

flunomida não pode ser excluída. É considerado essencial que as recomendações de monitorização sejam estritamente cumpridas.

- O tratamento concomitante com metotrexato e/ou outras medicações hepatotóxicas está associado a um aumento do risco de sérias reações hepáticas e, por isto, não é recomendado.
- O nível de ALT (SGPT) deve ser checado antes do início e em intervalos de 30 dias ou menos, durante os primeiros seis meses de tratamento e, depois, a cada oito semanas.
- Para elevações da ALT (SGPT), entre duas a três vezes do limite máximo normal, a dose deve ser reduzida de 20mg para 10mg e a monitorização deve ser procedida semanalmente. Se a elevação da ALT (SGPT) for mais que duas vezes o limite máximo do normal, e persistir assim, ou se a ALT aumentar para mais de três vezes o limite máximo do normal, a leflunomida deve ser interrompida e os

procedimentos de eliminação forçada da droga iniciados.

- Se ocorrer um efeito indesejável severo da leflunomida, ou se, por outra razão qualquer, o metabólito ativo precisar ser eliminado rapidamente do organismo (e.g. gravidez desejada ou não planejada, trocar por outro DMARD hepatotóxico como o metotrexato), os procedimentos de eliminação forçada da droga (uso de colestiramina) e monitorização devem ser instituídos.
- Se for necessária a troca do tratamento da leflunomida por outro DMARD hepatotóxico, a eliminação forçada da droga e a monitorização devem ser instituídas.

Como medida de urgência, a prescrição e a informação ao paciente foi modificada, através de procedimento rápido. A informação revisada do produto está disponível na *European Public Report of Arava®* publicada na página eletrônica do EMEA (<http://www.eudra.org/humandocs/humans/epar/arava/arava.htm>).

Nota: A leflunomida foi também associada com relatos de pancitopenia e sérias reações cutâneas. A EMEA emitiu uma declaração pública a este respeito, em 25 de outubro de 1999 (ver, também, alerta n.º 91, datado de 11 de novembro de 1999. O endereço, na Internet, é: <http://www.who.int/medicines/drugalert/drugalert.html>)

Referência: “*EMEA Public Statement on Leflunomida (ARAVA) – severe and serious hepatic reactions*”, 12 de Março de 2001 (EMEA/H/5611(01/v4/en /Adopted).

NT: O medicamento Arava® (leflunomida) é fabricado, no Brasil, pela Aventis Pharma LTDA e seu registro ocorreu em 15/01/1999. Não consta nenhum registro de outra marca deste fármaco, no País.

Atenção: Este alerta está disponível em www.cff.org.br/cebrim. Entre em **Farmacovigilância** e, depois, em **Alertas sobre medicamentos**.

DIA-A-DIA

PERGUNTA 1 – Solicitante ASL, n° 20/01

O que é Síndrome de Reye?

RESPOSTA

A Síndrome de Reye pode ser definida como sendo uma síndrome de encefalopatia aguda e degeneração gordurosa das vísceras que tende a seguir uma infecção aguda causada por vírus.¹

Embora seja uma síndrome bem definida,² sua etiologia ainda é desconhecida.¹ Entretanto, agentes virais (por exemplo, influenza A e B, vírus da varicela), toxinas exógenas (por exemplo, aflatoxina do *Aspergillus flavus*), salicilatos e defeitos metabólicos intrínsecos nas enzimas do ciclo da uréia, como a ornitina transcarbanilase, foram implicados como fatores associados ou inter-relacionados.¹

Acomete, principalmente, pacientes de até 18 anos de idade, mas também pode ocorrer em adultos.^{2,3}

Existem evidências consideráveis implicando o uso dos salicilatos (exemplo: ácido acetilsalicílico) como fator importante na lesão hepática grave e na encefalopatia encontrada na Síndrome de Reye. Alguns pesquisadores têm sugerido que o ácido acetilsalicílico e a doença viral possam atuar juntas, lesando as mitocôndrias, talvez, preferencialmente, nos indivíduos predispostos por fatores genéticos. O uso dos salicilatos nas crianças ou adolescentes com **varicela** ou **gripe** é contra-indicado.⁴

REFERÊNCIAS:

1. MANUAL Merck de Medicina. 15. ed.- São Paulo: Roca, 1989.
2. Drug Consults: CCIS - Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 107, 2001.
3. Clinical Reviews: CCIS - Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 107, 2001
4. Hardman JG, Limbird LE Goodman & Gilman. As bases farmacológicas da terapêutica. 9ªed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 1996.

Respondido por: Cristina Menezes Vaz e Rogério Hoefler

PERGUNTA 2 - Solicitante MLSG, n° 298/2001

Existe algum impedimento técnico-científico que venha a impossibilitar a padronização de isoflavona no Tratamento de Reposição Hormonal - TRH, em substituição aos estrógenos conjugados? (sic)

RESPOSTA

A isoflavona, uma classe de fitoestrógenos encontrados principalmente na soja, está despertando grande interesse, pois tem demonstrado efeitos hormonais em estudos em animais. Os efeitos estrogênicos observados em ratos ovariectomizados incluem aumento de prolactina no plasma, alteração citológica vaginal, aumento da proliferação das glândulas mamárias e aumento do peso uterino. No entanto, um estudo

feito em macacos ovariectomizados demonstrou que não houve nenhum efeito estrogênico da isoflavona sobre a citologia vaginal.

Não existem estudos sobre os efeitos hormonais do uso de **isoflavona** em mulheres na pós-menopausa. O que existe são poucos relatos dos efeitos causados pelo consumo de **soja** e, mesmo assim, são muito controversos.

Os estudos sugerem apenas efeitos modestos da isoflavona sobre os hormônios sexuais em mulheres na pós-menopausa, e nenhum efeito significativo foi observado sobre a citologia vaginal ou nos resultados de biópsias endometriais. Os efeitos das isoflavonas isoladamente sobre os hormônios plasmáticos não representa uma forte justificativa para se explicar os efeitos estrogênicos da soja em mulheres na pós-menopausa. Além disso, é improvável que as isoflavonas ou a soja exerçam efeitos estrogênicos clinicamente significantes sobre o epitélio vaginal ou endométrio.

Mais estudos são necessários, antes que sejam recomendadas dietas envolvendo soja ou tratamentos com isofla-

vonas para mulheres na pós-menopausa, tendo em vista um tratamento alternativo de reposição hormonal. Estudos comparativos entre a isoflavona e os hormônios já utilizados no Tratamento de Reposição Hormonal - TRH são necessários para se avaliar a possibilidade da substituição do tratamento convencional pelo alternativo.

REFERÊNCIAS:

1. Ducan AM, Underhill KEW, Xu X, Lavalleur J., et al. Modest Hormonal Effects of Soy Isoflavones in Postmenopausal Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol. 84, No. 10. 1999.
2. Tham DM, Gardner CD and Haskell W. Potencial Health Benefits of Dietary Phytoestrogens: A review of the Clinical, Epidemiological, and Mechanistic Evidence. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Vol.83, No. 7, 1998.

Respondido por: Rogério Hoefler/ Lidiane Moraes

RESENHA - NASCE UM CLÁSSICO

Ciências farmacêuticas: Uma Abordagem em Farmácia Hospitalar

Editores:

*Profa. Maria José Vasconcelos de Magalhães Gomes
Prof. Adriano Max Moreira Reis*

Está registrado no livro "Ciências farmacêuticas: uma abordagem em farmácia hospitalar", o grande avanço no campo de ação do farmacêutico. Em seus capítulos, são apresentadas informações adequadas para orientar condutas profissionais daqueles que se dedicam à assistência farmacêutica hospitalar, bem como para aprendizado acadêmico, por meio de uma visão multidisciplinar das ciências farmacêuticas. Os 39 autores conseguiram desenvolver

trabalho integrado com docentes dos Departamentos de Produtos Farmacêuticos e Farmácia Social da Faculdade de Farmácia da UFMG, além de outras universidades ou órgãos (Universidade de São Paulo, Universidade de Brasília, Universidade Federal de Ouro Preto, Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos, *United States Pharmacopeia* e *George Washington University*).

A participação de respeitados profissionais que atuam na área farmacêutica acrescenta à publicação um caráter que permite refletir a prática assistencial que vem sendo desenvolvida. A soma destes fatores resultou em uma publicação de qualidade e, com certeza, será um instrumento de grande valia para a farmácia hospitalar.

O livro contém 29 capítulos, distribuídos em 559 páginas, tendo sido publicado recentemente pela Editora Atheneu e custa R\$97,00.

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

• FOYE, MEDICINAL CHEMISTRY • GOODMAN & GILMAN, PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS • KOROLKOVAS, DICIONÁRIO TERAPEUTICO GUANABARA • LUND, WALTER (ED): THE PHARMACEUTICAL CODEX • MARTINDALE: THE EXTRA PHARMACOPOEIA • OLIN, DRUG FACTS AND COMPARISONS • PDR GENERICS • PDR GUIDE TO DRUG INTERACTIONS SIDE EFFECTS INDICATIONS • PDR PHYSICIANS' DESK REFERENCE • PDR FOR NON-PRESCRIPTION DRUGS • RANG & DALE, PHARMACOLOGY • STEDMAN, DICIONÁRIO MÉDICO • THE MERCK INDEX • USP XXIII + NATIONAL FORMULARY XVIII • USP DI - UNITED STATES PHARMACOPOEIA DRUG INFORMATION • USP DICTIONARY USAN • ZANINI, GUIA DE MEDICAMENTOS

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 2000)
64 anos

DDG: 0800 - 12 - 1416

MATRIZ (Metrô República):

Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar. CEP: 01038-000
Centro São Paulo - SP; Tel: (011) 255-1342/214-3167
Tel/Fax: (011) 255-7501

FILIAL (Metrô Santa Cruz):

Rua Napoleão de Barros, 639. CEP: 04024-002
Vila Clementino São Paulo - SP
Tel.: (011) 573-4381; Tel/Fax: (011) 575-3194

MICROMEDEX / DRUGDEX:

A melhor base de dados norte-americana em medicamentos.
CD-ROM Professional Ltda.: 034-236-1096 (MG); 011-289-7628 (SP); 021-567-2229 (RJ). E-mails: celso@triang.com.br (MG); cdromsp@hipernet.com.br (SP); cdromrj@ibm.net (RJ).