil genético do doente foi lecionado nas unidades de i) Farmacologia, ii) Genética e iii) Farmacogenética/Farmacogenómica. Alguns farmacêuticos referem ter contactado com este tema durante o estágio curricular, na elaboração da dissertação de mestrado ou ainda, no curso de especialização em análises clínicas.

Opinião relativamente à farmacogenómica enquanto parte integrante das ciências farmacêuticas

As perguntas que compunham esta secção do questionário foram divididas em dois grupos: o primeiro relacionado com a importância da farmacogenómica para a atividade farmacêutica e o segundo sobre a sua aplicabilidade futura. As respostas foram dadas numa escala de *likert* de cinco níveis, contudo, atendendo a que a opção *concordo totalmente* foi largamente maioritária sobre *concordo parcialmente* e que as respostas *discordo parcialmente* e *discordo totalmente* foram raras, optou-se por as agrupar as respostas em três níveis: *concordo*, *discordo* e *sem opinião*.

O grau de concordância com as afirmações sobre a relevância da farmacogenómica ([gráfico 1](#)) foi muito elevado: 98% dos inquiridos considera que a farmacogenómica é uma área importante das ciências farmacêuticas, 97% que devia ser incluída na formação contínua e 96% no currículo do MICF. Todos os respondentes que exercem atividade no meio académico ou na investigação (n=19), estiveram de acordo com as quatro afirmações apresentadas. Verificou-se igualmente um elevado grau de concordância com as afirmações apresentadas sobre a utilização futura da farmacogenómica pelos farmacêuticos em termos de aconselhamento e interpretação dos referidos testes, apresentadas na segunda parte desta secção ([gráfico 1](#)).

Só dois dos inquiridos, um a exercer na área da farmacovigilância e outro na genética humana, pensam que a implementação da farmacogenómica não acarretará uma melhor gestão dos recursos financeiros.

Um pequeno grupo (<10% dos inquiridos) manifestou não ter opinião sobre as várias questões; são maioritariamente farmacêuticos da área da farmácia comunitária e dos assuntos regulamentares e inclui alguns farmacêuticos jovens com MICF finalizado há menos de uma década.

Atitudes e prática

Foi incluído no questionário um grupo de questões de autoavaliação adaptadas de um estudo efetuado pelo Departamento de Farmácia e Anestesia da Clínica Mayo ⁽⁶⁾.



Com estas perguntas pretende-se avaliar a confiança dos profissionais nos seus conhecimentos em farmacogenómica para aplicação prática imediata.

Nesta secção contrariamente à anterior, predominam as respostas negativas ([gráfico 2](#)), por exemplo, só 9% dos respondentes se consideram capazes de identificar os medicamentos que requerem um teste de farmacogenómica e apenas 11% se sentem de momento habilitados para recomendar a realização do teste.

O número de respostas afirmativas é superior nas questões relacionadas com os relatórios de farmacogenómica e com o conhecimento de fontes de informação fidedignas nesta área (25,6%) ([gráfico 2](#)).

Expectativas e preocupações

As expectativas quanto à utilidade dos testes genéticos de seleção terapêutica na seleção do fármaco mais apropriado e, ajuste personalizado de dose (de forma que o tratamento seja tão eficaz e seguro quanto possível) são elevadas e foram reforçadas nalguns dos comentários finais deixados na pergunta aberta com que encerrava o questionário.

Na sua grande maioria (99%), os farmacêuticos inquiridos esperam que a farmacogenómica venha a ser usada preventivamente evitando-se a administração de fármacos inadequados ou ineficazes a doentes que devido ao seu perfil farmacogenómico não possuam vantagem terapêutica com a sua utilização. Noventa e oito por cento esperam ainda que as reações adversas a medicamentos causadores de morbidade, mortalidade e custos desnecessários para os sistemas de saúde possam ser diminuídas.

Mais de metade dos respondentes dizem-se preocupados pelo facto de o teste poder mostrar que não existe um tratamento eficaz para um doente (embora hoje já se identifiquem situações dessas sem a realização de testes de farmacogenómica). Há também fortes preocupações relativamente ao acesso indevido à informação dos testes de farmacogenómica por pessoas não autorizadas para o efeito e com os testes genéticos diretos ao consumidor (TGDC) os quais são vendidos através da *internet*

pelos riscos que o mesmo acarreta uma vez que escapam à regulamentação em vigor e ao acompanhamento técnico necessários ([gráfico 3](#)).

Formação contínua em Farmacogenómica

Quando questionados sobre o contexto de formação/aprendizagem em farmacogenómica cerca de metade dos inquiridos respondeu que nunca teve, o que revela um défice na formação contínua nesta área. Outro dado a salientar é que só em situações pontuais o tema é abordado nas reuniões de serviço demonstrando a falta de integração do assunto com a prática profissional.

Um aspeto positivo evidenciado por deste inquérito foi que a maioria dos farmacêuticos está disponível para aumentar a sua formação em nesta área, tema que 98% dos inquiridos considera ser parte importante das ciências farmacêuticas e na qual os farmacêuticos devem ter conhecimentos.

Limitação do estudo

A principal limitação deste estudo prende-se com o número de respostas ser pequeno quando consideramos o universo dos farmacêuticos portugueses (2%) e a distribuição das respostas não ser representativa do número de profissionais de cada área profissional. Esta assimetria tem como consequência a impossibilidade de ter uma informação específica relativa a determinados subgrupos nomeadamente dos farmacêuticos hospitalares uma vez na maioria dos países a implementação da farmacogenómica passa pela intervenção ativa da farmácia hospitalar.



Gráfico 1: Opiniões dos farmacêuticos portugueses relativamente à Farmacogenómica enquanto parte integrante das Ciências Farmacêuticas.

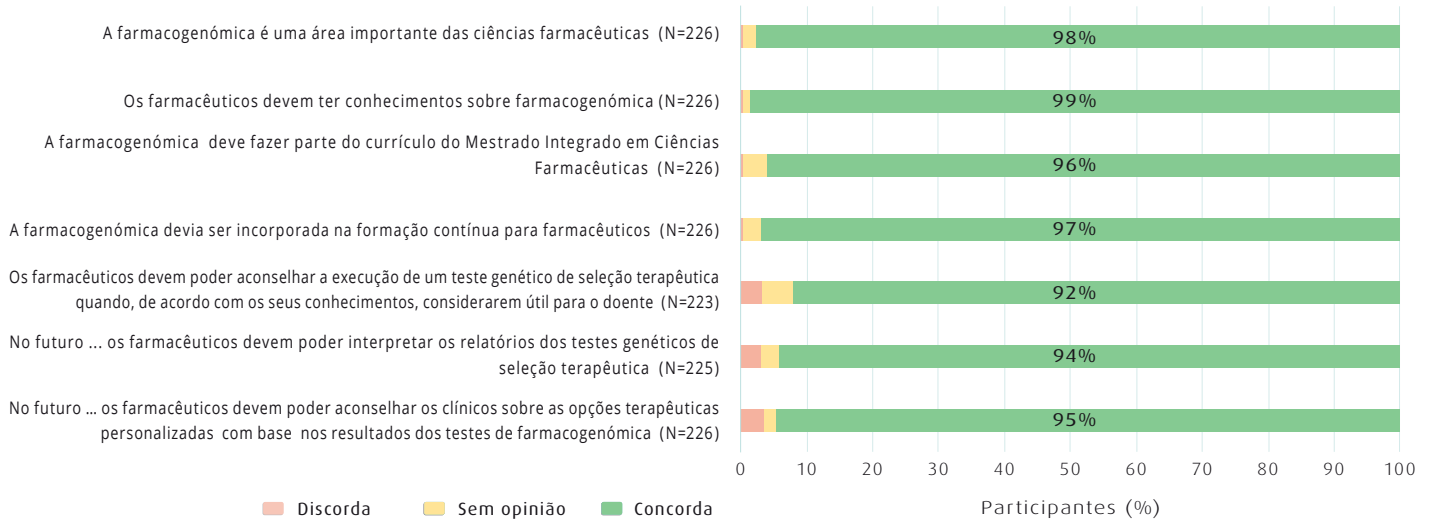


Gráfico 2: Atitudes e prática dos farmacêuticos portugueses em Farmacogenómica.

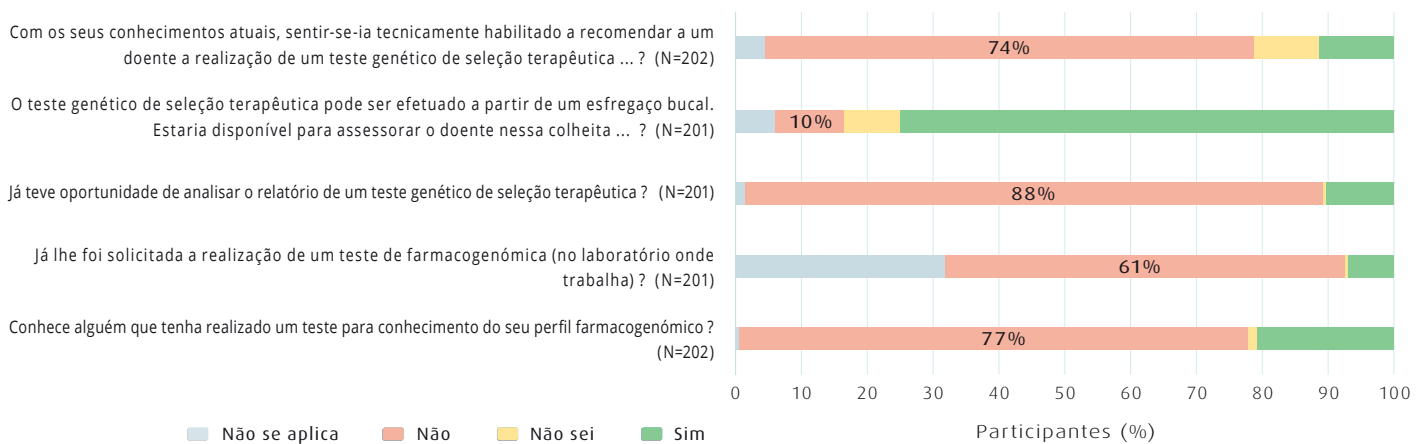
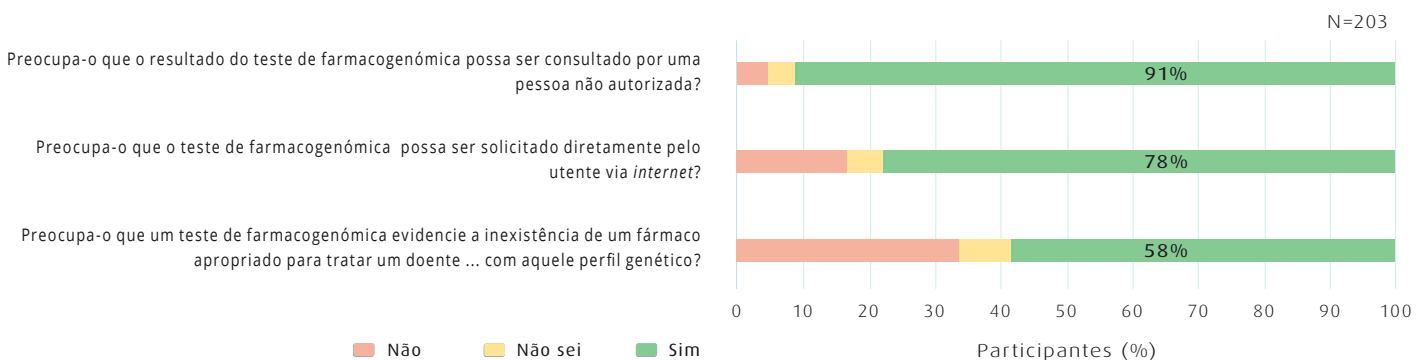


Gráfico 3: Preocupações dos farmacêuticos portugueses relativamente à Farmacogenómica.





_Conclusões

A implementação da farmacogenómica na prática clínica está dependente da sua aceitação pelos profissionais de saúde, uma vez que são eles os motores da mudança. No caso dos farmacêuticos portugueses este inquérito permitiu evidenciar qual o seu posicionamento e expectativas face à farmacogenómica e identificar necessidades formativas. Segundo os inquiridos a farmacogenómica é uma área importante das ciências farmacêuticas e deve estar incluída no currículo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e a implementação da farmacogenómica permitirá uma melhor gestão dos recursos financeiros em saúde.

À semelhança de outros países, os farmacêuticos portugueses estão interessados em aprender mais sobre este tema, acham que pode trazer benefícios aos doentes, mas sentem que ainda não estão suficientemente preparados para aplicar a farmacogenómica de uma forma generalizada no seu local de trabalho

Há necessidades educativas que têm de ser colmatadas para que a farmacogenómica venha a tornar-se uma prática comum de rotina do ato farmacêutico. A formação tem de satisfazer as necessidades e expectativas dos profissionais e contribuir para a implementação da medicina personalizada/de precisão em Portugal.

Referências bibliográficas:

- (1) Cavallari LH, Lam Y. Pharmacogenetics. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, (eds.). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 10th. McGraw-Hill, 2017.
- (2) Miteva-Marcheva NN, Ivanov HY, Dimitrov DK, et al. Application of pharmacogenetics in oncology. *Biomark Res.* 2020 Aug 17;8:32. <https://doi.org/10.1186/s40364-020-00213-4>
- (3) Strianese O, Rizzo F, Ciccarelli M, et al. Precision and Personalized Medicine: How Genomic Approach Improves the Management of Cardiovascular and Neurodegenerative Disease. *Genes (Basel).* 2020 Jul 6;11(7):747. <https://doi.org/10.3390/genes11070747>
- (4) Haga SB, Moaddeb J. Pharmacogenomics courses in pharmacy school curricula. *Pharmacogenomics.* 2019 Jun;20(9):625-630. <https://doi.org/10.2217/pgs-2019-0024>
- (5) Haidar CE, Petry N, Oxencis C, et al. ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Clinical Pharmacogenomics. *Am J Health Syst Pharm.* 2022 Apr 1;79(8):704-07. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxab339>
- (6) McCullough KB, Formea CM, Berg KD, et al. Assessment of the pharmacogenomics educational needs of pharmacists. *Am J Pharm Educ.* 2011 Apr 11;75(3):51. <https://doi.org/10.5688/ajpe75351>