



Conselho Federal de Farmácia
Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos - CEBRIM/CFF

FARMACOTERAPÊUTICA

ISSN 1413-9626

Ano XIII • Números 4 e 5 • jul-out/2008

O papel do farmacêutico comunitário no aconselhamento ao paciente

Emília Vitória da Silva, Janeth de Oliveira Silva Naves e Júlia Vidal

1. Introdução

Medidas educativas dirigidas à população, para aumentar o conhecimento dos pacientes sobre sua enfermidade e melhorar a adesão ao tratamento, estão entre as estratégias para promoção do uso racional dos medicamentos.¹ O aconselhamento farmacêutico, ao orientar o uso adequado dos fármacos, é uma destas medidas.

Do ponto de vista da saúde pública, as farmácias são importantes locais para busca de atendimento e possível porta de entrada de pacientes no sistema de saúde; os farmacêuticos são os profissionais de saúde mais disponíveis para a população em geral.² Neste contexto, os serviços farmacêuticos são tão relevantes para o cuidado ao paciente quanto os serviços providos por outros profissionais de saúde.³ Isto proporciona aos farmacêuticos comunitários a oportunidade de prover aconselhamento aos pacientes, interagir e discutir suas necessidades, fornecer informação sobre medicamentos e sobre o cuidado de doenças, incluindo a busca de outros profissionais. Portanto, suas ações apoiam o sistema de saúde e adquirem confiança pública.

As razões, princípios e técnicas de aconselhamento ao paciente realizado por farmacêuticos, na farmácia comunitária, foram delineados na publicação *Counselling, Concordance and Communication. Innovative Education for Pharmacists*,^a resultado da parceria entre a Federação Internacional de Farmácia (FIP) e Federação Internacional de Estudantes de Farmácia (IPSF)⁴. O texto a seguir está fundamentado nessa publicação e tem o propósito de disseminar fundamentos do processo de orientação ao paciente e melhorar o uso dos medicamentos.

Ao final deste artigo, é apresentado um caso clínico onde é descrito como o aconselhamento ao paciente pode contribuir para o seu estado de saúde.

2. O aconselhamento farmacêutico

Aconselhamento é entendido como um processo individualizado de escuta ativa e centrado no paciente. Pressupõe a capacidade de estabelecer uma relação de confiança entre os interlocutores, neste caso, farmacêutico e paciente, visando ao resgate dos recursos internos do indivíduo, para que este tenha possibilidade de reconhecer-se como sujeito de sua própria saúde e transformação.⁵ O aconselhamento objetiva fortalecer as habilidades do paciente na condução do seu tratamento e na solução de problemas para melhorar ou manter sua saúde e qualidade de vida.⁶

Na farmácia comunitária, o aconselhamento é um processo de troca de informações entre paciente e farmacêutico, em que este último orienta o primeiro sobre aspectos de cuidados em saúde e uso dos seus medicamentos. De acordo com o entendimento atual, deve ser um processo interativo e bidirecional de comunicação, em que os

participantes são convidados a dar respostas e a solicitar informações adicionais, se assim o desejarem.

Esta atividade traz grandes benefícios aos pacientes e proporciona maior reconhecimento ao farmacêutico; o paciente torna-se capaz de reconhecer a necessidade dos medicamentos para a manutenção de sua saúde e bem estar. Além disso, fortalece o relacionamento entre o profissional da saúde e o paciente, o que cria uma atmosfera de confiança e pode aumentar a adesão ao tratamento.⁷

Embora haja entendimento corrente de que o objetivo do aconselhamento seja a promoção da adesão, esta abordagem está sendo substituída por um modelo mais recente de interação entre profissional da saúde e paciente, denominado concordância.

A concordância é fundamentada em um novo conceito de transmissão de informação entre o farmacêutico e o paciente. Nesta abordagem, o papel do farmacêutico é apoiar o paciente na construção do seu próprio conhecimento e de atitudes com vistas ao uso dos seus medicamentos. O paciente deve ser considerado como um conhecedor de sua própria doença e do medicamento utilizado, sendo orientado nesse sentido. Contudo, isto não minimiza o papel do farmacêutico como especialista no uso de medicamentos, mas, ao contrário, favorece uma significativa interação entre ele e o paciente, necessária para promover e apoiar o convívio adequado com a doença.

No aconselhamento ao paciente, o farmacêutico pode orientá-lo sobre o uso correto dos medicamentos prescritos e não prescritos, com vistas a melhorar os efeitos terapêuticos e reduzir a probabilidade de aparecimento de efeitos adversos e toxicidade. Pode também informar sobre cuidados com a saúde e higiene de modo a prevenir complicações e doenças e/ou melhorar seu estado geral. O aconselhamento pode ser focado em um paciente individual, geralmente com base em uma receita específica, ou ser direcionado a grupos de auto-ajuda, grupos de portadores de doenças específicas, turmas de escolares, associação de moradores ou outros.

O aconselhamento deve criar condições para que se estabeleça uma interação satisfatória em que não apenas sejam oferecidas informações, mas que também seja um espaço para que os pacientes verbalizem suas dúvidas, dificuldades e necessidades.

3. Os benefícios do aconselhamento ao paciente

O usuário de medicamentos necessita de aconselhamento farmacêutico e se mostra, em geral, amplamente receptivo ao mesmo.⁶ Embora as ações de aconselhamento não sejam exclusivas dos farmacêuticos, como estes realizam a dispensação de medicamentos, têm a oportunidade e responsabilidade, inclusive ética, de aconselhar o paciente antes que ele inicie o tratamento. O Quadro 1 apresenta os potenciais benefícios do aconselhamento às duas partes envolvidas.

^a A versão em inglês deste livreto está disponível para download gratuito na página da IPSF <http://www.ipsf.org>



Quadro 1 – Benefícios do aconselhamento ao paciente

Benefícios ao paciente	Benefícios ao farmacêutico
Torna-se capaz de tomar decisões apropriadas sobre regime terapêutico de medicamentos prescritos e não prescritos.	Satisfação por servir ao paciente e contribuir para seu bem-estar.
Entende a utilidade dos medicamentos para manter ou promover seu bem-estar.	Satisfação por cumprir plenamente sua obrigação profissional.
Compreende as orientações para lidar com os possíveis efeitos adversos e interações medicamentosas.	Melhora a confiança do paciente nos serviços prestados pelo farmacêutico.
Torna-se mais informado e participativo no tratamento de sua doença e no manejo do seu autocuidado.	Aproximação com outros provedores de cuidados à saúde e reconhecimento como tal.

Fonte: Adaptação de Reddy MVSP, Vaidya R. How community pharmacists can promote patient counseling. In: International Pharmaceutical Students' Federation, International Pharmaceutical Federation. Counseling, Concordance and Communication. Innovative Education for Pharmacists. 2005. p. 29-36.

4. Capacitação para o aconselhamento

No contexto atual da educação e capacitação farmacêuticas, de modo geral, a formação e qualificação em habilidade de comunicação e aconselhamento são deficientes. Essas são, contudo, necessárias para aconselhar, educar e motivar os usuários a respeito de seus medicamentos. Assim, os cursos de graduação e de pós-graduação em farmácia deveriam conter em seu currículo mínimo estes dois fundamentos.

Além do conteúdo inovador, o curso de formação para o aconselhamento deveria adotar metodologias apropriadas de ensino, como abordagens intelectualmente desafiadoras, práticas pedagógicas reflexivas, discussão de temas pertinentes e dramatização. Conferências e leitura de textos de referência são recursos normalmente utilizados em cursos de formação. Adicionalmente, atividades de encenação de roteiros contendo boas práticas de aconselhamento e de comunicação, aprendizagem fundamentada na experiência por meio de encenação com pacientes, fictícios ou reais, em autêntico ambiente de farmácia, podem ser úteis.

5. Recursos úteis para melhorar o aconselhamento

Para alcançar melhores resultados no aconselhamento ao paciente, recomenda-se combinar informação oral e escrita. Como as bulas dos medicamentos muitas vezes podem não ser compreensíveis para os usuários, pode ser necessário o uso de outros materiais educativos para reforçar a comunicação e ter certeza de que o paciente sabe como utilizar seus medicamentos.

Os materiais desenvolvidos para o aconselhamento ou que são relatados na literatura incluem, por exemplo:

- Slides de educação ao paciente, que podem ser apresentados durante as sessões de aconselhamento;
- Panfletos educativos (instruções escritas ou impressas);
- Materiais que auxiliam a adesão, tais como contadores, cortadores de comprimido, inaladores, monitores de glicemia, etc.;
- Fichas de medicamentos, listando todos os medicamentos que o paciente está usando, com as respectivas posologias;
- Pictogramas^b relacionados com medicamentos podem ajudar na comunicação com alguns grupos de pessoas, especialmente se houver a barreira da língua ou linguagem, baixa habilidade de leitura ou deficiência visual.

É importante levar em consideração a falta de habilidade de leitura e deficiência visual do paciente quando for selecionar os materiais apropriados para o aconselhamento.²

Deve ser criado um ambiente para aconselhamento ao paciente. Este deverá contribuir para que o paciente se sinta confortável e propenso a pedir conselho. A farmácia deverá ter áreas, claramente

demarcadas e identificadas para atividades de dispensação, venda ou fornecimento de produtos que não exigem prescrição e para outros itens específicos que possa comercializar. Caso a área de dispensação não garantir privacidade suficiente, deve haver uma sala destinada ao aconselhamento. O ideal é uma sala com isolamento acústico, para garantir privacidade aos usuários. Outra opção seria uma área separada, visivelmente identificada como "Área de Aconselhamento ao Paciente", com um aviso indicando que o farmacêutico está disponível para este serviço.⁴

6. Aspectos e informações a serem considerados no aconselhamento

Na atividade de aconselhamento, os profissionais de saúde devem reconhecer cada paciente como ser humano único, com histórias de vida, problemas de saúde, contexto social e necessidades específicas. Não existem roteiros ou manuais para se estabelecer um aconselhamento farmacêutico efetivo, mas algumas recomendações podem ser dadas para que este processo seja mais produtivo.

De acordo com o perfil de cada paciente, itens diferentes podem ser abordados, com maior ou menor ênfase, mas o conteúdo básico a ser focado deve abranger a discussão sobre as enfermidades apresentadas, seu tratamento e hábitos saudáveis de vida. Durante o processo, é importante fazer com que o paciente reflita sobre os determinantes de sua saúde e de suas doenças e que compreenda sua participação ativa no processo terapêutico.

Com relação ao tratamento farmacológico, durante o aconselhamento o paciente deve receber informações objetivas como dose, duração do tratamento, forma de administração, uso de dispositivos, possíveis reações adversas, entre outras. Deve também receber informações mais específicas como o porquê da utilização, os benefícios de seu uso e os riscos da não utilização. Deve-se avaliar o contexto social do paciente e sua rotina de vida e de trabalho. As percepções e crenças com relação à doença e ao tratamento também precisam ser investigadas.

No Quadro 2, é apresentado um exemplo de caso clínico em que o aconselhamento proporcionou melhora na saúde do paciente.

Quadro 2 – Descrição de um caso clínico e o aconselhamento específico

C., 48 anos, hipertenso e portador de diabetes melito tipo 2, há 15 anos, apresenta-se ao programa multidisciplinar de educação em diabetes com pressão arterial alta e glicemia pós-prandial não controlada, excedendo 300 mg/dl em verificações sucessivas. C. fazia uso de glibenclamida 5 mg, uma vez ao dia, insulina NPH 10UI, ao dia, e enalapril 20 mg, duas vezes ao dia, apesar de sua prescrição conter posologia e formas de utilização diferentes.

Em atendimento individual, a farmacêutica pôde verificar que o C. não aderiu ao tratamento: utilizava enalapril e glibenclamida de maneira irregular e usava quantidade de unidades de insulina inferior à prescrita (20 UI pela manhã e 10 UI à noite). A justificativa para a diminuição da dosagem de insulina era o medo de sofrer hipoglicemia, que já fora experimentada algumas vezes, e a crença negativa de que "pacientes com diabetes só utilizam insulina quando estão em estágio muito grave".

Durante a entrevista farmacêutica, foi perguntado como era a sua rotina diária. Observou-se que C. era sedentário e tinha um tipo de trabalho com horários irregulares, passando todo o dia fora de casa, o que acarretava hábitos alimentares inadequados, como omissão de refeições e consumo de alimentos inadequados, como refrigerantes, sanduíches e frituras. A partir destas constatações, começou-se um trabalho integrado entre a farmacêutica, uma nutricionista e uma educadora física. Foi também recomendado que C. procurasse o médico para uma avaliação, pois a última consulta havia acontecido há quase um ano.

O enfoque do acompanhamento farmacêutico se concentrou em explicações sobre a importância de C. compreender o que é hipertensão e diabetes e a necessidade do tratamento contínuo; compreender a função de cada um de seus medicamentos e como utilizá-los, e os mecanismos de hiperglicemia e de hipoglicemia. Foi observado que C. atribuía a causa da hipoglicemia apenas ao uso de insulina, mas não percebia que a omissão de refeições também poderia acar-

Continua

^b Pictogramas são imagens gráficas padronizadas que ajudam na orientação de instruções sobre medicamentos, precauções e advertências a pacientes e consumidores. Exemplos de pictogramas desenvolvidos pela Farmacopéia Americana (USP) estão disponíveis em <http://www.usp.org/audiences/consumers/pictograms/>

Continuação

retar esta manifestação. Após a desmistificação do uso da insulina, ele passou a utilizá-la na posologia recomendada, bem como passou a usar regularmente os outros medicamentos em horários pela manhã e à noite. Com a prática regular de atividade física e o seguimento das recomendações da nutricionista para uma alimentação regular, depois de três meses de seguimento C. passou a manter os níveis de pressão arterial e de glicemia pós-prandial normais.

7. Considerações finais

Apesar dos reconhecidos benefícios que o aconselhamento apropriado pode trazer ao paciente, pouca atenção é dada ao desenvolvimento de habilidades de comunicação, ponto fundamental para esta prática. Contudo, é possível desenvolvê-las continuamente, por meio de educação permanente ou treinamento em serviço.

Além disso, algumas atitudes podem fazer a diferença e ser benéficas para mudar o cenário atual, como, por exemplo, esquecer mitos sobre o comportamento passivo do paciente, adotar uma nova abordagem e centrar o atendimento no paciente.

Outro aspecto importante, que parece não ser corrente no Brasil, é o registro e documentação das atividades. É importante que os tra-

balhos em andamento, mesmo que incipientes, sejam divulgados por meio de artigos científicos ou comunicações breves em congressos.

8. Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Promoting rational use of medicines: core components. Geneva: World Health Organization; 2002.
2. Naves JOS, Merchan-Hamann E, Silver L. Orientação Farmacêutica para DST: Uma proposta de sistematização. Ciênc Saúde Colet. 2005; 10(4): 1005-1014.
3. World Health Organization. International Pharmaceutical Federation. The role of the pharmacist in the fight against the HIV/AIDS pandemic: a joint declaration between the WHO and FIP. Geneva: OMS; 1997.
4. International Pharmaceutical Students' Federation, International Pharmaceutical Federation. Counseling, Concordance and Communication. Innovative Education for Pharmacists; 2005.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica de Saúde da Mulher. Assistência em Planejamento Familiar: Manual Técnico. 4ª edição. Brasília. Ministério da Saúde; 2002.
6. Brandão A. Entrevista/Divaldo Lyra Júnior. Comunicação paciente/farmacêutico: um instrumento libertário e essencial no trabalho do profissional e na promoção da saúde. Farmácia Brasileira. Janeiro-Fevereiro, 2005; p. 6-10.
7. Marin N, Luiza VL, Osório-de-Castro CGS, Machado-dos-Santos S. (org.). Assistência Farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003. p. 239-60.

Evidência Farmacoterapêutica^{cd}

Telbivudina para tratamento de pacientes com hepatite B crônica

★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.^e

Sebivo® (Novartis); comprimido revestido com 600 mg.

Hepatite é uma doença inflamatória hepática, de manifestação aguda ou crônica, que comumente decorre de infecção viral. Na hepatite viral aguda, a inflamação tem início súbito, duração de algumas semanas a seis meses e pode ser assintomática e não aparente ou fulminante e fatal. A hepatite viral crônica, menos comum que a forma aguda, tem duração de seis meses, no mínimo, a décadas e pode não apresentar sintoma ou lesão hepática importante.¹ Em alguns casos, a inflamação contínua lesa o fígado lentamente e pode

causar cirrose, necrose hepática, insuficiência hepática e carcinoma hepatocelular.²

O vírus da hepatite B (VHB) é do tipo DNA; os vírus da hepatite A, C, D e E são do tipo RNA.² Em indivíduos infectados, o VHB está presente principalmente no soro, sêmen e saliva; a disseminação se dá principalmente através de contato íntimo sexual, transfusões de sangue, transmissão vertical^{2,3} e por uso de drogas injetáveis. O VHB infecta cerca de 350 a 400 milhões de pessoas no mundo.³ No Brasil, estimou-se que a população portadora do VHB seria de 4.780.000 em 2006;⁴ em 2007, o Ministério da Saúde registrou cerca de 14 mil casos da doença.⁵

A probabilidade de evolução de hepatite B aguda para crônica varia em função da idade em que o vírus é adquirido; é superior a 90% em recém-nascidos, por volta de 50% na primeira infância e inferior a 10% em adultos.^{2,6}

O VHB expressa três proteínas antigênicas de relevância no diagnóstico e monitoramento clínico da hepatite: i) antígeno de superfície

^c A Seção Evidência Farmacoterapêutica é resultado do Projeto Avaliação de Medicamentos Novos no Brasil, do Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos (Cebrim). Coordenação: Dr. Rogério Hoefler. Consultores: Dra. Alessandra Carvalho Goulart, Dr. Aroldo Leal da Fonseca, Dr. Carlos Cezar Flores Vidotti, Dra. Emília Vitória da Silva, Dra. Isabela Judith Martins Benseñor, Dra. Liana Holanda Leite, Dr. Marcus Tolentino Silva, Dr. Paulo Sérgio Dourado Arrais, Dr. Tarcísio José Palhano.

^d Metodologia e principais limitações: Para a elaboração deste texto são consultados artigos científicos e documentos técnicos que representam a melhor evidência disponível, na ocasião, em fontes como: *The Cochrane Library*, *Bandolier*, *Therapeutics Initiative*, *Ficha de Novedad Terapêutica* (Cadime), *Prescrire International*, *Australian Prescriber*, *Rational Assessment of Drugs and Research*, *Medline*, *IDIS*, *Lilacs*, *SciELO*, *Drugdex*®, *Anvisa*, órgãos regulatórios internacionais. A qualidade dos ensaios clínicos é avaliada pelo método proposto por Jadad (*Jadad AR, et al. Controlled Clin Trials* 1996; 17:1-12), sendo considerados apenas os ensaios clínicos randomizados, escritos em inglês, espanhol ou português, que alcançam pelo menos três pontos no algoritmo proposto por Jadad. Antes de publicado, o texto elaborado no Cebrim é submetido à revisão pelos consultores.

^e Classificação do medicamento

★★★★★ **Novidade Terapêutica Especial:** fármaco eficaz para uma situação clínica que não possuía tratamento medicamentoso adequado.

★★★★ **Melhora Terapêutica de Interesse:** fármaco apresenta melhor eficácia e (ou) segurança em relação aos existentes.

★★★ **Utilidade Eventual:** fármaco oferece modesta vantagem em relação aos existentes. Pode ser útil em alguma situação clínica eventual.

★★ **Não Apresenta Novidade:** fármaco não oferece vantagem em relação aos existentes.

★ **Experiência Clínica Insuficiente:** os ensaios clínicos e a literatura disponível sobre o fármaco são insuficientes e não permitem estabelecer conclusões significativas.



CFF – Conselho Federal de Farmácia
Cebrim – Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos

Coordenador:
Radif Domingos

Farmacêuticos:
Carlos Cezar Flores Vidotti
(Gerente Técnico)
Emília Vitória da Silva
Rogério Hoefler

Secretária:
Valnides Ribeiro de Oliveira Vianna

Elaboração:
Emília Vitória da Silva

Revisão
Carlos Cezar Flores Vidotti
Rogério Hoefler

FARMACOTERAPÊUTICA
Informativo do Centro Brasileiro de
Informação sobre Medicamentos – Cebrim
SBS Qd. 01 – Bl. K – Ed. Seguradoras – 8º andar
Fones: (61) 3255-6550/3255-6596/3255-6589
Fax: (61) 3321-0819
CEP 70093-900 – Brasília-DF
e-mail: cebrim@cff.org.br
home page: <http://www.cff.org.br>



(HBsAg); ii) antígeno do cerne do nucleocapsídeo (HBeAg) e; iii) antígeno nuclear (HBcAg).² A presença do HBeAg indica replicação e infectividade viral e, geralmente, está associado a cargas virais elevadas no soro e doença hepática ativa.⁷ A persistência do marcador HBsAg por mais de 6 meses no soro define o diagnóstico de infecção crônica pelo VHB. O aparecimento do anticorpo anti-HBs e o desaparecimento do HBsAg indicam cura da infecção.⁸

Geralmente, a hepatite B crônica apresenta duas fases ao longo da vida. Na primeira fase, ocorre replicação viral pronunciada e, então, na tentativa de eliminar o vírus, o sistema imunológico destrói os hepatócitos com conseqüente elevação das transaminases glutâmica-pirúvica (TGP ou ALT) e glutâmica-oxalacética (TGO ou AST). Em pacientes infectados no período perinatal, pode haver uma fase inicial de imunotolerância, na qual, apesar da alta replicação viral, não existe resposta imunológica e por isso não há elevação de transaminases ou atividade à histologia. A segunda fase é caracterizada por replicação viral baixa ou indetectável, com normalização das transaminases e atenuação da atividade inflamatória.⁷

Na transição da primeira para a segunda fase, chamada de soroconversão, ocorre a negatificação do HBeAg com surgimento de anti-HBe no soro; uma pequena proporção dos pacientes que sofrem soroconversão persiste com níveis de VHB e TGP elevados. Nesses pacientes, em que o HBeAg não é preditivo de replicação clinicamente relevante, são necessários testes de quantificação viral. Porém, não existe consenso sobre que ponto de corte deveria ser utilizado para definir replicação significativa. Cargas virais abaixo de 10^5 cópias/mL estariam associadas a portadores assintomáticos e valores acima de 10^5 cópias/mL estariam associados a hepatite crônica em atividade.⁷ O *National Institutes for Health* (NIH, EUA), estabelece a carga viral acima de 10^5 cópias/mL como parâmetro para o diagnóstico de hepatite B crônica. Contudo, o monitoramento contínuo deste parâmetro se mostra mais importante do que um único valor de corte arbitrário na avaliação do prognóstico e da determinação da necessidade de tratamento. Estudos realizados demonstram que quanto mais baixa a carga viral menor é a incidência de complicações hepáticas.⁹

As manifestações clínicas mais comuns da hepatite B crônica são fadiga e icterícia persistente ou intermitente. As complicações associadas à cirrose, que ocorrem na fase terminal, incluem: ascite, edema, sangramento por varizes gastrosfágicas, encefalopatia hepática, coagulopatia ou hipersplenismo. Os distúrbios extra-hepáticos incluem artralgias e artrite (comuns), lesões purpúricas, glomerulonefrite e vasculite generalizada (raras).²

As características laboratoriais da hepatite B crônica não permitem distinção adequada entre hepatite histologicamente leve e grave. Elevações das transaminases tendem a ser moderadas na hepatite B crônica, mas podem flutuar na faixa de 100-1.000 U e a TGP tende a estar mais elevada que a TGO; entretanto, uma vez estabelecida a cirrose, a TGO tende a exceder a TGP. Nos casos graves, ocorrem elevações moderadas da bilirrubina sérica (3-10 mg/dL), hipoalbuminemia e prolongamento do tempo de protrombina.²

A prioridade de tratamento recai sobre pacientes com replicação ativa do vírus, devido ao risco de dano hepático e conseqüente cirrose.^{7,10} Dessa forma, o tratamento da hepatite B crônica tem por objetivo suprimir a replicação do vírus e promover a remissão da doença hepática, mesmo que não se obtenha a eliminação do vírus. A negatificação sustentada dos marcadores de replicação viral ativa (HBeAg negativo e carga viral abaixo de 30.000 cópias/mL) resulta em remissão clínica, bioquímica e histológica.^{2,10,11}

Os parâmetros utilizados para avaliar a resposta ao tratamento incluem normalização da TGP sérica, diminuição dos níveis sanguíneos de VHB, perda de HBeAg com ou sem detecção de anti-HBe e melhora na histologia hepática. Porém, há controvérsias na defi-

nição de níveis de VHB séricos que indiquem resposta terapêutica aceitável.⁹ Estudos que avaliam eficácia terapêutica para esta doença deveriam considerar uma carga viral abaixo de 300 cópias/mL como desfecho,¹² inclusive, estudo em andamento já adota este parâmetro como desfecho primário.¹³

A hepatite B pode ser prevenida pelo rastreamento pré-natal com vacina e imunoglobulina para os recém-nascidos de mães HBsAg positivas, e vacinação da população em geral.⁴

As opções de tratamento farmacológico atualmente disponíveis para a hepatite B crônica são alfa interferona, alfa peginterferona, lamivudina, adefovir, entecavir e telbivudina.²

Telbivudina é um análogo da timidina trifosfato que inibe competitivamente a transcriptase reversa e a DNA polimerase virais.^{3,14}

Um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, envolvendo 1367 portadores de hepatite B crônica ativa, 921 pacientes HBeAg positivos e 446 HBeAg negativos, sem tratamento prévio com análogo de nucleosídeo, com idade entre 16 e 68 anos, comparou lamivudina (100 mg/dia) a telbivudina (600 mg/dia), ambas em monoterapia, durante dois anos. O desfecho primário considerado foi resposta terapêutica, definida como a redução dos níveis de VHB no soro para valores abaixo de 10^5 cópias/mL, juntamente com a normalização dos níveis séricos de TGP ou diminuição da detecção de HBeAg. Os pacientes foram divididos conforme presença ou não de HBeAg. No primeiro ano do estudo, telbivudina foi mais eficaz que lamivudina para o desfecho primário entre os pacientes HBeAg positivos (75,3% versus 67,0%, respectivamente), $RR^f = 0,75$ (IC95%^g: 0,61-0,92), $p^h = 0,005$, $NNT^i = 11,9$ (IC95%: 7-39), mas não entre os pacientes HBeAg negativos (75,2% versus 77,2%, respectivamente), $p = 0,62$.¹⁵ Com o prosseguimento do estudo por mais um ano, demonstrou-se eficácia significativamente maior da telbivudina em relação à lamivudina também entre pacientes HBeAg negativos.¹⁶

Outro ensaio clínico randomizado, duplo-cego, comparou eficácia e segurança da telbivudina (400 ou 600 mg/dia) e da associação telbivudina (400 ou 600 mg/dia) + lamivudina (100 mg/dia) à da lamivudina (100 mg/dia), em 104 indivíduos com hepatite B crônica compensada, HBeAg positivos.¹⁷ O desfecho primário considerado foi resposta terapêutica, definida como no estudo anterior.¹⁵ Resposta terapêutica foi alcançada em 77%, 53% e 63% dos pacientes tratados com telbivudina, lamivudina e terapia combinada, respectivamente; no entanto, as diferenças não foram estatisticamente significativas. O desenvolvimento de resistência ocorreu em 4,5%, 15,8% e 12,2% dos pacientes sob tratamento com telbivudina, lamivudina e terapia combinada, respectivamente.¹⁷

Um ensaio clínico randomizado, aberto, envolvendo 136 portadores de hepatite B crônica, HBeAg positivos, sem tratamento prévio com análogo de nucleosídeo, com idade entre 18 e 60 anos, que comparou telbivudina ou adefovir, não encontrou diferença estatisticamente significativa na redução dos níveis iniciais de VHB.¹⁸

Limitações relevantes foram observadas nos estudos analisados, entre as quais podem ser citadas: nenhum deles comparou telbivudina a interferona; os valores de carga viral considerados como desfecho primário foram pouco rígidos (abaixo de 10^5 cópias/mL), cerca de 80% dos indivíduos incluídos eram asiáticos, sobretudo chineses.⁹

A telbivudina parece ser ao menos tão eficaz quanto a lamivudina em pacientes não submetidos a tratamento prévio contra hepatite B, mas seu uso em pacientes que já tenham feito uso de análogo de nucleosídeo é limitado pela resistência cruzada apresentada com a lamivudina.¹⁷ Outro aspecto relevante é o elevado custo do novo tratamento. O valor ⁱ estimado para aquisição de telbivudina para 30 dias de tratamento é de R\$ 805,90.¹⁹

Última revisão: 30.06.2008

^f RR = Risco Relativo.

^g IC 95% = pode-se afirmar que há probabilidade de 95% de que o intervalo obtido inclua o real valor da média (ou proporção) da população. Quando o intervalo de confiança é calculado para dados apresentados como risco relativo (RR), se o intervalo englobar o valor 1 – que representa ausência de risco – infere-se que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais.

^h $p = 0$ é a quantificação da probabilidade de que as diferenças observadas também possam ser decorrentes de erro aleatório. Se a probabilidade for pequena (neste caso $p < 0,05$), assume-se há diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais.

ⁱ NNT = Número de pacientes necessário tratar para se obter um desfecho clínico (neste caso, alcançar resposta terapêutica).

^j valor calculado para esquema de 600 mg/dia de telbivudina e considerando preço máximo ao consumidor com 19% de ICMS.¹⁹



Referências

- Berkow R, Beers MH. Manual Merck de Medicina. Merck Research Laboratories. Disponível em: http://www.msd-brazil.com/msdbrazil/patients/manual_Merck/mm_sec10_118.html#top. Acesso em: 20.05.2008.
- Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL (eds.). Harrison: Medicina Interna 16ª ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.
- Kim JW, Park SH, Louie SG. Telbivudine: A novel nucleoside analog for chronic hepatitis B. The Annals of Pharmacotherapy march 2006; 40: 472-8.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos. Entecavir para o tratamento da hepatite B crônica. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde; Ano I, nº 1, Junho de 2006.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Agravos Notificáveis (SINAN). Casos confirmados de Hepatite B. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1996-2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/casos_hepatite_b.pdf. Acesso em: 21.05.2008.
- Lopes E, Machado ER, Ferraz MLG, Hinrichsen SL. Doenças virais: Hepatites virais. In Hinrichsen SL (ed.). DIP: Doenças infecciosas e parasitárias 1ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI & Guanabara Koogan; 2005.
- Sander GB, Maffessoni R, Amaral KM, Krug BC. Hepatite viral crônica B. In: Picon PD, Beltrame A (eds.). Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: medicamentos excepcionais 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- Ganem D, Prince AM. Hepatitis B virus infection – Natural history and clinical consequences. The New England Journal of Medicine march 2004; 350(11): 1118-29.
- Lok ASF, McMahon BJ. ASLD practice guidelines: Chronic hepatitis B. Hepatology february 2007; 45(2): 506-39.
- Malik AH, Lee WM. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millennium. Annals of Internal Medicine may 2000; 132: 723-31.
- Fuchs FD, Wannmacher L, Ferreira MBC. Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
- Brown CA. Telbivudine (marketed as Tyzeka®). FDA Clinical Review. Data de publicação: October 25, 2006. Disponível em: <http://www.fda.gov>. Acesso em: 20.05.2008.
- Novartis. To Evaluate Antiviral Efficacy of Telbivudine in Hepatitis B Antigen Positive (HBeAg-Positive) Compensated Chronic Hepatitis B (CHB). U.S. National Institute of Health: Study protocol. ClinicalTrials.gov processed this record on May 11, 2008. Disponível em: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00537537>. Acesso em: 13.05.2008.
- Hutchison TA & Shahan DR (Eds): DRUGDEX® System. MICROMEDEX Inc., Greenwood Village, 2008. Disponível em: <http://www.portaldapesquisa.com.br>. Acesso em: 20.05.2008.
- Lai CL, Gane E, Liaw YF, Hsu CW, Thongsawat S, Wang Y et al. Telbivudine versus lamivudine in patients with chronic hepatitis B. The New England Journal of Medicine december 2007; 357: 2576-88.
- Anonymous. Telbivudine (Tyzeka) for Chronic Hepatitis B. The Medical Letter January 29, 2007; 49 (1253): 11-2.
- Lai CL, Leung N, Teo EK, Tong M, Wong F, Hann HW et al. A 1-Year trial of telbivudine, lamivudine and the combination in patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. Gastroenterology august 2005; 129(2): 528-36.
- Chan HLY, Heathcote EJ, Marcellin P, Lai CL, Cho M, Moon YM et al. Treatment of hepatitis B and antigen-positive chronic hepatitis with telbivudine or adefovir. Annals of Internal Medicine december 2007; 147(11): 745-54.
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Secretaria Executiva – CMED. Lista de preços fábrica e máximos ao consumidor. Atualizada em 20.05.2008. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/monitora/cmed/legis/comunicados/lista_conformidade.pdf. Acesso em: 29.05.2008.

Texto Informativo

Interações entre medicamentos e suco de toranja¹

Vinicius Elord Zen Morita e Emília Vitória da Silva

A *grapefruit* é uma fruta muito utilizada, nos Estados Unidos da América, para fazer sucos e bebidas não alcoólicas. No Brasil, é conhecida como toranja ou pomelo. Esta fruta, e seu suco, podem interagir com alguns medicamentos. Este tipo de interação foi descoberta acidentalmente quando tal suco foi utilizado para mascarar o gosto do álcool em um estudo de interação entre felodipino e etanol. Em razão disso, vários estudos *in vitro* e *in vivo* foram conduzidos para esclarecer esse fenômeno. Várias furanocumarinas presentes na fruta (por

exemplo: bergamotina e 6,7-dihidroxi-bergamotina) foram identificadas como inibidoras das enzimas do citocromo P450 CYP3A. Tais estudos evidenciaram que um simples copo de 200 ml do suco causa diminuição significativa no metabolismo dos substratos das enzimas CYP3A.¹

Os medicamentos administrados por via oral que são substratos para CYP3A e têm baixa biodisponibilidade, devido ao extenso metabolismo entérico de primeira passagem, são susceptíveis a interação com suco de toranja.¹

Além da ação do suco de toranja nas enzimas CYP3A, há cada vez mais evidências de que ele também interfere na atividade de transportadores de efluxo e influxo no intestino.^{1,2}

O Quadro 2 apresenta relação das principais interações entre o suco de toranja e alguns medicamentos. **Em caso de uso destes medicamentos, deve-se evitar o consumo do suco de toranja.**

Quadro 1 – Interações entre suco de toranja e medicamentos

Medicamentos	Interação / efeito	Gravidade	Mecanismo
Anti-maláricos ⁵	Aumento nos níveis séricos de arteméter e lumefantrina, podendo levar ao aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ⁵ como distúrbios gastrointestinais menores, tontura, neutropenia e zumbido no ouvido. ⁷	Grave*	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Cisaprida ³	Aumenta da concentração plasmática da cisaprida, aumentando os riscos ocorrência de efeitos adversos, incluindo arritmias cardíacas graves.	Grave*	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Sírolimo ⁵	Pode haver aumento nos níveis séricos do sírolimo, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ⁵ como distúrbios gastrointestinais, tremor, acne, disfunção renal, hiperlipidemia, edema periférico, cefaléia e hipertensão. ⁷	Grave*	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Vardenafila ⁵	Pode haver aumento nos níveis séricos de vardenafil, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ⁵ entre eles eventos cardiovasculares graves. ⁷	Grave*	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Bloqueadores dos canais de cálcio ⁴	Aumento de até três vezes na biodisponibilidade de felodipino, anlodipino, nicardipino, nifedipino, nimodipino, nisoldipino e nitrendipino, ⁴ podendo levar a efeitos adversos, como cefaléia, tontura e edema periférico. ⁶	Moderada**	Inibição das CYP3A4 intestinais.
Buspirona ³	Pode haver aumento nos níveis séricos da buspirona, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ³ como tontura, cefaléia e sonolência. ⁶	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.

Continua

¹ Texto elaborado por sugestão da farmacêutica Valdete Aparecida de Melo, que trabalha em uma farmácia comunitária, em Brasília.



Continuação

Carbamazepina ³	Pode haver aumento nos níveis séricos da carbamazepina, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ³ como leucopenia, agranulocitose, eosinofilia e hiponatremia. ⁶	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais e hepáticas.
Ciclosporina ³	Pode haver aumento nos níveis séricos da ciclosporina, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ³ como disfunção renal, hipertensão, cefaléia, hirsutismo e distúrbios gastrintestinais. ⁶	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais e hepáticas.
Estatinas ³	Toranja pode aumentar os níveis séricos de atorvastatina, cerivastatina, lovastatina e sinvastatina, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, inclusive rhabdomiólise.	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Itraconazol ³	Pode haver diminuição nos níveis séricos do itraconazol, podendo levar a perda do efeito farmacológico.	Moderada**	Diminuição da absorção de itraconazol.
Saquinavir ³	Pode haver aumento nos níveis séricos do saquinavir, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ³ como diarreia, desconforto abdominal e náusea. ⁶	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.
Tacrolimo ⁴	Pode haver aumento nos níveis séricos do tacrolimo, provocando aumento dos efeitos farmacológico e adversos, ⁴ como disfunção renal, tremor, diarreia, náusea, hipertensão, desequilíbrio na glicemia, hipercalemia e infecções. ⁶	Moderada**	Provavelmente pela inibição das CYP3A4 intestinais.

* Interação grave com potencial de trazer risco de vida ao paciente ou causar alguma alteração irreversível.

** Os efeitos da interação podem causar uma piora no estado clínico do paciente. Tratamento adicional ou hospitalização podem ser necessários.

Produtos que contém toranja, no Brasil

O farmacêutico deve orientar os pacientes que fazem uso dos medicamentos acima a evitarem o consumo da toranja e de seus derivados. No Brasil, existem alguns produtos que contêm suco de toranja, como as bebidas Schweppes Citrus® e Fanta Citrus®. O paciente deve ser orientado a estar atento à composição dos produtos, principalmente os cítricos, que for consumir, buscando as expressões “suco de toranja”, “suco de grapefruit” ou “suco de pomelo”.

Referências

1. Kirby BJ, Unadkat JD. Grapefruit Juice, a Glass Full of Drug Interactions? *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2007;81(5):631-3.

2. Glaeser H, Bailey DG, Dresser GK, Gregor JC, Schwarz UI, McGrath JS et al. Intestinal Drug Transporter Expression and the Impact of Grapefruit Juice in Humans. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2007 mar;81(3):362-9.
3. Tatro DS. *Drug Interaction Facts*. 3th ed. St. Louis (United States): Facts and Comparisons®; 2002.
4. Stockley IH. *Drug Interactions*. 5th ed. Cambridge (Great Britain): Cambridge University Press; 1999.
5. British National Formulary. London: Pharmaceutical Press (versão on-line); Disponível em: <http://www.medicinescomplete.com/mc/bnf/current/>. Acesso em 03.06.2008.
6. American Society of Health-System Pharmacists. AHFS Drug Information 2007. Bethesda (MD): American Society of Health-System Pharmacists; 2007.
7. Sweetman S (Ed), Martindale: The Complete Drug Reference. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado, 2008. Disponível em: www.portaldapecquisa.com.br. Acesso em 03.06.2008.

Novas Publicações

Formulário Terapêutico Nacional e Formulário Modelo da OMS / WHO Model Formulary

Os formulários terapêuticos são publicações que contêm informações sobre uso, posologia, efeitos adversos, contra-indicações e precauções dos medicamentos. Normalmente, são elaborados com base em listas de medicamentos essenciais. Trazem, ainda, orientações sobre a seleção de medicamentos adequados para várias doenças. Recentemente, dois formulários de grande importância foram lançados.

Como anunciado na edição deste boletim, foi lançado pelo Ministério da Saúde, no dia 24 de setembro de 2008, o Formulário Terapêutico Nacional (FTN), que traz informações objetivas sobre os medicamentos da Renome (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais).

O Ministério da Saúde pretende distribuir mais de 50 mil exemplares para as equipes de Saúde da Família, unidades do Programa

Farmácia Popular, gestores de saúde e entidades de classe e outros profissionais. Além da versão impressa, uma versão eletrônica está disponível para consulta no sítio do Ministério da Saúde <http://www.saude.gov.br>

Os interessados em baixar o arquivo do Formulário, na íntegra, podem fazê-lo no endereço http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/formulario_terapeutico_nacional_2008.pdf

O FTN é mais um recurso que pode ser utilizado pelos profissionais da saúde, incluindo o farmacêutico, para melhorar a assistência ao paciente e promoção do uso racional dos medicamentos.

No cenário internacional, foi disponibilizada nova edição do Formulário Modelo da OMS, elaborado para informar sobre os medicamentos constantes na Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS. Este formulário está disponível para download no endereço http://www.who.int/selection_medicines/list/en/, na opção “WHO Model Formulary”.

Livraria Científica ERNESTO REICHMANN
Desde 1936
Livros Nacionais e Importados

Loja 1
R. Dom José de Barros, 158
Centro - SP
Tels: (11) 3255-1342/3214-3167
Telefax: (11) 3255-7501
e-mail: loja1@lcer.com

Loja 2
R. Pedro de Toledo, 597
V. Mariana - SP
Tels: (11) 5575-8283/5082-5060
Telefax: (11) 5575-9037
e-mail: loja2@lcer.com

Loja 3
www.brasilbooks.com
e-mail: loja3@lcer.com

Loja 4
R. Martiniano de Carvalho, 1085
Paraíso - SP
Tels: (11) 3284-0859/3285-1750
Telefax: (11) 3284-7308
e-mail: loja4@lcer.com

MICROMEDEX/DRUGDEX

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.

dot.lib

(34) 3236-1096 (mg); (11) 3253-7553 (SP);
(21) 3431-3430 (RJ).

Emails: celso.carvalho@dotlib.com.br (mg)
marcos.criado@dotlib.com.br (SP)
luiz.mauro@dotlib.com.br (RJ)