
Avaliação da segurança do uso de analgésicos

Dionéia Araldi *

Em abril de 2005 a Federação Latino-Americana de Associações para o Estudo da Dor (FEDELAT) convocou os presidentes das sociedades latino-americanas membros da Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) para uma reunião extraordinária em Bogotá, na qual estiveram representados 15 países. Além de abordar aspectos administrativos em uma assembléia extraordinária para definir as ações para o triênio 2005-2008, a reunião procurou avaliar, de forma objetiva, a segurança dos analgésicos, baseada nas mais recentes informações científicas e em dados providos de entidades reguladoras, com ênfase no uso dos antiinflamatórios inibidores da enzima ciclooxigenase 2 (COX-2).

No último ano a segurança do uso de medicamentos como os coxibs, a nimesulida e o dextropropoxifeno tem sido alvo de várias revisões. Neste sentido, o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão regulador de alimentos e medicamentos no Estados Unidos, recomendou a realização de uma ampla pesquisa sobre a segurança de todos os antiinflamatórios não-esteroidais (AINEs). Como resultado foi observado que estudos básicos, clínicos e epidemiológicos, abordando os antiinflamatórios não-esteroidais inibidores seletivos da COX-2 (os coxibs), demonstraram que ocorre aumento do risco de acidentes cardiovasculares por eventos trombóticos e reações dermatológicas severas após seu uso por tempo prolongado, o que levou à retirada de medicamentos como o rofecoxib e o valdecoxib do mercado (veja em nossa Edição do Mês trabalho realizado por canadenses mostrando que o uso por curtos períodos também pode ser prejudicial). Atualmente, considera-se que estes eventos adversos são secundários ao bloqueio da COX-2 e que não são exclusivos do uso do medicamento isolado. Com relação ao nimesulide, a Agência Européia de Medicamentos (EMA - *European Medicines Agency*) recomendou o uso deste fármaco somente por adultos e durante períodos curtos, enquanto a Agência Reguladora do Reino Unido recomendou a retirada do dextropropoxifeno do mercado.

Baseada nos dados observados, a FEDELAT recomenda que a educação médica continuada dos profissionais da saúde e a qualidade da informação que os pacientes recebem através dos meios de comunicação devem ser reforçadas, principalmente no que se refere ao uso de AINEs. A aderência às instruções dos médicos, a prática de uso, doses e vias de administrações adequadas são pontos que devem ser melhorados na informação difundida através da mídia. Já os profissionais devem fazer uma seleção cuidadosa dos pacientes candidatos a receber AINEs. Os de maior risco são os idosos, as crianças, e as pessoas com antecedentes de gastropatias. Também são pacientes de alto risco aqueles com antecedentes de problemas cardiovasculares, cerebrovasculares, hematológicos, hepáticos e com histórico de reações alérgicas. Além disso, as empresas que fabricam e comercializam medicamentos antiinflamatórios devem dar mais ênfase às informações sobre as probabilidades de risco, as contra-indicações e advertências para o uso de seus produtos. Deve-se insistir que os pacientes conheçam as manifestações adversas e entrem em contato com seu médico imediatamente ao aparecimento das mesmas, para que estes possam tratá-las adequadamente. Mais importante, deve-se informar de forma mais clara e ampla sobre os riscos da automedicação e utilização de AINEs cujas vendas se realizam sem fórmulas nem receitas médicas.

A FDA ordenou que a Pfizer incluísse advertências especiais nas caixas de Celebrex (celecoxib) e exigiu que todos os fabricantes de antiinflamatórios (por exemplo, meloxicam, diclofenaco, piroxicam, cetorolaco, cetoprofeno) incluíssem, na bula, advertências sobre o potencial aumento de riscos de eventos cardiovasculares (como infarto e trombose cerebral), bem como de sangramentos gastrintestinais relacionados ao seu uso. Segundo a EMA, todos os coxibs estão contra-indicados para pacientes com antecedentes

de infarto do miocárdio e eventos isquêmicos cerebrais, e o etoricoxib (Arcoxia) está contra-indicado para hipertensos cuja hipertensão não esteja devidamente controlada. A EMEA diz ainda que existe uma relação entre o tempo de uso dos coxibs e o aumento dos riscos cardiovasculares recomendando, desse modo, que os médicos usem as doses mais baixas possíveis pelo menor tempo possível, e a tomarem cuidados especiais com pacientes que apresentem fatores de risco cardiovascular, hipertensão, diabetes, tabagismo, dislipidemia (colesterol e triglicerídios alterados) e doenças arteriais periféricas. Pacientes que recebem coxibs de forma crônica devem suspender o uso devido à presença de fatores de risco. Entretanto, pode-se recomendar a troca para AINEs tradicionais sempre e quando não existirem contra-indicações. Quando a dor não for de origem inflamatória, deve-se usar, preferencialmente, o acetaminofeno (paracetamol) e, caso a dor persista, opióides fracos como tramadol ou codeína, sozinhos ou em combinação com acetaminofeno.

Para controlar a automedicação com analgésicos, programas de educação para os profissionais da saúde, para os pacientes e para os distribuidores de medicamentos devem ser realizados. Solicitar maior cooperação dos meios de comunicação para difundir de forma racional a informação científica acerca do uso de medicamentos também é uma medida interessante, assim como exigir das entidades reguladoras um maior controle da publicidade em torno dos produtos que não requerem prescrição médica e uma revisão mais cuidadosa das informações fornecidas nos frascos dos medicamentos, especialmente às relacionadas com os riscos, eventos adversos e efeitos secundários. Além de solicitar a colaboração da indústria farmacêutica com as entidades reguladoras e a comunidade científica, deve-se difundir amplamente as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o uso de medicamentos.

A FEDELAT também fez recomendações especiais para a geriatria e a pediatria. Nestes dois casos, ela recomenda o acetaminofeno como analgésico de primeira escolha. Na pediatria é especialmente importante a prescrição médica e a educação dos pais com relação à dose e aos aspectos de segurança. Neste grupo em questão não se recomenda o uso de aspirina, a menos que exista uma prescrição médica. A nimesulida não deve ser utilizada em pacientes com menos de 12 anos. Já a população geriátrica tem maior risco de apresentar eventos adversos com a utilização de AINEs e coxibs, devido à maior incidência de outras enfermidades. Assim, recomenda-se individualizar as doses e utilizar os analgésicos conhecendo profundamente sua farmacocinética e farmacodinâmica. Lembrando que a individualização das doses é responsabilidade do médico, este deve estar atento para que os períodos de utilização dos analgésicos estejam ajustados de acordo com as recomendações internacionais.

Interessantemente, foi observado que os opióides são analgésicos muito seguros quando utilizados de forma adequada. Apesar de causarem efeitos adversos freqüentemente, estes são menores e raramente colocam em risco a vida do paciente. Os efeitos adversos dos analgésicos opióides devem ser prevenidos com estratégias de titulação e administração de co-medicamentos, para evitar o abandono precoce da terapia. Para que os analgésicos opióides sejam mais bem utilizados na prática diária, deve-se incrementar a educação dos profissionais da saúde, reforçando conhecimentos básicos sobre este grupo de analgésicos, tais como sua farmacocinética, sua farmacodinâmica, as vias de administração, esquemas de titulação e suas reações adversas, bem como as formas de preveni-las de maneira eficaz. Outra estratégia para melhorar a tolerância aos opióides é a utilização de analgesia multimodal, combinando analgésicos que sejam seguros e sinérgicos.

De acordo com a FEDELAT, as Associações Nacionais para o Estudo e Tratamento da Dor deveriam: a) difundir os guias e programar eventos acadêmicos em conjunto com os meios de comunicação para a sua apresentação e discussão; b) delinear e desenvolver programas de educação continuada para profissionais da saúde, com ênfase nos temas tratados e complementares aos já existentes; c) gerar programas de educação e de

informação para os pacientes e os representantes de medicamentos; d) criar dentro da FEDELAT um comitê de avaliação e análise de informações que estude e proponha recomendações sobre a segurança dos medicamentos; e) propor aos governos a criação de comitês, com a presença das Associações Nacionais de Dor, que estudem e proponham recomendações sobre a segurança dos medicamentos, seguindo as regras propostas pelo Comitê da FEDELAT; f) impulsionar a criação de programas de farmacovigilância, introduzir melhoras nos programas existentes e promover o desenvolvimento de programas de farmacovigilância hospitalar; g) promover estudos de utilização de analgésicos como meio para estimular o uso racional dos medicamentos; h) incentivar na América Latina estudos de epidemiologia e farmacogenética para identificar características particulares da região que afetam a segurança na prescrição dos analgésicos.

Desta forma, a FEDELAT mostrou preocupação tanto com relação à qualidade e potencial dos medicamentos disponíveis no mercado, quanto com relação à postura dos profissionais de saúde no momento de prescrição. Embora os fabricantes de fármacos devam se preocupar também com os aspectos práticos da utilização de seus produtos, os profissionais devem estar sempre atualizados e basear suas recomendações em trabalhos confiáveis e recentes. Por outro lado, os pacientes devem ser instruídos a seguir as receitas adequadamente e melhorar sua interação com o profissional, no sentido de esclarecer dúvidas e, certamente, atingir um melhor resultado no tratamento (veja em nossa Edição do Mês artigo publicado por pesquisadores ingleses sobre a influência da indústria farmacêutica nos resultados dos estudos de eficácia de seus produtos e como isto pode ser prejudicial para os pacientes).

* Bióloga, Mestranda do Departamento de Farmacologia da FMRP-USP