

## AVALIAÇÃO QUALITATIVA NO USO DE MEDICAMENTOS

EDSON AMARAL CAMARGO<sup>a</sup>  
ANTONIO CARLOS ZANINI<sup>b</sup>  
LILIAN CIOLA-SANCHES<sup>b</sup>

CAMARGO, E.A.; ZANINI, A.C.; CIOLA-SANCHEZ, L. Avaliação qualitativa no uso de medicamentos. *Scimta*, 12(2): 79-83, jun. 1991.

### RESUMO

*Em muitos países onde um serviço nacional de saúde ou uma instituição comparável está estabelecida, dados precisos de utilização de medicamentos não estão geralmente disponíveis e frequentemente existe dificuldades de obtê-los. Esta situação insatisfatória é particularmente evidente nos casos onde a preferência por medicamentos para o tratamento de certas doenças, difere substancialmente entre vários países, visto que inexistem informações sobre os benefícios comparativos dos diversos regimes de tratamento. O uso da dose diária definida (DDD) como uma unidade de medida torna possível compilar estatísticas comparativas a qualquer tempo e entre regiões e países, independente de mudanças nos preços e moedas, igualmente diferenças no sortimento de medicamentos. A DDD é definida como a dose média diária presumível para adultos na principal indicação do medicamento. Deve ser enfatizado que a DDD não é a dose recomendável mas, simplesmente, uma unidade técnica de medida.*

**PALAVRAS-CHAVE:** Utilização de medicamentos; Serviço de Saúde; DDD

A terapêutica farmacológica atual constitui-se em uma prática relativamente recente (Tognoni & Laporte, 1989).

Há pouco mais de meio século, os médicos dispunham apenas de alguns medicamentos, tais como, morfina e derivados, aspirina, fenacetina, éter, clorofórmio, cocaína, digitálicos, quinina, alguns sais metálicos, teofilina, uma ou outra vitamina, alguns hormônios naturais e pouca outra coisa que se pudesse considerar como realmente possuidora de eficácia. A escolha do medicamento não era difícil ao médico, nem exigia decisões tão ponderadas como agora (Carvalho Neto, 1989).

Apesar do desenvolvimento das ciências químicas e do maior conhecimento da fisiologia humana nos últimos séculos somente após a Segunda Guerra Mundial, com a introdução crescente de novos fármacos, e evolução das técnicas de pesquisa de farmacologia clínica é que se verificou um crescimento eficaz no tratamento sintomático de quadros agudos e de enfermidades crônicas.

O desenvolvimento de medicamentos tão eficazes farmacologicamente, como os antibióticos, os corticosteróides, os ansiolíticos, os diuréticos de alça, os betabloqueadores adrenérgicos, os antineoplásicos, os bloqueadores dos canais de cálcio, certos antidepressivos, entre outros, introduziu a Medicina em uma fase de notável prestígio científico e

aceitação social (Borden, 1981), pois que grande parte das armas terapêuticas do passado não superavam o mero efeito placebo em eficácia. Wade (1979) afirma, que poucos médicos poderiam exercer atualmente sua profissão, se não existissem vacinas, corticosteróides ou antibióticos.

Com isso, cresce a necessidade de se conhecer o maior número possível de informações sobre os medicamentos que foram prescritos (Wilson et al, 1963; Linn & Davis, 1972), que tipo de pacientes os utilizam e quais os benefícios e possíveis riscos resultantes de seu uso e que justificaram sua prescrição (Maddock, 1967; Thomas, 1974; Parish, 1973; Parish, 1974). O domínio desta avalanche de conhecimentos terapêuticos tornou-se mandatório na atualidade, pois o uso de qualquer medicamento farmacologicamente ativo implica em um risco calculado (Marston, 1970), seja de ineficácia medicamentosa no caso em questão, seja do surgimento de efeitos inesperados ou indesejáveis ((Stolley & Lasagna, 1969; Brook et al, 1971; Harding et al 1985) – recorde-se dos desastres da talidomida (McBride, 1961; Lenz, 1962), do practolol (Dukes, 1979) e do zomepirac (Shapiro, 1984, Oliveira, 1988).

Para Zanini & Oga (1989), o uso adequado de medicamentos, repousa em três tipos de ações básicas:

a) a "indicação", devendo ser consequência do diagnóstico

a - Departamento de Ciências Fisiológicas/CCB - Universidade Estadual de Londrina

b - Instituto de Ciências Biomédicas/USP - Universidade de São Paulo

- e avaliação do paciente, e consequente indicação da terapêutica medicamentosa, feita pelo "médico", "dentista", ou, no caso de animais, pelo "médico veterinário";
- b) em procedimentos de "obtenção" do produto, incluindo a supervisão da produção, distribuição, estoque e dispensação, funções que a sociedade atribui principalmente ao "farmacêutico";
- c) o "uso", requerindo o correto seguimento das instruções quanto à dose e ao esquema posológico, que deve ser realizado pelo próprio "paciente" ou o responsável pelos seus cuidados. Os pacientes internados e que, em muitos casos, requerem supervisão especializada, quanto ao uso do produto e a evolução de seu estado, necessitam do cuidado profissional da "enfermagem".

Para orientar a decisão de administradores de saúde na área de medicamentos, é necessário avaliar-se o valor benefício/risco de medicamentos (Liljestrand, 1984; Lunde & Baksaas, 1988; Oliveira, 1988). Esse campo de pesquisa, deu início ao desenvolvimento da "farmacologia social", onde os pesquisadores estudam efeitos e tendências de uso que se tornam evidentes quando um medicamento é consumido por grandes massas populacionais. Essa especialidade desenvolveu-se principalmente na Europa, conhecida como "estudos de utilização de medicamentos" ou, por ser baseada em dados numéricos e indicadores, de "farmacoepidemiologia" (Zanini et al, 1989).

As técnicas de estudos de utilização de medicamentos tomaram impulso há cerca de vinte anos, em trabalhos iniciados pelos países escandinavos. Posteriormente, difundiram em outros países da Europa e na América do Norte onde se avaliam a comercialização, distribuição, prescrição e uso dos mesmos com ênfase especial nas consequências médicas, sociais e econômicas sobre a comunidade (Laporte et al, 1983; Bergman & Sjoqvist, 1984; Baksaas & Lunde, 1986; Brenner, 1988).

A obtenção e apresentação de resultados que possam ser facilmente entendidos nos diversos níveis de administração hospitalar e equipe médica, constitui-se segundo Ciola-Sanches (1989), no principal objetivo do desenvolvimento da metodologia que possa se aplicar nos estudos de utilização de medicamentos. Com isso, as informações obtidas podem ser estendidas à comunidade que financia e utiliza os serviços de saúde.

Para que os estudos de utilização de medicamentos tenham maior validade, é necessário o emprego de procedimentos padrões, tais como, sistema de classificação de medicamentos e unidades de medida, pois ou permitirá a obtenção de dados quantitativos ou se avaliará a utilização dos mesmos em diferentes regiões ou países. Após os medicamentos serem classificados em classes terapêuticas específicas, Ciola-Sanches (1989) afirma que com isso poderá ser possível proceder a dois tipos de análise: verificar os padrões de prescrição, avaliando tendências médicas intra e inter-hospitalares, no Brasil e no exterior, e, avaliar o gerencialmente dos investimentos com medicamentos, através do consumo dos mesmos dentro do hospital, para se evitar extravios e principalmente, os desperdícios.

A metodologia farmacoepidemiológica com a finalidade de avaliar e comparar o uso de medicamentos em regiões

diferentes (Ciola et al, 1987) utiliza informações chaves que harmonizam os dados, a saber: nomes genéricos, classificação internacional de doenças (CID), "classificação terapêutica anatômica-farmacológica" (Figura 1) e dose diária definida (DDD).

### CLASSIFICAÇÃO TERAPÊUTICA ANATÔMICA FARMACOLÓGICA (TAF)

- A - Aparelho Digestivo, Metabolismo e Nutrição (Drogas que influem sobre Alimentação)
- B - Sangue e Órgãos Hematopoiéticos (Blood)
- C - Aparelho Cardiovascular
- D - Pele, Mucosas, Aparelho Auditivo e Visual (Dermatológico)
- G - Aparelho Genitourinário e Hormônios Sexuais
- H - Sistema Endócrino (Hormônios), exclusive Metabolismo e Aparelho Genital
- I - Defesa Imunológica e Alergia
- J - Anti-infecciosos (sem correlação mnemônica)
- M - Sistema Músculo-Esquelético
- N - Sistema Nervoso Central
- O - Oncologia
- P - Anti-Parasitários
- R - Aparelho Respiratório
- V - Vários

A classificação terapêutica-anatômica-farmacológica utiliza o código farmacológico alfanumérico como chave primária para o processamento de dados, sendo detalhado em cinco níveis de informação hierarquizado.

De acordo com Ciola-Sanchez (1989) e Zanini et al (1989), os três primeiros níveis do código definem progressivamente, grupo terapêutico-anatômico, classe farmacológica e sub-classe farmacológica. O primeiro nível é expresso em letras e equivale a um dos 14 grandes grupos farmacológicos. No segundo nível, existem 78 classes e o terceiro nível contém 246 sub-classes farmacológicas.

O quarto e quinto nível, definem o princípio ativo e apresentação do produto, respectivamente. O sistema permite a recuperação dos três diferentes níveis: grupos, classes ou sub-classes, facilitando a integração e análise de dados de vários arquivos de medicamentos através do código farmacológico.

Como exemplo, tem-se o código da DIPIRONA GOTAS, apresentada em frascos de 10 ml, solução a 50% (Figura 2). Com isso, a obtenção de informações pode ser feita a nível de item, princípio ativo, ou acumuladamente, em cada um dos três níveis terapêuticos. A Figura 3 relaciona os códigos e alguns medicamentos utilizados no aparelho cardiovascular.

A fim de superar o problema de comparar vários produtos para indicações semelhantes, doses diferentes e formas farmacêuticas diversas e com equivalência terapêutica,

O primeiro dígito "N" refere-se ao grupo terapêutico (fármacos que atuam no Sistema Nervoso Central). O segundo e terceiro níveis, numéricos, definem sub-divisões com base na classificação Terapêutica Anatômica Farmacológica:

02 = analgésicos

02 = analgésicos não-narcóticos

O quarto nível (alfabético) especifica o princípio ativo (ou associação pré-constituída de princípios ativos):

C = dipirona

O quinto nível diferencia o item, por exemplo:

N 02 02 C 03 = dipirona para uso em gotas, solução a 50%.

* GT		APARELHO CARDIOVASCULAR
** ST		
	C 01	TERAPIA CARDÍACA
*** CF		
	C 01 01	GLICOSÍDEOS CARDÍACOS
**** PA		
	C 01 01 A 01	Digitoxina 01 mg - Cápsulas
	C 01 01 A 02	Digitoxina 1.0 mg - Gotas
	C 01 01 B 01	Digoxina 0,5 mg/2ml - Ampola
*** CF		
	C 01 02	ANTIARRITMICOS
**** PA		
	C 01 02 A 01	Amiodarona 150 mg/3 ml - Ampola
	C 01 02 A 02	Amiodarona 200 mg - Cápsula
	C 01 02 B 01	Disopiramida 100 mg - Cápsula
	C 01 02 C 01	Mexiletina Clor 200 mg - Cápsula

Obs:

\* GT - Grupo Terapêutico — primeiro nível

\*\* ST - Sub-Grupo Terapêutico — segundo nível

\*\*\* CF - Classe Farmacológica — terceiro nível

\*\*\*\* PA - Princípio Ativo — quarto nível

A repetição de fármacos (PA) significa que existe mais de uma forma farmacêutica como comprimidos e ampolas ou diferentes doses para cada apresentação.

uma comparação efetiva de padrões de prescrição em classes de medicamentos, mesmo que produtos isolados dentro de classes farmacológicas possam diferir de país para país (Ciola-Sanchez, 1989).

A DDD é a posologia média diária de um medicamento, proposta por especialistas, baseados na indicação, via de administração e uso habitual mais frequente do medicamento. Assim, de acordo com Zanini et al (1989), a DDD de um determinado medicamento, como unidade técnica de medida é a média da dose de manutenção diária recomendada na indicação mais usual de tratamento.

Para grandes populações o consumo de medicamentos é expresso em DDD/1.000 habitantes/dia. Para obter esse número, o número de unidades vendidas durante um ano, expresso em miligramas é dividida pela DDD, também em miligramas, pelo tempo (365 dias do ano) e pelo número de habitantes, e o quociente resultante é multiplicado pelo milésimo da população. Este número, segundo Ciola-Sanchez (1989) representa uma estimativa aproximada da proporção da população que recebe o medicamento. Exemplo: A DDD do AAS (ácido acetilsalicílico) é de 1g. Se numa população de 28 milhões de habitantes forem vendidos 187 milhões de comprimidos de 500 mg em um ano, esta quantidade expressa em DDD/1.000 habitantes/dia seria:

$$\frac{187.000.000 \text{ comp} \times 500 \text{ mg/comp}}{1000 \text{ mg} \times 365 \text{ dias} \times 28.000.000 \text{ hab}} \times 1.000 \text{ hab} = 9,15 \text{ DDD/1.000 hab/dia}$$

O Nordic Council on Medicines publica periodicamente um livro sobre a DDD de cada produto (Capella & Laporte, 1989).

A informática moderna constitui-se na mola propulsora da farmacoepidemiologia, não só pela facilidade de processamento de dados, mas pelo incremento do controle computadorizado do histórico médico e identificação pessoal, criando condições para seguimento individual, em toda sua população, de doenças, terapias e evolução. Conhecem-se os medicamentos consumidos, acompanham-se a evolução terapêutica, os retornos, doenças intercorrentes e reações adversas do paciente, custos e tendências de demanda.

Conhecer a interação no uso de medicamentos com o processo global da assistência sanitária, onde as doenças são diagnosticadas, selecionadas para serem tratadas e posteriormente modificadas em seu curso natural, constitui-se, de acordo com Tognoni & Laporte (1989) em seu primordial objetivo.

Assim, os medicamentos não só devem ser definidos como instrumentos terapêuticos mas também como ponto de convergência entre os diversos fatores que conduzem à indicação ou não de seu uso.

Por tudo isso, os medicamentos são indicativos da prevalência de problemas médicos e do modo como a comunidade científica e médica interage com os usuários na procura de métodos que possam propiciar a intervenção farmacoterapêutica.

passou-se a utilizar a "Dose Diária Definida" ou "DDD" (Zanini et al, 1989).

A DDD foi criada para medir quantidades, permitindo

CAMARGO, E.A.; ZANINI, A.C.; CIOLA-SANCHEZ, L. Qualitative evaluation on drugs use. *Semina*, 12(2): 79-83, jun. 1991.

### ABSTRACT

In a large number of countries where a national health care or a comparable institution is established, precise data on drug utilization are not generally available and often difficult to obtain. This unsatisfactory situation is particularly evident in cases where the preference for drugs in the treatment of certain diseases differ substantially among various countries, since there exists no information about the comparative benefits of the diverse drug regimens. The use of a defined daily dose (DDD) as a unit of measurement makes it possible to compile comparative drug statistics at any time and between regions and countries, independent of changes in prices and currencies, as well as differences in drug assortment. The DDD is defined as the assumed average daily doses for adults in the main indication of the drug. It should be emphasized that the DDD is not the recommended dose, but simply a technical unit of measurements.

**KEY-WORDS:** Drug utilization; Health care; DDD.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BAKSAAS, I. & LUNDE, P.K.M. National drug policies: the need for drug utilization studies. *Trends Pharmacol. Sci.*, 9: 331-3, 1986.
2. BERGMAN, U. & SJOVQVIST, F. Measurement of drug utilization in Sweden: methodological and clinical implications. *Acta Med. Scand.*, 683 (suppl): 15-22, 1984.
3. BORDEN, E.K. Post-marketing surveillance: drug epidemiology. *J. Int. Med. Res.*, 9:401-7, 1981.
4. BRENNER, G. Methods to assess health economic aspects on drug utilization. *Acta Med. Scand.*, 721 (suppl):31-5, 1988.
5. BROOK, R.H.; APPEL, F.A.; AVERY, C.; ORMAN, M.; STEVENSON, R.L. Effectiveness of inpatient follow-up care. *N. Engl. J. Med.*, 285: 1509-14, 1971.
6. CAPELLA, D. & LAPORTE, J.R. Métodos empregados em estudos de utilização de medicamentos. In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S (eds.). *Epidemiologia do medicamento; princípios gerais*. São Paulo: Hucitec, 1989. p. 95-113.
7. CARVALHO NETO, E. Farmacologia clínica. In: ZANINI, A.C.; OGA, S. (eds.) *Farmacologia aplicada*. 4 ed. São Paulo: Atheneu, 1989. p. 633-51.
8. CIOLA, L.; ZANINI, A.C.; CAMARGO, E.A. Banco de dados: classificação farmacológica para estudos de utilização de medicamentos. In: CONGRESSO PAULISTA DE FARMACÊUTICOS, 6., São Paulo, 1987. *Anais de farmácia e química*, p. 48-9.
9. CIOLA-SANCHEZ, L. *Desenvolvimento de metodologia para avaliação do uso de medicamentos em gerenciamento farmacêutico hospitalar*. São Paulo: Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. 1989. Dissertação. (Mestrado).
10. DUKES, M.N.G. Drug utilization studies in perspective. In: *STUDIES in drug utilization*. Copenhagen: WHO, (WHO Regional Publications). 1979. p. 175-81.
11. HARDING, J.M.; MODELL, M.; FREUDENBERG, S.; MACGREGOR, R.; NICOLAS REA, J.; STEEN, Ç A.; WOJCIECHOWSKI, M.; YUDKIN, G.D. Prescribing: the power to set limits. *Br. Med. J.* 290: 450-3, 1985.
12. LAPORTE, J.R.; PORTA, M.; CAPELLA, D. Drug utilization studies: a tool for determining the effectiveness of drug use. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 16: 301-4, 1983.
13. LENZ, W. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, 1: 45-6, 1962.
14. LILJESTRAND, A. Drug utilization data in benefit analysis of drugs. *Acta Med. Scand.*, 683 (suppl): 135-9, 1984.
15. LINN, L.S. & DAVIS, M.S. Physicians orientation toward the legitimacy of drug use and their preferred source of new drug information. *Soc. Sci. Med.*, 6: 199-203, 1972.
16. LUNDE, P.K.M. & NAKSAAS, I. Epidemiology of drug utilization-basic concepts and methodology. *Acta Med. Scand.*, 721 (suppl): 7-11, 1988.
17. MADDOCK Jr., R.K. Patient cooperation in taking medicines. *J. Am. Med. Assoc.*, 199: 169-72, 1967.
18. MARSTON, M.V. Compliance with medical regimens: a review of the literature. *Nurs. Res.*, 19: 312-23, 1970.
19. McBRIDE, W.G. Thalidomide and congenital abnormalities. *Lancet*, 2: 1358, 1961.
20. OLIVEIRA, G.G. A razão risco/benefício: a base do raciocínio terapêutico - Parte I. *J. Bras. Med.*, 55: 84-94, 1988.
21. PARISH, P.A. Drug prescribing - the concern of all. *R. Soc. Health J.*, 93: 213-7, 1973.
22. PARISH, P.A. Sociology of prescribing. *Br. Med. Bull.*, 30: 214-7, 1974.
23. SHAPIRO, S. The epidemiological evaluation of drugs. *Acta Med. Scand.*, 683 (suppl): 23-7, 1984.
24. STOLLEY, P.D. & LASAGNA, L. Prescribing patterns of physicians. *J. Chronic Dis.*, 22:395-405, 1969.
25. THOMAS, K.B. Temporarily dependent patient in general practice. *B. Med. J.*, 1: 625-6, 1974.
26. TOGNONI, G.; LAPORTE, J.R. Estudos de utilização de medicamentos e de farmacovigilância. In: LAPORTE, J.R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD S. (eds.). *Epidemiologia do medicamento; princípios gerais*. São Paulo: Hucitec, 1989. p. 43-56.

27. WADE, O. The concept of drug utilization studies. In: STUDIES in drug utilization. Copenhagen: WHO, 1979. p. 3-15. (WHO Regional Publications).
28. WILSON, C.W.M.; BANKS, J.A.; MAPES, R.E.A.; KORTE, S.M.T. Influence of different sources of therapeutic information on prescribing by general practitioners. *Br. Med. J.*, 3: 599-604, 1963.
29. ZANINI, A.C.; CIOLA-SANCHES, L.; PAULO, L.G. Farmacoepidemiologia. In: ZANINI, A.C.; OGA, S. (eds.) *Farmacologia aplicada*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1989. p. 5-9.
30. ZANINI, A.C.; OGA, S. Introdução à Farmacologia. In: ZANINI, A.C.; OGA, S. (eds.) *Farmacologia aplicada*. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 1989. p. 5-9.

Recebido para publicação em 1/2/91

## CARACTERÍSTICAS PATOGÊNICAS DE *Escherichia coli*

CRISTINA PACHECO<sup>a</sup>  
IONICE FELIPE<sup>b</sup>

PACHECO, C.; FELIPE, I. Características patogênicas de *Escherichia coli*. *Semina*, 12(2): 83-90, jun. 1991.

### RESUMO

Esta revisão aborda, de modo geral, características patogênicas de cepas de *Escherichia coli* que provocam infecções intestinais e extra-intestinais assim como as estratégias que os microrganismos apresentam em oposição aos mecanismos de defesa do hospedeiro.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Escherichia coli*; Características patogênicas; Infecção.

### 1 - INTRODUÇÃO

Embora sejam encontrados como componentes da flora normal, algumas cepas de *Escherichia coli*, devido a alterações do organismo, como o comprometimento do mesmo pelo uso indiscriminado de antibióticos, podem expressar determinados genes localizados em plasmídios, que conferem a estas cepas a capacidade de invasão e consequente patogenicidade.

Certas cepas de *E. coli* têm sido identificadas como agentes causadores de diarreia em adultos e crianças, além de serem isoladas do trato urinário e de casos de meningite em neonatos e bacteremias (6, 20, 41, 46, 65, 66, 73).

A patogenicidade de *E. coli* se deve a várias propriedades tais como I) capacidade de aderir e mudar a fisiologia das células hospedeiras; II) invadir tecidos; III) resistência à antibióticos; IV) resistência sérica e V) produção de toxinas.

De acordo com estas características, alguns autores, classificam as cepas de *E. coli* em responsáveis por infecções intestinais e extra-intestinais (22, 29, 36, 41, 64).

#### 1. *Escherichia coli* CAUSADORAS DE INFECÇÕES INTESTINAIS

O reconhecimento de *E. coli* como agente etiológico de diarreias, vem de estudos da diarreia de verão em crianças na Europa e América do Norte, no início da década de 40, realizados por Bray<sup>7</sup> e Bray & Beavan<sup>8</sup>. A partir de então, vários autores dedicaram-se a estudos mais aprofundados, para melhor conhecimento dos fatores patogênicos envolvidos nesses casos de diarreia (5, 6, 21, 36, 40).

As cepas pertencentes a este grupo, são divididas em quatro categorias, de acordo com o tipo de infecção por elas causada (Fig. 1).

a - Mestranda do Curso de Microbiologia - Departamento de Patologia Geral/CCB - Universidade Estadual de Londrina

b - Departamento de Patologia Geral/CCB - Universidade Estadual de Londrina

