



MEDICAMENTOS INAPROPRIADOS PARA IDOSOS: UM GRAVE PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

Maria Cristina G. Passarelli

Médica Consultora do Núcleo de Farmacovigilância

Segundo pesquisa realizada em hospital público da Grande São Paulo, 67% dos pacientes idosos avaliados receberam prescrições de medicamentos inapropriados para sua idade. Além disso, esta prescrição dobrou o risco de apresentar uma reação adversa, que pode complicar o quadro clínico, prolongar a hospitalização ou constituir a própria causa da internação.

Dentre as características clínicas mais importantes da população idosa, destaca-se o fato destes indivíduos apresentarem respostas a medicamentos diferentes daquelas apresentadas por pacientes mais jovens, o que se deve às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas próprias do envelhecimento. Ocorre que as conseqüências de tais alterações são mais pronunciadas e mais severas em relação a determinados medicamentos, principalmente os que apresentam meia-vida longa e faixa terapêutica estreita — a concentração sérica terapêutica é muito próxima à concentração tóxica.

A partir dos anos 90, vem sendo propostos critérios com o objetivo de definir os medicamentos considerados pouco seguros para idosos e cuja prescrição deveria ser evitada nesses indivíduos, o que corresponde ao conceito de medicamentos inapropriados para idosos, sendo que o risco inerente ao seu uso é tido como superior ao seu eventual benefício.

Os critérios descritos por Beers e colaboradores são empregados em todo o mundo, tanto na prática clínica como na elaboração de pesquisas pertinentes ao tema (por exemplo, cimetidina e meperidina, ambos pelo risco de confusão mental). A relação completa de medicamentos inapropriados para idosos conforme proposto por Beers consta da tabela à página 2.

O uso de medicamento inapropriado é um dos principais fatores de risco para reações adversas a medicamentos em indivíduos idosos. O número freqüentemente elevado de medicamentos usados por esses pacientes está inclusive associado ao risco do emprego de medicamento inapropriado: para cada quatro medicamentos prescritos, um deles é inapropriado.

A experiência local

As prescrições recebidas por 186 pacientes idosos foram avaliadas em hospital público da Grande São Paulo com o objetivo de descrever e analisar as reações adversas sofridas por esses indivíduos. Foi constatado que 67% dos pacientes da amostra receberam prescrição de medicamento inapropriado e que esta prescrição dobrou o risco de reações adversas.

Embora nesse trabalho não tenham sido apenas computadas as reações adversas provocadas por medicamentos inapropriados, observou-se que a reação mais freqüente como causa de internação foi a intoxicação digitalica. Vale aqui lembrar que a digoxina, que tem no idoso meia-vida aumentada e excreção reduzida, é considerada inapropriada quando sua dose for superior a 0,125mg, o que aconteceu em 87% dos

pacientes estudados, tendo todos estes sido internados pela própria intoxicação digitalica. Torna-se pertinente comentar que tal é a importância epidemiológica das reações adversas a medicamentos que estas constituíram a própria causa da internação para 11,3% dos idosos avaliados, além de terem dobrado a duração da hospitalização.

Outras reações adversas encontradas que foram atribuídas a medicamentos inapropriados correspondem, por exemplo, a:

- insuficiência renal aguda (a reação grave mais prevalente observada) por nitrofurantoína;
- bloqueio atrioventricular total e bloqueio atrioventricular de segundo grau por amiodarona;
- sedação prolongada por diazepam e por prometazina.

Os autores do trabalho concluíram que os três fatores de risco significativos para o aparecimento de reações adversas a medicamentos em idosos são o número de diagnósticos, o número de medicamentos e o uso de medicamento inapropriado, todos fatores também amplamente descritos na literatura em estudos semelhantes (*Drugs Aging* 2005; 22[9]: 767-77).

Como melhorar a situação?

A realidade é que vários desses medicamentos inapropriados para idosos constam da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) do Ministério da Saúde, com o agravante que, para determinadas classes terapêuticas, os únicos medicamentos padronizados são inapropriados como, por exemplo, os anti-histamínicos: todas as opções disponíveis na RENAME apresentam propriedades anticolinérgicas potentes e risco de sedação prolongada.

A difusão do conceito de uso inapropriado mediante educação continuada em muito facilitaria a adoção desses critérios, ainda não conhecidos por toda a comunidade médica. Neste contexto, é preciso que os médicos envolvidos nos cuidados com idosos sejam geriatras ou tenham, pelo menos, conhecimentos básicos em Geriatria, para possibilitar a escolha dos medicamentos mais adequados e de suas doses.

A divulgação dos resultados destas pesquisas é uma tentativa de sensibilizar os gestores de saúde, públicos e privados, quanto à importância da revisão dos catálogos de medicamentos dispensados à população idosa, buscando uma adequação que permita uma prescrição mais racional e a redução do risco de reações adversas.

Medicamentos Potencialmente Inapropriados para Idosos

GRUPO	MEDICAMENTO	POSSÍVEIS CONSEQUÊNCIAS
Antidepressivos tricíclicos	amitriptilina	efeitos anticolinérgicos e hipotensão ortostática
Antiagregantes plaquetários	dipiridamol	eventos adversos no SNC e hipotensão ortostática
	ticlopidina	não apresenta vantagens sobre o ácido acetilsalicílico, além de ser muito mais tóxico
Anti-histamínicos	dexclorfeniramina prometazina	efeitos anticolinérgicos potentes; sedação prolongada
Anti-hipertensivos	metildopa	exacerbação de quadros depressivos; bradicardia
	clonidina reserpina	alto risco de hipotensão ortostática, depressão e sedação
Inibidores seletivos de recaptção da serotonina	fluoxetina	estimulação do SNC, agitação e distúrbios do sono
Antiarrítmicos	amiodarona	alterações do intervalo QT; arritmias graves, como <i>torsades de pointes</i>
	disopiramida	efeito inotrópico negativo e efeitos anticolinérgicos
Antiinflamatórios não-hormonais	fenilbutazona indometacina	agranulocitose e eventos adversos no SNC
Antiinflamatórios não-hormonais de meia-vida longa, ou usados em doses elevadas por tempo prolongado	naproxeno piroxicam tenoxicam	risco de sangramento gastrointestinal, insuficiência renal, insuficiência cardíaca e hipertensão arterial
Antagonistas dos receptores H2 da histamina	cimetidina	eventos adversos no SNC, principalmente confusão mental
Antianêmicos	sulfato ferroso em dose >325mg	aumento significativo da incidência de constipação
Hipoglicemiantes orais	clorpropamida	hipoglicemia prolongada e síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético
Bloqueadores de canais de cálcio	nifedipina de meia-vida curta	hipotensão; constipação
Benzodiazepínicos de meia-vida longa	diazepam	sedação; possibilidade de quedas e fraturas
	flurazepam	
	bromazepam	
	clonazepam	
Benzodiazepínicos de meia-vida curta, conforme a dose	lorazepam > 3mg	considerando o aumento da sensibilidade aos benzodiazepínicos apresentado por idosos, doses menores são mais seguras e tão efetivas quanto as maiores
	oxazepam >60mg	
	alprazolam >2mg	
	triazolam >0,25mg	
Barbitúricos	todos menos o fenobarbital, exceto quando usados para o tratamento de convulsões	incidência muito maior de eventos adversos em idosos que a maioria dos medicamentos sedativos e/ou hipnóticos
Glicosídeos cardiotônicos	digoxina em dose >0,125mg	maior risco de toxicidade digital
Agentes antiespasmódicos gastrointestinais	hioscina	efeitos anticolinérgicos; efetividade questionável nas doses toleradas por idosos
	butilescopolamina	
Relaxantes musculares e antiespasmódicos	carisoprodol	efeitos anticolinérgicos; efetividade questionável nas doses toleradas por idosos
	ciclobenzaprina	
	oxibutinina	
Agentes analgésicos	propoxifeno	possibilidade de dependência, sedação e confusão mental; toxicidade cardíaca; a potência analgésica é baixa
	pentazocina	
	mepredina	
Antibióticos	nitrofurantoína	risco elevado de insuficiência renal
Agentes hormonais	metiltestosterona	hipertrofia prostática e cardiopatias
	estrógenos orais isolados	evidências de potencial carcinogênico sem comprovação de efeito cardioprotetor em idosos
Diuréticos	ácido etacrínico	potencial para hipotensão e distúrbios hidroeletrólíticos
Laxativos estimulantes usados por tempo prolongado	dulcolax, cáscara sagrada	risco de exacerbação de disfunções motoras do intestino
	óleo mineral	risco de aspiração
Agentes anoréxicos	anfetaminas	risco de dependência, hipertensão, angina e infarto do miocárdio
Antipsicóticos	tioridazina mesoridazina	risco importante de eventos adversos extra-piramidais e no SNC

(adaptada de Fick DM, Cooper JW, Wade WE, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. Arch Intern Med 2003; 163[22]: 2716-24)

USO OFF LABEL DE MEDICAMENTOS

Lucia Viviano
Farmacêutica CVS-SP

A prescrição de medicamentos com indicações diferentes daquelas que constam em registro (baseadas em conhecimentos adquiridos em literatura científica e congressos), ainda não aprovadas pela ANVISA, denomina-se uso *off label*.

Em relação ao artigo do Boletim de Farmacovigilância nº 01 sobre a contra-indicação do uso de flutamida em mulheres para tratamento de acne, esclarecemos que as indicações de um medicamento são aprovadas pela ANVISA através da concessão de registro. Segundo a lei nº 6360 (23/09/76) do Ministério da Saúde, a indústria deve apresentar documentação com comprovação científica e estudos clínicos que comprovem a qualidade, segurança e eficácia para o uso a que se destina; portanto, não é necessária legislação específica proibindo o uso de um medicamento para uma indicação que não conste do registro desse medicamento e, conseqüentemente, de sua bula.

Embora se reconheça o dever do médico de empregar todos os seus conhecimentos no tratamento de seus pacientes, na eventualidade de reações adversas graves a medicamentos prescritos com indicação não autorizada pelo órgão competente há a possibilidade de conseqüências legais derivadas da não observação da legislação.

Como exemplos dessa situação podemos citar:

a) o uso de flutamida em mulheres para controle da acne, quando o medicamento é registrado apenas para casos de câncer de próstata;

b) o uso de sildenafil, na posologia de 50mg ou 100mg, para hipertensão pulmonar, enquanto o medicamento, à época de seu registro, destinava-se exclusivamente ao tratamento da disfunção erétil. Atualmente esse princípio ativo já tem registro para a indicação de hipertensão pulmonar, na posologia de 20mg a cada oito horas;

c) o uso de talidomida para outras patologias dermatológicas, quando seu uso era indicado apenas para o tratamento da hanseníase. Atualmente seu emprego já contempla outras patologias, desde que respeitadas todas as exigências relacionadas em legislação específica do medicamento (Portaria 344/98, Portaria 06/99 e Res. RDC 34/2000);

d) o uso do antihipertensivo clonidina como indutor da liberação do hormônio de crescimento (GH) em crianças com déficit estatural;

e) o uso do antihiperlipidêmico sinvastatina como quimiopreventivo de neoplasias colorretais.

É importante ressaltar que pesquisas clínicas com o objetivo de estudar novas aplicações para os medicamentos devem ser aprovadas pelo Ministério da Saúde, com a observação de um rígido protocolo clínico pelos pesquisadores.

ALERTA SOBRE A SEGURANÇA DE MEDICAMENTOS

NOVA CONTRA-INDICAÇÃO DO ANTIBIÓTICO GATIFLOXACINO: PACIENTES DIABÉTICOS

Está sendo divulgada à classe médica uma modificação introduzida na bula do medicamento TEQUIN® (gatifloxacino), correspondente à sua contra-indicação em pacientes portadores de *diabetes mellitus*.

Esta medida foi tomada após a análise de raros relatos de distúrbios sérios na homeostase da glicemia em pacientes tratados com TEQUIN®. Estes incluíram: coma hiperglicêmico hiperosmolar não-cetótico, cetoacidose diabética, coma hipoglicêmico, convulsões e alterações mentais (incluindo perda de consciência).

Tais eventos foram em sua maioria reversíveis quando apropriadamente tratados.

Observou-se ainda que a co-administração de TEQUIN® com medicamentos que alteram a glicemia, aumenta o risco do paciente para modificações dos níveis glicêmicos. Ao prescrever TEQUIN® para pacientes com risco de alterações glicêmicas, portanto, recomenda-se esclarecê-los quanto às possíveis conseqüências do uso do medicamento e as providências a serem tomadas.

ALERTA PARA O USO DO CLORIDRATO DE BUPIVACAÍNA

No período de janeiro de 2005 a março de 2006 o Núcleo de Farmacovigilância recebeu aproximadamente 9000 notificações de suspeitas de reação adversa a medicamentos, sendo que 7,5% dessas notificações referiam-se a suspeita de reação adversa associada ao uso do cloridrato de bupivacaína.

Catorze notificações foram classificadas como graves, entre elas, confusão mental, rebaixamento do nível de consciência, convulsões e agitação psicomotora.

O cloridrato de bupivacaína apresenta várias contra-indicações ao seu uso como: sepse, hipotensão arterial severa, choque e arritmias cardíacas, além do uso inadequado em gestantes devido ao risco elevado de cardiotoxicidade.

O Núcleo de Farmacovigilância alerta para a necessidade de atenção quanto ao uso correto do medicamento e a importância da notificação de eventuais reações adversas (vide Alerta Terapêutico n.º 07/2006, disponível no site do CVS-SP www.cvs.saude.sp.gov.br).

Lembramos que em 02/05/2006, através da Resolução RE nº 1309, a Anvisa suspendeu a fabricação, comércio e uso em todo território nacional do produto Tradinol Pesado (cloridrato de bupivacaína 5mg/ml + glicose 80mg/ml), fabricado e comercializado pelo laboratório Hipolabor, de Sabará (MG), devido a resultados insatisfatórios nos ensaios de aspecto do produto e esterilidade bacteriana e fúngica.

PROGRAMA FARMÁCIAS NOTIFICADORAS DO ESTADO DE SÃO PAULO

Rafael Siqueira e Camila Araújo
Estagiários do Núcleo de Farmacovigilância

O Projeto Piloto Farmácias Notificadoras, com participação de 43 estabelecimentos farmacêuticos cadastrados, teve como objetivo sensibilizar os farmacêuticos quanto à importância do uso racional de medicamentos e, a partir daí, ampliar as fontes de notificação referentes às suspeitas de reações adversas e queixas técnicas de medicamentos, permitindo que as farmácias/drogarias deixem de ser estabelecimentos meramente comerciais e se transformem em locais de promoção à saúde e habilitados à prestação da verdadeira atenção farmacêutica.

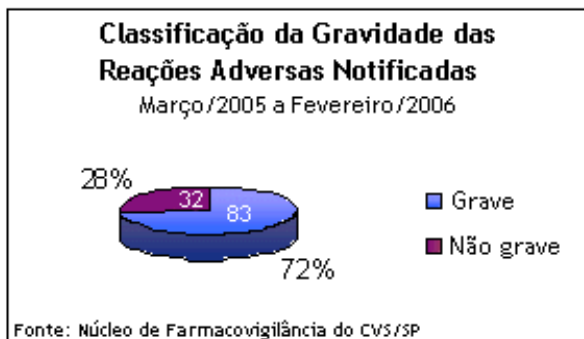
Considerando os resultados extremamente satisfatórios do projeto piloto, elaborado conforme proposto pela ANVISA, a Secretaria Estadual de Saúde, em parceria com o CRF-SP, implementou o Programa Farmácias Notificadoras do Estado de São Paulo, com abrangência em todo o Estado.

Os farmacêuticos participantes, através de atividades teórico-práticas que contemplam desde conceitos em Farmacovigilância e problemas relacionados a medicamentos até avaliação de casos clínicos pertinentes a situações cotidianas, tornam-se motivados e qualificados à notificação de reações adversas e queixas técnicas, ao mesmo tempo em que se conscientizam para a extrema importância das reações adversas como verdadeiro problema de saúde pública. Dentre os conceitos abordados, destaca-se a definição de reações adversas graves, ou

seja, aquelas que põem a vida em risco, constituem a própria causa da internação, prolongam a hospitalização ou deixam seqüelas permanentes.

Durante o período compreendido entre março de 2005 e fevereiro de 2006, os 168 estabelecimentos então participantes enviaram ao Núcleo de Farmacovigilância do CVS-SP um total de 228 notificações, sendo 27% referentes a reações adversas e 73% a desvios de qualidade. Cabe ressaltar que as 62 notificações de suspeitas de reações adversas totalizaram 115 reações distintas, classificadas em graves e não-graves conforme exposto no gráfico abaixo. As reações adversas notificadas com maior frequência são tontura, cefaléia, sonolência, edema cutâneo, prurido, eritema, cólicas intestinais, diarreias e vômitos.

Até março de 2005 foram capacitados profissionais provenientes de 65 diferentes municípios, incluindo a própria capital, onde já existem 55 estabelecimentos farmacêuticos participantes. Os nomes e endereços dessas farmácias/drogarias estão disponíveis no site do CVS — www.cvs.saude.sp.gov.br. Todos os interessados em participar do Programa podem buscar maiores informações pelo telefone (11) 3067-1493 ou através do e-mail farmaciasnotificadoras@crfsp.org.br. Os estabelecimentos capacitados podem ser identificados pelos usuários por meio do selo emitido pelo CRF-SP.



Reações Adversas Graves mais Frequentes
Confusão Mental
Edema da Conjuntiva
Hipertensão
Hipertermia
Icterícia
Rabdomiólise
Parestesia

FICHA TÉCNICA:

Dra Maria Cristina Megid – Diretora Técnica do Centro de Vigilância Sanitária – CVS/SES/SP.

Dra. Isabel de Lelis Moreira - Diretora da Divisão Técnica de Produtos Relacionados à Saúde – DITEP/CVS.

Dr. Marcos Mendes – Diretor Técnico de Serviço de Saúde – NF/ DITEP.

Equipe Técnica: Golda Schwartzman, Dra. Lêda S.C. Barone, Dr. Luiz Roberto Longuino, Mirtes Peinado, Sergio Mengardo.

Consultoria OPAS/Brasil – Dra. Maria Cristina G. Passarelli.

Consultoria Internacional – Dr. Albert Figueras – Institut Català de Farmacologia – Universidad Autònoma de Barcelona – Espanha

Estagiários: Gislainy G.Borges, Helena dos Santos, Juliana Blum, Leyla Boccia, Marcela S.G.Borges, Andrea Natri Grasso.

CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – Av. Dr.Arnaldo 351, Anexo 3, Cerqueira César, São Paulo, SP-Brasil. CEP 01246-901 /

www.cvs.saude.sp.gov.br

Núcleo de Farmacovigilância – 5º andar. Fones: 55 0XX (11) 3065 4619/ 3065 4741/ 3065 4743. Fax(11) 3065 4744

Contacto para dúvidas, sugestões e/ou críticas = peri@cvs.saude.sp.gov.br

CENTRO DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS

SECRETARIA DA SAÚDE
GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO