

## A tênue fronteira entre a cura e o malefício



Farmacêutico Carlos Vidotti

Por Aloisio Brandão, jornalista, editor desta revista, e Fabiana Vasconcelos, estagiária de Jornalismo do UniCeub (DF)

*Reações adversas e outros problemas ligados ao medicamento pesam nas estatísticas das internações hospitalares. Eles representam prejuízos de toda ordem, tanto para os hospitais, quanto para os usuários. Mas a metade dos problemas poderia ser evitada. Um dos caminhos para a prevenção é o farmacêutico.*

Nem sempre o que o medicamento traz é saúde. Um simples descuido do seu usuário ou dos profissionais de saúde envolvidos em sua terapia pode gerar transtornos inimagináveis, que vão de um simples mal-estar passageiro a uma internação hospitalar, mesmo que o epicentro do problema seja um medicamento “ingênuo”. Pior ainda, problemas envolvendo medicamentos podem resultar em conseqüências muito mais graves, inclusive morte. É que a fronteira que separa o bem do mal (o poder de curar do poder de gerar malefícios) é tênue, quando se trata de medicamento. Afinal, diz-se que todo o medicamento é um veneno em potencial. Os efeitos secundários da administração dos medicamentos são responsáveis por cerca de 15% do total de internações hospitalares. Mas esse quadro poderia ser modificado. Dados da literatura científica referendados pela OMS indicam que cerca de 50% das RAM seria evitada, se as pessoas usassem o medicamento, corretamente. Recentemente (10/03/2000), uma notícia publicada no jornal “Folha de São Paulo” levantou discussão sobre os efeitos indesejados dos medicamentos. O foco da

matéria foi o desenvolvimento da Síndrome de Stevens-Johnson (SJS) em uma enfermeira de 63 anos, em São Paulo. A SJS é uma reação alérgica extrema e não estava descrita na bula do medicamento de que ela fazia uso – um anticonvulsivante. A Síndrome manifesta-se por um tipo de lesão na pele, aparentando queimaduras, que se estendem também pelas mucosas dos lábios, do ânus, vagina e intestino. O toxicologista Antony Wong, do Hospital das Clínicas de São Paulo, informa que “os portadores da SJS acabam morrendo de desidratação”. A PHARMACIA BRASILEIRA ouviu o farmacêutico Carlos Vidotti, da equipe do Centro Brasileiro de Informações sobre Medicamentos (Cebrim), órgão do Conselho Federal de Farmácia (CFF), a respeito de problemas relacionados a medicamentos. Vidotti fala, em entrevista, sobre a frequência de RAM por faixas etárias, formas de evitá-las e os cuidados na prescrição e dispensação de medicamentos. Mais: explica o papel preponderante do farmacêutico na prevenção dos problemas e adverte para o fato de o Brasil não possuir um sistema nacional de farmacovigilância. Veja a entrevista.

PHARMACIA BRASILEIRA – Uma pesquisa feita pela *Food and Drug Administration* (FDA) mostrou que os efeitos colaterais dos medicamentos são a causa de internação de 10% a 17% dos idosos, no mundo. Quais são os principais efeitos colaterais e quais os mais graves?

**Carlos Vidotti** - A título de esclarecimento, prefere-se utilizar o termo reação adversa a medicamento

(RAM) para significar uma resposta a um medicamento, que é nociva e indesejável, e que ocorre em doses normalmente usadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou terapia de uma patologia, ou para modificação da fisiologia (Edwards & Biriell, 1994). Efeito colateral é definido como um efeito indesejado do medicamento, podendo ser bom ou ruim, ocorrendo em doses normalmente usadas, no homem, e que é relacionado com as propriedades farmaco-

lógicas do mesmo (Edwards & Biriell, 1994).

Quanto às RAM que são causa de internação, é um aspecto levantado por vários autores, sendo que os percentuais são variáveis. Lazarou (1998) cita que 15,1% (variando de 12,0% a 18,1%) das internações são causadas por reações adversas a medicamentos (RAM). Hallas (1993) informa que 11,4% de todas as internações são provocadas por RAM. O mesmo autor, em

outro estudo - Hallas (1996) -, descreve que 8,4% das internações são provocadas por RAM e intoxicações. Neste mesmo artigo, fazendo 48 citações de outros autores, refere-se a uma variação de 0,3% a 16,8%, com mediana em 5,6%.

Citando a OMS, Fuchs (1998) diz que de 3% a 5% das admissões hospitalares ocorrem, devido à RAM, que ocorrem em 10% a 20% dos pacientes hospitalizados e em 40% dos usuários de fármacos na comunidade.

As reações adversas a medicamentos podem ser classificadas, de acordo com a gravidade, em leves, moderadas, graves e mortais (Capella & Laporte, 1993). São definidas como:

**Leves:** reações de pouca importância e curta duração podem requerer tratamento, mas não afetam substancialmente a vida normal do paciente. Exemplos: diarreia, náusea, cefaléia leve, erupções eritematosas, urticária aguda etc.

**Moderadas:** alteram a atividade normal do paciente. Provocam hospitalização ou atenção em serviços de urgência ou falta ao trabalho ou colégio. Exemplos: hepatite, pancitopenia, parkinsonismo, distonia aguda, convulsões etc.

**Graves:** reações que ameaçam diretamente a vida do paciente. Exemplos: agranulocitose, choque anafilático, tromboembolismo pulmonar etc.

A USP-DI (*United States Pharmacopeia - Drug Information*), volume I (USP, 2000) relaciona 19 dos principais efeitos induzidos por medicamentos e, para cada um deles, lista os fármacos que os induzem.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Em que faixas etárias esses efeitos ocorrem com mais frequência e gravidade?

**Carlos Vidotti** - Por razões fisiológicas, as faixas etárias às quais deve ser dada mais atenção e monitoramento é a infância, em especial as crianças recém-nascidas, e os pacientes idosos. Em ambos os casos, as funções fisiológicas apresentam

certas deficiências e a eliminação de certos fármacos pode ser acentuadamente retardada (Edwards, 1997).

O Cebrim tem publicado regularmente, através do boletim *Farmacoterapêutica*, informações sobre o uso de medicamentos, nestas faixas etárias e em condições especiais: gravidez (ano 1 n° 1 set/out 1996); lactação (ano 2 n° 1 jan/fev 1997); pediatria (ano 2 n° 2 mar/abr 1997) e geriatria (ano 2° n° 3 mai/jun 1997). Recentemente, dentro da ótica da prevenção, foi publicado o artigo "Aconselhamento ao paciente sobre medicamentos: ênfase nas populações geriátrica e pediátrica" (ano 4 n° 6 nov/dez 1999).

Algumas outras condições devem ser acrescidas: sexo, sensibilidade, pré-disposição genética, subnutrição, consumo de álcool, estados patológicos, tais como nefropatia, hepatopatia etc. Cabe acrescentar que são notificadas

mais RAM em mulheres e isso talvez se deva a fatores, como genético, uso de contraceptivos orais, mas também por causa de terapias para problemas obstétricos ou ginecológicos. Finalmente, as mulheres vão mais ao médico e, conseqüentemente, usam mais medicamentos (Edwards, 1998).

Cabe aos profissionais da saúde, em particular ao médico e ao farmacêutico, fornecer o mínimo de orientação básica ao paciente ou ao seu responsável sobre a necessidade do tratamento, como utilizar o(s) medicamento(s), os cuidados que devem ser tomados com o(s) mesmo(s) e os possíveis efeitos colaterais. Desta forma, espera-se que o paciente desenvolva a auto-responsabilidade pelo sucesso de seu tratamento, com empatia, honestidade e paciência.

Um aconselhamento feito de

forma adequada aumenta a adesão ao tratamento e a habilidade de aceitar e de saber lidar com os possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas.

No caso de pacientes idosos, em que é comum a existência de doenças crônicas, o aconselhamento não deve se limitar ao momento da consulta, mas fazer parte de um seguimento para avaliação de modificações do tratamento, para facilitar a adesão, ou auxiliar a minimizar a falta de adesão e para dar suporte ao paciente, quando efeitos colaterais aparecem.

A frequente presença de múltiplas patologias requer terapias dife-

rentes, as quais podem resultar em polifarmácia, elevando o risco de se desenvolver efeitos colaterais e interações medicamentosas. A não-adesão ao tratamento também aumenta com a idade, em decorrência do entredimento precário sobre como e porque utilizar o(s) medicamento(s) ou

**"Um aconselhamento feito de forma adequada aumenta a adesão ao tratamento e a habilidade de aceitar e de saber lidar com os possíveis efeitos colaterais e interações medicamentosas"**

da confusão causada pelo uso de vários medicamentos, ao mesmo tempo. Ainda, problemas com a memória, visão precária, destreza manual prejudicada e falta de acesso ao(s) medicamento(s) podem ocorrer.

As estimativas sugerem que cerca de 1 milhão de pacientes é hospitalizada e cerca de 140.000 morre, nos EUA, como resultado direto dos medicamentos prescritos pelos médicos ou por medicamentos de venda livre adquiridos pelos consumidores. Na Inglaterra e Gales, estimou-se que, em 1982, os medicamentos produziram gastos adicionais aos hospitais de pelo menos 1,658 milhões de libras esterlinas, devido a problemas a eles relacionados (Stewart, 1998).

Com poucas exceções, numerosos estudos demonstram que de 10% a 20% dos pacientes hospitali-

zados experimentam uma reação adversa a medicamento, durante a internação, e que de 3% a 7% dos pacientes são admitidos por esse tipo de problema.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Quais as famílias ou grupos de medicamentos que mais provocam efeitos colaterais? Por quê?

**Carlos Vidotti** - Dados do sistema de farmacovigilância da Cataluña (Espanha) nos mostram, no período de 1983-91, para 8.073 notificações, o seguinte quadro (Capeillà & Laporte, 1993): antibióticos, 20%; cardiovasculares, 18%; AINE (Antiinflamatório Não-Esteroidais), 10%; analgésicos, 9%; respiratórios, 8%; psicofármacos, 6%; e outros, 19%.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Uma matéria publicada no jornal "Folha de São Paulo" citou o Síndrome de Stevens-Johnson como uma das reações a um anticonvulsivante (NR: à base de fenitoína), dizendo que ela não consta da bula do medicamento. Todas os efeitos colaterais devem ser descritos obrigatoriamente nas bulas dos remédios? E porque alguns não aparecem nas bulas?

**Carlos Vidotti** - Ao compararmos o conteúdo da informação referente à fenitoína presente na bula publicada do DEF (Dicionário de Especialidades Farmacêuticas) com a monografia presente na *United States Pharmacopeia Drug Information* vol. 1 (p.276), edição 2000, encontramos muitas diferenças referentes a possíveis reações adversas. A fenitoína pertence ao grupo das hidantoínas, um dos agentes anticonvulsivantes mais utilizados, sendo eficaz contra as convulsões parciais e tônico-clônicas, mas não contra as crises de ausência.

No primeiro caso, é dito "Efeitos colaterais – na ausência de superdosagem são raros" e, no segundo, classifica entre as reações adversas de incidência mais freqüente e as raras. Entre as mais freqüentes,

estão a toxicidade do SNC (Sistema Nervoso Central), incluindo ataxia, confusão e nistagmo; pronúncia inarticulada ou gaguejamento, tremor das mãos; excitação, irritabilidade; hiperplasia gengival; lupus eritematoso; síndrome de hipersensibilidade à fenitoína; **Síndrome de Stevens-Johnson** (grifo nosso) ou necrólise epidérmica tóxica.

A legislação sanitária brasileira é bastante clara, quanto à necessidade de fazer constar informações sobre reações adversas a medicamentos. A Lei 6.360, de 23.09.1973, Título X, e sua regulamentação, através do Decreto nº 79.094, de 05.01.1977, Título X, deixam claro a necessidade de informações para o usuário. Este, no artigo 95, determina que "Tratando-se de drogas e medicamentos, os rótulos, bulas e impressos conterão ainda as indicações terapêuticas, as contra-indicações e efeitos colaterais, e precauções, ...". Finalmente a Portaria nº 110/97, da SVS, de 10.03.97, que institui o "roteiro para o texto de bulas de medicamentos" e estabelece, tanto na parte "II – Informação ao paciente" -, quanto na "III – Informação técnica" -, a necessidade de constar as reações adversas e, ainda, que sejam ordenadas por gravidade.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Qual deve ser o procedimento correto, no caso de aparecimento de efeitos colaterais? O paciente deve suspender, por conta própria, os medicamentos?

**Carlos Vidotti** - O procedimento mais correto, em se tratando de medicamentos prescritos, seria procurar o médico prescritor ou, na falta deste, algum outro. Como nem sempre isto é possível, é bom que o paciente esteja bem informado do tratamento a que vai se submeter. Ocorre que, na maioria das vezes, o paciente não pergunta para o médico informações básicas sobre o tratamento. Por exemplo, é importante saber: *posso tomar com as refeições? Qual a duração do tratamento? Posso tomar com leite? Existe*

*algum material impresso sobre esta medicação?*

Não é uma boa atitude suspender o tratamento, sem nenhuma instrução técnica. Muitas vezes, é proibitivo, porque, por exemplo, pode ocorrer uma recidiva. No caso do uso de anti-convulsivantes, como o citado acima, poderá ocorrer uma convulsão. Talvez, sejam necessárias alterações no tratamento, como mudanças de medicamento, de dose etc., mas só o médico poderá decidir sobre isso. Inclusive, é preciso saber se o tratamento deve ser medicamentoso.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - A matéria da "Folha de São Paulo" também diz que o "Dicionário de Especialidades Farmacêuticas" não descreve o Síndrome de Stevens-Johnson. Onde informações sobre efeitos colaterais podem ser encontradas, de forma completa, por médicos e farmacêuticos?

**Carlos Vidotti** - Existem várias fontes seguras para se conseguir informação imparcial. Podemos citar a *USP-DI*, *Martindale*, *Micromedex*, *Drug Facts and Comparison*, *British National Formulary (BNF)* etc. O problema é que, além de serem publicadas, em inglês, em geral são de difícil acesso. A maioria também é bastante cara, com exceção do BNF. No Brasil, a única fonte imparcial de informação sobre medicamentos disponível é o Guiamed, do professor Zanini. Os Centros de Informações sobre Medicamentos (CIMs) são locais que prestam um serviço à comunidade gratuitamente e que dispõem destas fontes. Hoje, temos 18 CIMs que integram o Sistema Brasileiro de Informações sobre Medicamentos (Sismed), distribuídos por 17 cidades brasileiras, a maioria, nas capitais.

**PHARMACIA BRASILEIRA** - Existem dados, no Brasil, sobre o número de internações provocadas por efeitos colaterais ou qualquer outro estudo sobre o assunto?

**Carlos Vidotti** - Fuchs (1998)

cita um estudo de incidência realizado, em Porto Alegre, no ano de 1977, que revela que 5,7% das internações no Serviço de Medicina Interna do Hospital de Clínicas de Porto Alegre eram devidas a efeitos adversos a fármacos.

**PHARMACIA BRASILEIRA** – Dados como esse existem na maioria dos hospitais brasileiros?

**Carlos Vidotti** - Em geral, no Brasil, não existem informações sobre a internação por reações adversas a medicamentos, nem a sua ocorrência, durante a internação. Além do estudo acima, existem algumas iniciativas, em nível de pesquisa, por exemplo, na Unicamp, relativas ao estudo de internação por RAM, onde foi determinado que cerca de 8% das internações são devidas a elas.

Devido às grandes diferenças existentes nos nossos hospitais, é difícil generalizar estes dados para o Brasil. O fato é que este tipo de problema ocorre, e muito, no nosso meio. Assim, cresce a importância da prevenção à ocorrência das RAM.

**PHARMACIA BRASILEIRA** – Qual o papel do farmacêutico na prevenção a problemas relacionados a medicamentos?

**Carlos Vidotti** – A estimativa de que 50% das RAM são preveníveis coloca o farmacêutico em posição de destaque para evitar que elas ocorram, principalmente na farmácia comunitária e hospitalar. Por formação, ele é o profissional especialista em medicamentos e tem, como atribuições, dadas por esta formação e pelo Código de Ética, trabalhar como profissional da saúde em prol de uma saúde pública digna e, mais especificamente, do uso correto dos medicamentos.

Evidentemente, prevenir a ocorrência de RAM tem implicações, tanto na qualidade de vida do paciente, foco da atenção farmacêutica, quan-

to no sistema de saúde, que gastaria menos com os tratamentos recorrentes advindos da ocorrência das RAM.

A prevenção dá-se, geralmente, através do conhecimento das características do paciente, combinado com o conhecimento descrito na literatura das RAM, provocadas pelo medicamento. Por exemplo, é importante saber se o paciente é criança, idoso, hepatopata, nefropata, fumante, usuário de álcool etc. Além disso, é importante saber se o paciente usa outros medicamentos, mesmo os de venda-livre (sem necessidade de prescrição).

Adiciona-se a esses fatores a dificuldade que os pacientes têm de comunicação com os médicos, por diversas razões descritas na literatura, e a facilidade de fazê-lo com os farmacêuticos, inclusive, pelas razões físicas: é mais fácil ir a uma farmácia.

A completa compreensão de uma prescrição pelo paciente ambulatorial, no mais das vezes, é feita na farmácia. Assim, compreende-se perfeitamente o que vem a se chamar atenção farmacêutica, em que o farmacêutico atuará na orientação do tratamento prescrito, fará seu acompanhamento, orientará o uso de medicamentos de venda-livre e poderá propor a mudança dos hábitos de vida do paciente.

**PHARMACIA BRASILEIRA** – Que importância tem um sistema nacional de farmacovigilância para a saúde do País?

**Carlos Vidotti** – Há uma deficiência de conhecimento do uso de medicamentos na população com as características sócio-econômicas brasileiras, ainda que seja perceptível que parcela significativa do uso seja feita de maneira incorreta, inter-

ferindo na saúde da população, aumentando os gastos com a saúde e onerando ainda mais o Sistema de Saúde.

Os dados disponíveis utilizados – inclusive, para registro dos medicamentos -, na imensa maioria dos casos, provêm de países com características muito diferentes das nossas. Só isso já justificaria a necessidade de um sistema de farmacovigilância.

Além do mais, considerando-se todas as etapas relativas à aprovação de um medicamento, os dados de eficácia e segurança, obtidos nos ensaios pré-clínicos e clínicos, são aceitáveis, porém não refletem a prática clínica. Impõe-se, portanto, após

“Em geral, no Brasil, não existem informações sobre a internação por reações adversas a medicamentos, nem a sua ocorrência, durante a internação”

a comercialização, continuar a observar, a registrar e a estudar os dados relativos a reações adversas que venham a ocorrer com o uso desse medicamento.

A farmacovigilância visa, principalmente, a identificar e a avaliar os efeitos do uso, agudo e crônico, dos tratamentos farmacológicos na população ou

em subgrupos de pacientes expostos a tratamentos específicos. Assim, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), caso disponha de um Sistema Brasileiro de Farmacovigilância, terá subsídios para, quando for o caso, modificar a autorização de comercialização do medicamento, podendo restringir seu uso, modificar a indicação, reações adversas ou quaisquer outras informações, suspender a comercialização, etc.

Atenção, leitores, maiores informações sobre o episódio envolvendo um medicamento anticonvulsivante que gerou, como reação adversa, a Síndrome de Stevens-Johnson podem ser obtidas com o farmacêutico Carlos Vidotti, nosso entrevistado, através do e-mail <cebrim@cff.org.br>