

DIA A DIA

PERGUNTAS 1 e 2

(n^{os} 198 e 205/98, solicitante MPF)

Gostaria de saber qual o medicamento mais indicado para profilaxia de conjuntivite gonocócica neonatal. Em relação aos sais de prata, estes podem causar conjuntivite química? Qual é o mais seguro? A liberação de íons prata do vitelinato de prata pode vir a provocar conjuntivite química? Este efeito é maior do que o observado com o nitrato de prata?

O ARGIROL® pode ser usado nestes casos? Em qual concentração?

RESPOSTA

A oftalmia neonatal é uma conjuntivite aguda do recém-nascido, que pode ser causada por bactéria ou clamídia^{1,2} ou, ainda, ser de origem química, secundária ao uso de sais de prata, como o nitrato de prata.^{1,2,3} Os tipos infecciosos devem ser diferenciados deste último.¹

A conjuntivite bacteriana é, quase sempre, devida a *Neisseria gonorrhoeae*,¹ recebendo, por isso, a denominação de oftalmia gonocócica neonatal. Outras bactérias, tais como *Streptococcus pneumoniae* e *Haemophilus influenza*, também podem ser os agentes infecciosos da conjuntivite neonatal.³ A conjuntivite causada pela *Chlamydia trachomatis* (conhecida como conjuntivite de inclusão) também pode ocorrer.^{1,2,3}

Esta patologia é transmitida ao feto pela mãe, contaminada com algum dos agentes infecciosos supra citados. Por esta razão, em algumas instituições hospitalares, a profilaxia da oftalmia neonatal é regulamentada e obrigatória a toda criança nascida, seja de parto normal ou cesareana.³

Antigamente, o único agente aprovado para a profilaxia da oftalmia neonatal era o nitrato de prata. Entretanto, a partir de 1980, o CDC (Comitê de Controle de Doenças - E.U.A.) reconheceu como efetivo e aceitável para este caso pomadas de tetraciclina a 1% ou eritromicina a 0,5%, além da solução de nitrato de prata a 1%. Esta recomendação também é sustentada pela Academia Americana de Pediatria.³

A tetraciclina e a eritromicina são tão efetivas quanto o nitrato de prata na prevenção da oftalmia gonocócica neonatal, além de não causar conjuntivite química, como este último.³ Há também citações relativas ao uso de solução de iodo povidona (PVPI) a 2,5%, como sendo tão efetiva quanto o nitrato de prata a 1% ou a pomada de tetraciclina a 1%.⁴

Os sais de prata possuem propriedades anti-sépticas. Sua ação se deve a precipitação do muco pela prata, evitando assim, a proliferação de microrganismos.⁵

A terapia sistêmica com antimicrobianos pode estar indicada nos casos de oftalmia por clamídia, que pode atingir outras áreas do corpo (por exemplo, colonização nasofaríngea), pois o nitrato de prata e as formas tópicas de antibióticos, tais como a tetraciclina ou eritromicina, podem não ser eficazes.³

Além da profilaxia no neonato, a prevenção das doenças sexualmente transmissíveis e um acompanhamento pré-natal podem ser procedimentos muito eficazes, para prevenir a oftalmia neonatal e sua consequência mais grave, a cegueira.⁴

A conjuntivite química provocada pelos sais de prata deve-se aos íons de prata liberados, que também são responsáveis pela ação anti-infecciosa.⁵ O nitrato de prata é um composto iônico,

que contém cerca de 60% de prata e se ioniza com muita facilidade. Quanto ao vitelinato de prata, este consiste de um complexo protéico contendo somente 20% de prata.

Comparando o nitrato de prata com o vitelinato, observa-se que o primeiro libera o íon prata em maior quantidade que o segundo. Como o íon prata é o responsável pelas ações anti-séptica e irritante, pode-se concluir que o vitelinato de prata possui ação menos irritante, porém com menor eficácia anti-séptica.⁵

Não encontramos citações de ocorrência de conjuntivite química pelo uso de colírio de vitelinato de prata. Entretanto, há relatos desta reação adversa em neonatos, pelo uso de nitrato de prata.⁶

Apesar de o vitelinato de prata apresentar menor toxicidade, quando utilizado por um período prolongado ou em altas doses, pode causar argiria, coloração cinza-pardo ou azulada de pele e mucosa ocular.⁵

Segundo as fontes consultadas,^{5,7,8} o ARGIROL® (produto contendo vitelinato de prata a 10%)⁷ é comercializado no Brasil⁷ e na Argentina.⁹ Além disso, não encontramos recomendações de seu uso em fontes que tratavam especificamente da profilaxia da oftalmia neonatal gonocócica.^{1,2,3,4}

Entre as alternativas citadas, somente o nitrato de prata (colírio a 1%) e a tetraciclina (pomada oftálmica a 1%) constam da décima lista de Medicamentos Essenciais da OMS, onde são indicados como agentes anti-infecciosos de preparações oftalmológicas.¹⁰

Sugerimos uma revisão de procedimentos, de modo a avaliar o uso de sais de prata na prevenção de oftalmia neonatal, considerando-se a incidência de conjuntivite química e a possibilidade de substituição por um agente antimicrobiano (tetraciclina ou eritromicina) como alternativa eficaz.^{3,4}

REFERÊNCIAS:

1. BEHRMAN, Richard E., VAUGHAN, Victor C. Nelson. *Tratado de Pediatria*. 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, c/ 1990. v.2.
2. MANUAL Merck de Medicina.-15. ed.- São Paulo: Roca,1989.
3. Drug Consults: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol 96, 1998.
4. Towards preventing morbidity from ophthalmia neonatorum: ADIS INTERNATIONAL Ltd. - Inpharma® - Volume 96, 1998.
5. Martindale: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 96, 1998.
6. Drug Evaluations: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol. 96, 1998.
7. Jornal Brasileiro de Medicina. *Dicionário de especialidades farmacêuticas-DEF97/98*. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas,1997.
8. Index Nominum: CCIS Micromedex Inc. Versão Eletrônica, Vol 96, 1998.
9. Via internet: <http://www.anmat.gov.ar/basedat.html>.
10. WHO Drug Information. Vol. 12, No. 1, 1998: Essential Drugs. WHO Model List (revised in December 1997): World Health Organization,1997.

Respondido por: Emília Vitória Silva

PERGUNTA 3

(n^o 325/98, solicitante VC)

Gostaria de receber informações gerais sobre o VIAGRA®.

RESPOSTA

INFORMAÇÕES SOBRE O SILDENAFIL (VIAGRA®)

O VIAGRA® (citrato de sildenafil) é um novo medicamento utilizado no tratamento de alguns casos de distúrbio de ereção, recentemente aprovado pelo Ministério da Saúde para comercialização no Brasil, sendo o primeiro medicamento específico para a impotência.

O VIAGRA® (citrato de sildenafil) é dispensado mediante apresentação de receita médica com cópia carbonada, ficando a original retida na farmácia. O paciente deve apresentar a carteira de identidade no ato da compra.¹

O uso do sildenafil só pode ser indicado por médico, após anamnese e exame clínico do paciente, que permitem identificar as causas da impotência e determinar o tratamento mais apropriado.^{3,4}

O mecanismo fisiológico da ereção peniana envolve a liberação de óxido nítrico (NO) no corpo cavernoso durante a estimulação sexual. O óxido nítrico, então, ativa a enzima guanilato ciclase, resultando no aumento dos níveis de guanosina monofosfato (GMP-cíclico), que produz relaxamento do músculo liso e permite, consequentemente, o influxo de sangue no corpo cavernoso,^{2,3,4} provocando intumescência e ereção.

O sildenafil não age diretamente no corpo cavernoso, mas melhora o efeito do óxido nítrico, pela inibição da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE5), uma isoenzima predominante no corpo cavernoso e responsável pela degradação do GMP-cíclico. Quando a estimulação sexual provoca liberação local de óxido nítrico, a inibição da fosfodiesterase tipo 5 pelo sildenafil leva ao aumento dos níveis de GMP-cíclico, resultando no relaxamento do músculo liso e o influxo de sangue no corpo cavernoso peniano.^{2,4}

A dose recomendada é de 50 mg, uma hora antes da relação sexual. Entretanto, de acordo com a avaliação médica, baseado na resposta clínica e nos efeitos adversos ao medicamento, esta dose pode ser elevada para até 100 mg ou reduzida para 25 mg. Não se deve usar o sildenafil por mais que uma vez ao dia.^{3,4}

Os principais efeitos adversos ao uso do sildenafil são cefaléia, dor muscular, rubor da face e pescoço, diarreia, dispepsia e indigestão.^{2,3} Cerca de 3% dos pacientes podem relatar distúrbios visuais, principalmente alteração da percepção das cores (azul/verde) e fotossensibilidade.^{2,3,4}

Algumas precauções quanto ao uso do sildenafil são recomendadas:

1. O sildenafil **NÃO** pode ser usado concomitantemente com nitratos orgânicos,^{2,3,4} como nitroglicerina, isossorbida e propilnitrito (ver lista ao lado), pois esta associação pode causar a queda acentuada da pressão arterial,^{2,3} inclusive com morte;
2. O uso de sildenafil com outros tratamentos para impotência ainda não foi avaliado, **NÃO** sendo, portanto, recomendado.⁴

3. Os **riscos cardíacos associados a atividade sexual** devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento com o VIAGRA®.^{3,4}
4. O sildenafil **NÃO** pode ser usado por crianças e mulheres.³

Diante de tais informações, recomendamos muita cautela ao usar o citrato de sildenafil (VIAGRA®), procedimento que deve ser adotado para todos os medicamentos novos, os quais não acumulam dados suficientes para uma avaliação segura de seu uso em larga escala, podendo provocar resultados indesejados ou mesmo maléficis.

Lista das especialidades farmacêuticas com nitratos orgânicos comercializadas no Brasil^{5,6,7,8}

1. Nome genérico: Isossorbida, pode estar na forma de mononitrato(*) ou dinitrato(**). Nomes comerciais: ISOCORD® (Asta Médica)(**) ISORDIL® (Wyeth-Whitehall)(**) ISORDIL AP® (Wyeth-Whitehall)(**) ISOSSORBIDA (genérico: Cazi e Sanval)(**) MONOCORDIL® (Baldacci) (*)	2. Nome genérico: Nitroglicerina Nomes comerciais: NITRADISC® (via transdérmica) (Biolab Searle) NITRODERM TTS® (via transdérmica) (Novartis)® TRIDIL® (Cristália) 3. Nome genérico: Propilnitrito Nomes comerciais: SUSTRATE® (Bristol Myers Squibb)
--	--

REFERÊNCIAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 445, de 28.05.98 (D.O.U. de 29.05.98).
2. Drug Evaluations: CCIS Micromedex Inc. versão eletrônica, Vol. 96 (exp.: 30/06/98).
3. FDA Talk Paper, de 27 de março de 1998. Via internet: <www.fda.gov/bbs/topical/ANSWERS/ANS00857.html>.
4. VIAGRA é (sildenafil citrate) by Pfizer. Via internet <www.viagra.com>.
5. GILMAN, G. A. et. al.(Ed.). *Goodman e Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica*. 9. ed. México: McGraw-Hill, 1996.
6. *Jornal Brasileiro de Medicina. Dicionário de especialidades farmacêuticas- DEF97/98*. Rio de Janeiro: Editora de Publicações Científicas, 1997.
7. SILVA, Penilidon. *Farmacologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1994; Madrid: Médicos, 1995.
8. ZANINI-OGA, editores. 2.ed. *Guia de medicamentos*, São Roque: IPEX, 97/98.

Respondido por: Emília Vitória Silva

EVENTOS

58º Congresso Internacional da Federação Internacional de Farmacêuticos - FIP

De 30 de agosto a 04 de setembro de 1998 - The Hague - Holanda
Informações: Secretaria do Congresso
Fone: (31) 70-363 19 25 Fax: (31) 70-365 90 47 E-mail: m.vanboldrik-swakhoven@fip.nl

III Jornada de Farmácia Hospitalar do Rio Grande do Sul

De 17 a 19 de setembro de 1998, Gramado - Centro de Eventos Serra Azul
Informações: Andreia Brum Eventos; Rua Prof. Ivo Corseuil, 304/201; 90.690-140 Porto Alegre RS; (051) 338-4344/338-4761 E-mail: ABEVENTS@PLUG-IN.COM.BR

I Congresso Internacional Multidisciplinar Drogodependência

Dias 8, 9 e 10 de outubro de 1998. Centro de Convenções da PUCRS - Porto Alegre - RS. Secretaria: Rua Santo Antônio, 277 sala 402. Porto Alegre - RS, CEP 90220-011 Fone/fax: (051) 311-7350 E-mail: lmgrings@pro.via-rs.com.br

V Congresso da Federação Farmacêutica Sul-Americana - FEFAS

De 17 a 20 de novembro 1998, Centro de Convenções - Goiânia.
Promoção: FEFAS e CFF. Informações: APLAUSO Organização de Eventos SRTV Quadra 701 Bloco A sala 531 - Ed. Empresarial Norte 70.710-200 Brasília DF
Fone: (061) 327-4044 Fax: (061) 328-2752 - E-mail: <aplausos@df.sol.com.br>

PUBLICAÇÕES FUNDAMENTAIS EM FARMACOLOGIA E FARMACOLOGIA CLÍNICA

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

LIVRARIA CIENTÍFICA ERNESTO REICHMANN

(1936 - 1998) 62 anos

DDG: 0800 - 12 - 1416

MATRIZ (Metró República):
Rua Dom José de Barros, 168, 6º andar
CEP: 01038-0000 - Centro - São Paulo - SP
Tel: (011) 255-1342/214-3167
Tel/Fax: (011) 255-7501

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