

# Perfil de Utilização de Diclofenaco de Sódio Parenteral em Unidade de Atendimento Imediato do Município de Betim - MG

---

TÂNIA AZEVEDO ANACLETO<sup>1</sup>

PATRÍCIA PAIXÃO DE MELO<sup>2</sup>

1. Farmacêutica e especialista em Saúde Pública pela UFMG; R. Dona Salvadora 26 Apto.104, Bairro Serra, Belo Horizonte, MG, CEP 30220.230 e-mail: [taniaanacleto@yahoo.com](mailto:taniaanacleto@yahoo.com)

2. Acadêmica do curso de Farmácia

## INTRODUÇÃO

Nenhuma substância química pode ser administrada, por qualquer via, sem estar totalmente livre de riscos. Todo medicamento tem riscos. O que converte um medicamento em um problema, não são tantos seus riscos farmacológicos inerentes e, sim, o modo como é prescrito e utilizado. Em mãos equivocadas ou em momento inoportuno, até a medicina submetida a cuidado-

so controle de qualidade se transforma, de um elemento salvador de vidas, em uma ameaça.

Em alguns casos, as conseqüências podem estender-se, além do paciente ou um grupo destes e atingir toda uma população. Um exemplo importante é o uso inapropriado dos antibióticos, que transformou a resistência bacteriana a drogas seguras e econômicas, em um problema mundial com grande impacto no cuidado à saúde (Chetley, 1995).

Segundo Dieppe e colaboradores (1993), "*Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são supervalorizados como tratamentos sintomáticos; e seguem sendo prescritos em grandes quantidades ... Evidências empíricas sugerem que grande parte dos consumidores de Aines, a longo prazo, podem, com segurança, ser tratados com analgésicos simples, sem comprometimento da terapia... Haveria não só uma economia real com gastos em saúde, através do uso de medicamentos mais baratos, mas também uma redução considerável da mortalidade e morbidade causadas pelos efeitos adversos que produzem os Aines*".

Os efeitos gastro-intestinais são os problemas mais comuns causados por Aines. Os consumidores destes medicamentos tem quase três vezes mais risco de desenvolver alterações gastro-intestinais graves em relação aos que não os consomem. Os pacientes com mais de 60 anos parecem estar entre aqueles de maior risco. Como alterações gastrointestinais, podemos citar desde dores abdominais, sensação de plenitude, flatos e meteorismo, constipação, diarréia, náuseas, azia, dispepsia e até ulcerações gástricas com perfurações, hemorragia, colite e enterite regional (Bjarnason & Macpherson, 1994).

Sete de cada dez consumidores de Aines estão sujeitos a inflamação do intestino delgado, e um de cada três sofre dispepsia. Segundo estatísticas americanas, um a cada cinco ou dez consumidores de AINES sofrerá de úlcera. O custo do tratamento de complicações gastrointestinais causadas por estes antiinflamatórios, nos Estados Unidos, foi calculado em quatro milhões de dólares, no ano de 1991 (Chetley, 1995).

Os efeitos farmacológicos do diclofenaco de sódio decorrem da inibição da atividade das enzimas ciclooxigenases, resultando em decréscimo na formação de precursores das prostaglandinas e tromboxanos, a partir do ácido aracdônico. Suas indicações terapêuticas são tratamento de doenças reumáticas, tais como artrite reumatóide, osteoartrite e espondilite anquilosante, nas formas agudas ou crônicas, e artrite gotosa aguda; tratamento de dismenorréia primária e secundária (no Canadá, esta indicação terapêutica não é considerada); tratamento de processos inflamatórios não reumáticos: lesões atléticas, bursites, capsulites, sinovites, tendinites e tenossinovites (USP DI, 1998; Bennett & Plum, 1997; Martindale, 1996; Katsung, 1994). Apresenta absorção rápida e completa com 99% de ligação às proteínas plasmáticas. Seu metabolismo é hepático e a eliminação em sua maioria renal. O pico plasmático ocorre, após 30 minutos da aplicação intramuscular (USP DI, 1998).

Foi introduzido, no mercado mundial, em 1974, e, desde então, tem sido amplamente utilizado, em vários países, para tratamento de diversas doenças. Como todas as drogas, pode causar reações adversas. Particularmente, a forma farmacêutica para uso parenteral apresenta reações graves que merecem destaque, como os

acidentes isquêmicos, levando a abscessos e necrose tecidual.

O mecanismo fisiopatológico dos acidentes isquêmicos é pouco conhecido, mas parece estar relacionado à associação de três fatores: embolia, angioespasmo e trombose (Giovannetti et al, 1993; Golman et al, 1991; Thomaz & Baltar, 1988). A trombose pode ser causada pela injeção do medicamento ou de substâncias trombolíticas dentro da luz vascular, como, por exemplo, o propilenoglicol, utilizado na formulação da apresentação injetável. A embolia pode ser consequência da pressão e velocidade da injeção, comprometendo inclusive regiões circunvizinhas. O angioespasmo pode ser causado por uma série de fatores, como compressão dos vasos (pelo líquido injetado ou por um hematoma), por lesão direta do vaso pela agulha ou por reflexos tipo artério-arterial ou veno-arterial (Campbell & Watters, 1988).

Nos Estados Unidos, a forma injetável não é comercializada, devido ao elevado risco de causar lesões graves e mutilantes (USP DI, 1998). Diversos casos de abscessos e necrose tecidual têm sido descritos na literatura científica nacional e internacional, relatando casos de cicatrizes inestéticas, *deficit* motor de membros, anafilaxia e até mortes, após uso de injeção intramuscular de diclofenaco de sódio no músculo deltóide e/ou glúteo (Browne et al, 1996; Rygnestad & Kvam, 1995; Giovannetti et al, 1993; Alkhawajah et al, 1993; Golman et al, 1991).

Até que se descubram alternativas não tóxicas, os Aines só devem ser prescritos, quando sejam absolutamente necessários, e em doses efetivas mais baixas. Outros agentes deveriam ser utilizados, quando possível, particularmente porque os Aines, sejam em doses analgésicas ou antiinflamatórias, não são superiores aos analgésicos no alívio sintomático da dor, a curto prazo (Talley, 1992).

A rede pública municipal de saúde de Betim apresenta um elevado consumo de diclofenaco de sódio parenteral, aproximadamente 70.000 ampolas por ano, podendo, portanto, estar sendo prescrito para indicações terapêuticas não preconizadas na literatura científica. Este estudo foi realizado em uma Unidade de Atendimento Imediato (UAI) do Município e objetiva conhecer e analisar o perfil de consumo do diclofenaco de sódio parenteral, com ênfase na hipótese diagnóstica e nas possíveis associações e interações medicamentosas, avaliando a relação entre a prescrição médica e a indicação terapêutica.

## METODOLOGIA

Foi realizada uma análise retrospectiva das fichas de atendimento dos pacientes com idade igual ou superior a 14 anos, atendidos na UAI, no mês de setembro de 1999. Foram avaliadas todas as fichas que continham prescrição de diclofenaco de sódio parenteral, totalizando 584, correspondente a 23,1% do total de 2525 fichas de atendimento.

# RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 1. Sexo, idade e causas de atendimento

Dos 584 pacientes analisados, 324 (55,5%) eram do sexo feminino e 05 (0,8%) não tinham especificação do sexo na ficha de atendimento. A idade variou de 14 a 87 anos, com média de 45,9 anos. Duzentos e oitenta e oito (49,3%) apresentaram diagnóstico registrado na ficha de atendimento. A Tabela 1 apresenta os diagnósticos, segundo a Classificação Internacional da Doenças

(CID 10). Analisando-a, constata-se que 90,6% das indicações terapêuticas não são condizentes com as indicações preconizadas na literatura científica (USP DI, 1998; Bennett & Plum, 1997; Martindale, 1996; Katsung, 1994).

Considerando este elevado percentual, algumas perguntas podem ser feitas, antes da prescrição do diclofenaco de sódio injetável: 1. Este medicamento é a melhor escolha terapêutica? 2. É de grande risco? 3. O paciente tem risco de interações medicamentosas? 4. Há disponível medicamento mais seguro?

Tabela 1 - Frequência das doenças segundo CID 10

Grupo de Causas	Número de Prescrições
<b>Doenças do aparelho respiratório</b> (sinusite, amigdalite, bronquite, infecção das vias aéreas superiores, asma, pneumonia, doença pulmonar obstrutiva crônica)	106(36,8%)
<b>Doenças do aparelho geniturinário</b> (infecção do trato urinário, cólica renal e menstrual, litíase renal, amenorréia, dismenorréia, mastalgia)	62(21,5%)
<b>Lesões e outras consequências de causa externa</b> (traumatismo, queimadura, lesão cortante, contusão, reação medicamentosa)	53(18,4%)
<b>Doenças de pele e tecido subcutâneo</b> (abcesso, ferida, celulite, urticária, furunculose)	29(10,1%)
<b>Doenças do aparelho circulatório</b> (hipertensão, varizes, trombose venosa profunda, hemorróida)	19(6,6%)
<b>Doenças do aparelho digestivo</b> (epigastria, hérnia inguinal, úlcera, esofagite, colecistite, cólica biliar)	16(5,6%)
<b>Outros</b> (tendinite, reumatismo, varicela, AIDS, alcoolismo)	3(1%)
<b>Total</b>	<b>288 (100%)</b>

Dos 296 (50,7%) pacientes que não tinham registro de diagnóstico na ficha de atendimento, 277 apresentaram o registro dos sinais e sintomas, como especificado nas Tabelas 2 e 19 pacientes não apresentaram nenhum registro de diagnóstico e/ou sinais e sintomas. Analisando a Tabela 2, observa-se que o diclofenaco de sódio injetável é frequentemente utilizado como analgésico.

Tabela 2 - Sinais e sintomas registrados nas fichas

Dor lombar	52
Cefaléia	46
Dor relacionada à gripe	38
Dor relacionada aos movimentos	27
Dor relacionada à amigdalite	21
Dor articular	20
Dor relacionada à ferimentos	16
Dor torácica	12
Dor nos flancos	13
Dor	9
Náuseas, vômitos e diarreia	8
Dor em membros	8
Dor de ouvido	7
<b>Total</b>	<b>277</b>

## 2. Dados relacionados aos medicamentos

Foram atendidos 2.525 pacientes, com média de 84,2 atendimentos por dia e média diária de 19,5 prescrições de diclofenaco de sódio parenteral. Apenas 18,2% apresentaram orientação para aplicação na região glútea. Fato este que merece destaque, pois vários estudos têm relatado maior número de reações adversas severas e mutilantes, após administração deste medicamento no músculo deltóide (Browne et al, 1996; Rygnestad & Kvam, 1995; Giovannetti et al, 1993; Alkhawajah et al, 1993; Golcman et al, 1991; Campbell & Watters, 1988).

Apesar da grande maioria das prescrições serem atendidas na própria Unidade e a equipe de enfermagem estar orientada a aplicar a injeção somente na região glútea, a possibilidade do paciente receber esta medicação em outro estabelecimento de saúde ou repetir a prescrição existe, já que a receita não é retida na UAI, após a administração.

Tendo em vista que os acidentes isquêmicos, após a aplicação intramuscular de diclofenaco de sódio não são raros e que as consequências podem ser graves, algumas medidas podem ser tomadas para prevenção de sua ocorrência: não administrar por mais de dois

dias consecutivos, se necessário o tratamento deve ser continuado com outras formas farmacêuticas; nunca administrar conjuntamente com outros medicamentos; aplicar lentamente no quadrante superior lateral da região glútea, pois a massa muscular é maior e menos passível de vasopunção que o músculo deltóide; aspiração do êmbolo da seringa deve ser feita após a introdução da agulha para verificar se a mesma não atingiu a luz vascular; após esta constatação a agulha deve ficar imóvel, durante a aplicação; interromper a aplicação em caso de presença de sangue na seringa e/ou agulha ou dor local intensa; a aplicação somente deve ser feita por profissionais que conheçam as regras fundamentais que norteiam a técnica de aplicação (Rygnestad & Kvam, 1995; Golcman et al, 1991; Thomaz & Baltar, 1988).

Na tentativa de minimizar os danos teciduais, em casos de acidentes, deve-se utilizar anticoagulantes, vasodilatadores e/ou espasmolíticos ao primeiro sinal de dor intensa, alteração da cor na região da aplicação, paralisia, aparecimento de bolhas, formigamento ou formação de tumor. A heparina é de grande importância no tratamento destes casos, pois o processo trombótico segue invariavelmente ao processo obstrutivo embólico, devido à presença de um estado estásico e por ativação de elementos ligados à coagulação sanguínea, principalmente por interferência da ação plaquetária. Analgésico oral deve ser usado dependendo da intensidade da dor apresentada pelo paciente (Golcman et al, 1991; Thomaz & Baltar, 1988).

### 3. Associações e interações medicamentosas

Não foram encontradas interações medicamentosas clinicamente significativas. As Tabelas 3 a 5 mostram as associações encontradas em 74,5% (435) das prescrições.

**Tabela 3 - Analgésicos e Antiespasmódicos**

Farmácios	Número de prescrições	%
Dipirona	72	38,3
Dipirona + Hioscina	67	35,6
Hioscina	49	26,1
Paracetamol	-	-
<b>Total</b>	<b>188</b>	<b>100</b>

A Tabela 3 mostra a associação do diclofenaco de sódio com outros analgésicos em 43,2% (188) das prescrições que apresentaram associação. A associação de dois ou três fármacos com o mesmo objetivo terapêutico deve sempre que possível ser evitada e indicada apenas quando a terapia única não apresentar eficácia. No caso dos analgésicos, esta associação está restrita a dores crônicas e/ou em pacientes terminais (Chetty, 1995).

**Tabela 4 - Penicilinas parenterais**

Farmácios	Número de prescrições	%
Penicilina Benzatina	122	83,6
Penicilina Procaína + Penicilina Potássica	24	16,4
<b>Total</b>	<b>146</b>	<b>100</b>

A Tabela 4 apresenta a associação do diclofenaco de sódio com penicilinas injetáveis em 33,6% (146) das prescrições. É uma associação perigosa, pois são dois medicamentos com potencial risco de causar acidentes isquêmicos relacionados à aplicação (Thomaz & Baltar, 1988).

**Tabela 5- Medicamentos que atuam no Sistema respiratório**

Farmácios	Número de prescrições	%
Brometo de Ipatrópio	29	54,7
Salbutamol	20	37,7
Aminofilina	4	7,6
<b>Total</b>	<b>53</b>	<b>100</b>

Na Tabela 5 observa-se a associação do diclofenaco de sódio com medicamentos que atuam no sistema respiratório em 12,2% (53) das prescrições. Esta associação é contra-indicada em pacientes com crises asmáticas e insuficiência respiratória, pois o diclofenaco pode levar à broncoconstrição e à exacerbação das crises asmáticas (USP DI, 1998).

A associação com outros Aines (ácido acetilsalicílico, piroxicam, cetoprofeno) foi observada em 1,1% (5) das prescrições. Esta associação deve ser evitada, pois aumenta os efeitos gastrointestinais (USP DI, 1998; Talley, 1992).

## CONCLUSÕES

Os Aines são supervalorizados para tratamentos sintomáticos, sendo prescritos em grandes quantidades. Constatou-se que, nesta Unidade de Atendimento Imediato, o diclofenaco de sódio parenteral é amplamente utilizado como analgésico. Devido às reconhecidas e perigosas reações adversas, deveria ter sua prescrição restrita às indicações terapêuticas descritas na literatura científica ou substituídos por analgésicos simples. Tendo em vista que os acidentes isquêmicos, após a aplicação intramuscular, não são raros e as conseqüências podem ser graves, o uso da forma farmacêutica injetável deve, sempre que possível, ser evitada.

A implementação de normas para aplicação e a adoção de medidas que visem ao uso racional deste medicamento podem contribuir para melhoria do perfil de consumo nas Unidades de Saúde do município de Betim.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALKHAWAJAH, A. M.; EIFAWAL, M.; MAHMOUD, S.F. Fatal anaphylactic reaction to diclofenac. *Forensic Science Internacional*. v.60,p.107-110, 1993.
2. CHETLEY, A. *Medicamentos Problema*. Acción Internacional por la Salud America y el Caribe. 2a ed.,1995.
3. BENNETT, J.G., PLUM, F. *Cecil Tratado de Medicina Interna*. 20a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
4. BJARNASON, I.; MACPHERSON, J.S. Intestinal toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacology Therapeutic*. v.62,p.145-157, 1994.
5. BROWNE, B.A.; HOLDER, E.P.; RUPNICK, L.. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and necrotizing fasciitis. *American Journal Health-System Pharmacists*. v.53,p.265-269, 1996.
6. CAMPBELL, W.I. & WATTERS, C. M.. Venous sequelae following I.V. administration of diclofenac. *British Journal of Anaesthesia*. v.62,p.545-547, 1988.
7. DIEPPE, P.A., FRANKEL, S.J. AHD TOTH, B. "Is research into the treatment of osteoarthritis with nonsteroidal anti-inflammatory drugs misdirected?". *Lancet*. v.341,p.353-354, 1993.
8. GIOVANNETTI, M.; MACHADO, M. A.C.; BORRELLI, M.; IKEJIRI, C.I.; ALONSO, N.; BRANCO, P.D. Necrose tecidual: efeito colateral do diclofenaco de sódio, relato de casos e discussão de fisiopatologia. *Revista do Hospital de Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*. v.48,p.39-42, 1993.
9. GOLCMAN, B.; GOLCMAN, R.; CASTRO, L.G.M.; MIZOGUCHI, M.. Necrose tecidual após injeção intramuscular de diclofenaco de sódio. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. v.66,p.65-69, 1991.
10. KATSUNG, B. G. *Farmacologia Básica e Clínica*. 5a ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
11. MARTINDALE. *The Extra Pharmacopeia*. 31a ed., London: Royal Pharmaceutical Society, 1996.
12. NUKI, G. Doctor's questions from: "Pain control and the use of non-steroidal analgesic anti-inflammatory drugs". *British Medical Bulletin*. v.46,p.262-278, 1990.
13. RYGNESAD. T.; KVAM, A.M.. Streptococcal myositis and tissue necrosis with intramuscular administration of diclofenac. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. v.39,p.1128-1130, 1995.
14. TALLEY, N.J. "Chronic peptic ulceration and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: more to be said about NSAIDs?". *Gastroenterology*, v.102,p.1074-1077, 1992.
15. THOMAZ, J.B.; BALTAR, C.A.F.. Acidente isquêmico no membro superior produzido por injeção intramuscular de penicilina benzatina. *Arquivos Brasileiros de Medicina*. v.62,p.175-178, 1988.
16. USP DI-Drug Information for the Health Care Professional. 18a ed., Rockville: United States Pharmaceutical Convention, 1998.