

LABORO - EXCELÊNCIA EM PÓS-GRADUAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTÁCIO DE SÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS

GILDETH COSTA DIAS
SILVANA GOMES DA SILVA

**CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DAS DOSAGENS SÉRICAS DE CREATININA
E TRANSAMINASES REALIZADAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA
ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM
CARÁTER EXCEPCIONAL DE TERESINA - PI**

São Luís

2009

**GILDETH COSTA DIAS
SILVANA GOMES DA SILVA**

**CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DAS DOSAGENS SÉRICAS DE CREATININA
E TRANSAMINASES REALIZADAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA
ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM
CARÁTER EXCEPCIONAL DE TERESINA - PI**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao
Curso de Especialização em Análises Clínicas da
LABORO – Excelência em Pós-Graduação –
Universidade Estácio de Sá, para obtenção do
título de Especialista em Análises Clínicas.

Orientadora: Prof^ª Doutora Mônica Elinor Alves
Gama

São Luís
2009

RESUMO

A epilepsia é uma desordem cerebral crônica caracterizada por crises convulsivas repetidas decorrentes de descargas elétricas excessivas e anormais do cérebro. Este trabalho teve como objetivo correlacionar as dosagens séricas de creatinina e transaminases (exames de monitoramento) com o uso de anticonvulsivantes (gabapentina, lamotrigina, vigabatrina e topiramato) por pacientes assistidos pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina/Piauí, a qual utiliza na dispensação desses medicamentos normas do Protocolo Clínico do Ministério da Saúde da Portaria 864 de 05/11/2002. Foram avaliados 30 pacientes e observou-se pequena alteração da ALT em cinco pacientes (62,5%). Na dosagem da enzima AST, apenas dois pacientes apresentaram alteração (25%). Enquanto na dosagem de creatinina somente um paciente (12,5%) teve discreta alteração. Fez-se a correlação e concluiu-se que o tratamento com esses fármacos devem ser instituídos, nesses casos, visto que os benefícios são maiores que os riscos.

Palavras-chave: Epilepsia. Anticonvulsivantes. Creatinina. Transaminases.

ABSTRACT

Epilepsy is a chronic brain disorder characterized by repeated seizures due to abnormal and excessive electrical discharges of the brain. This study aimed to correlate the serum creatinina and transaminases (tracking tests) with the use of anticonvulsants (gabapentin, lamotrigine, vigabatrin and topiramate) in patients assisted by the Pharmacy Medicines in the dispensation of Exceptional Character Teresina / Piauí, which dispensing of medicines used in the clinical protocol of the rules of MS 864 to 05/11/02002. We evaluated 30 patients and there was little change in ALT in five patients (62,5%). The strength of the enzyme AST only two patients showed changes (25%). While the dosage of creatinina only one patient (12,5%) had mild changes. There was a correlation and concluded that treatment with these drugs should be imposed in such cases, since the benefits are greater than the risks.

Keywords: Epilepsy. Anticonvulsants. Creatinine. Transaminases.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	Geral	9
2.2	Específicos	9
3	REVISÃO DE LITERATURA	10
4	METODOLOGIA	15
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
6	CONCLUSÃO	21
	REFERÊNCIAS	22
	APÊNDICE	23
	ANEXOS	25

Dias, Gildeth Costa.

Correlação dos resultados das dosagens séricas de creatinina e transaminases realizadas com pacientes com Epilepsia assistidos pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina/PI. Gildeth Costa Dias; Silvana Gomes da Silva. – São Luís, 2009.

30 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Pós-Graduação em Análises Clínicas) – Curso de Especialização em Análises Clínicas, LABORO – Excelência em Pós-Graduação, Universidade Estácio de Sá, 2009.

1. Epilepsia. 2. Anticonvulsivantes. 3. Creatinina.
4. Transaminases. I. Título.

CDU 616.89

**GILDETH COSTA DIAS
SILVANA GOMES DA SILVA**

**CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DAS DOSAGENS SÉRICAS DE CREATININA
E TRANSAMINASES REALIZADAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA
ASSISTIDOS PELA FARMÁCIA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM
CARÁTER EXCEPCIONAL DE TERESINA - PI**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização em Análises Clínicas da LABORO – Excelência em Pós-Graduação – Universidade Estácio de Sá, para obtenção do título de Especialista em Análises Clínicas.

Orientadora: Prof^ª Doutora Mônica Elinor Alves Gama

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Doutora Mônica Elinor Alves Gama (Orientador)
Doutora em Medicina
Instituto Laboro

Prof^ª. Ms. Árina Santos Ribeiro
Mestra em Saúde e Ambiente
Instituto Laboro

1 INTRODUÇÃO

A epilepsia é uma desordem cerebral crônica caracterizada por crises convulsivas repetidas decorrentes de descargas elétricas excessivas e anormais do cérebro (KATZUNG, 2003). É a mais comum alteração neurológica séria. Cerca de cinquenta milhões de pessoas são atingidas em todo o mundo (MARCHETTI, 2005). Segundo informações de Sá (2008), na Universidade Estadual de Campinas, interior paulista, a epilepsia é a segunda maior causa de atendimento de problemas neurológicos do Brasil.

No passado, acreditava-se que as pessoas com epilepsia estavam possuídas por deuses. Outros acreditavam que se tratava de bruxaria, mas o desenvolvimento das pesquisas contribuiu para o fim desta mistificação (KATZUNG, 2003).

As crises convulsivas podem ser causadas por infecções, neoplasias, lesões cranioencefálicas e outras (KATZUNG, 2003). Podem provocar problemas sérios, como ferimentos, transtornos mentais problemas e até morte súbita. Incluindo também problemas sociais, psicológicos e econômicos, podendo assim ser considerada um importante problema de saúde pública (MARCHETTI, 2005).

O diagnóstico é difícil. Estudos mostram que em mais de 50% dos casos, o tempo médio para identificação do problema ultrapassa seis meses. A identificação é feita com base no histórico clínico e na observação das crises (VALENTE, 2005). O eletroencefalograma (EEG) é o principal exame complementar utilizado na detecção de atividade elétrica anormal do cérebro (BRASIL, 2002). Além de ser um exame acessível (PERFIL..., 2006). O primeiro anticonvulsivante possivelmente descoberto foi o sal de brometo, tendo como introdutor Locock (1857). O tratamento medicamentoso das epilepsias em geral é prolongado, durando meses ou anos. A epilepsia na infância na maioria das vezes é de caráter benigno, apresentando uma evolução terapêutica satisfatória (GUERREIRO e GUERREIRO, 2002).

Estudos feitos com pacientes que utilizavam o anticonvulsivante carbamazepina mostraram aumento na atividade séricas de algumas enzimas (SANTOS, 2006). Autores relatam problemas celulares e humorais causados pelo uso de anticonvulsivantes. Durante o tratamento da epilepsia é importante fazer a avaliação clínica e laboratorial dos pacientes que fazem uso contínuo desses medicamentos (CASTRO, REDMERHI e PASTORINO, 2001). O conhecimento da farmacocinética e dos efeitos colaterais dos fármacos antiepilépticos é fundamental no êxito terapêutico (ROCHA, BATISTA e NUNES, 2004).

Outros estudos feitos por norteamericanos apontam uma incidência anual de 20 a 70 casos novos de epilepsia por 100.000 habitantes e uma prevalência de 0,8 a 1,0 em crianças e idosos. O Brasil tem em torno de 1.700.000 pessoas com epilepsia, sendo 425.000 pacientes com crises refratária (BRASIL, 2002). Estudos relatam que o índice de mortalidade das pessoas com epilepsia, quando comparado com a população em geral, é duas ou três vezes maior. As drogas antiepilépticas (DAE) podem possibilitar o controle das crises em cerca de três quartos da população (MARCHETTI, 2005).

O Ministério da Saúde (MS), através da Portaria 864, de 5 de novembro de 2002, por meio de Consulta Pública aprovou o Protocolo Clínico e as Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da epilepsia com a utilização dos medicamentos gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina (BRASIL, 2002). O referido protocolo estabelece mecanismos de acompanhamento sendo que, um desses mecanismos é a realização trimestral das dosagens séricas de creatinina e das transaminases para auxiliar na avaliação das respectivas funções renal e hepática (BRASIL, 2002).

Sabendo-se que os medicamentos anticonvulsivantes podem causar transtornos hepáticos e renais, decidiu-se fazer um estudo com o objetivo de demonstrar como se portam as dosagens séricas de creatinina e transaminases frente ao uso desses medicamentos dispensados aos pacientes com epilepsia, cadastrados e assistidos pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina/PI, com a finalidade também de colaborar, através de informações, que possam dar amparo no tratamento e monitoramento desses pacientes, assim como ajudar a melhorar a qualidade de vida dos mesmos.

A presente pesquisa teve por objetivo fazer a correlação das dosagens séricas de creatinina e transaminases em 30 pacientes com epilepsia assistidos pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina, que utilizam os anticonvulsivantes gabapentina, lamotrigina, topiramato e vigabatrina para tratamento contínuo.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Correlacionar as alterações das dosagens séricas de creatinina e transaminases em pacientes com epilepsia que fazem uso de anticonvulsivantes assistidos pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina-PI.

2.2 Específicos

- Observar as alterações das dosagens séricas de creatinina e transaminases em pacientes que fazem uso de drogas antiepiléticas.
- Correlacionar os efeitos dos medicamentos anticonvulsivantes com as dosagens séricas de creatinina e transaminases.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A epilepsia é uma desordem cerebral crônica, caracterizada por crises convulsivas repetidas decorrentes de descargas elétricas excessivas e anormais do cérebro (KATZUNG, 2003). As descargas elétricas desencadeiam as crises e essas podem se apresentar de várias formas. A epilepsia engloba um conjunto de reações neurológicas, por isso não se trata de uma doença específica ou de uma síndrome única (GUERREIRO e GUERREIRO, 2002).

De acordo com Valente (2005), as crises epiléticas classificam-se em: parciais simples, parciais complexas e generalizadas. As parciais simples não apresentam alterações do nível de consciência; as parciais complexas ocorrem com alteração do nível de consciência e podem ocasionar quedas e movimentos involuntários; nas crises generalizadas há comprometimento bilateral e, na maioria das vezes, perda da consciência.

As crises generalizadas estão subdivididas em crises de ausência – em que há alteração do nível de consciência, com ou sem movimentos musculares; mioclônicas – quando ocorre contração de somente um músculo ou de vários e tônico-clônica, quando há alteração do nível de consciência com aumento do tônus muscular que corresponde à fase tônica e quando seguida de repetidos movimentos musculares referindo-se à fase clônica (BRASIL, 2002).

Nas crises convulsivas ocorrem manifestações motoras, visuais autonômicas ou sensoriais e que, devido à semelhança, podem ser confundidas com outros fenômenos passageiros (VALENTE, 2005).

Estudos demonstram que aproximadamente 0,5% da população serão afetados pela epilepsia e que deste total cerca de 30% desses pacientes apesar do tratamento, continuarão a ter crises. Pesquisas feitas por norte-americanos apontam uma incidência anual em 100.000 habitantes de 20 a 70 casos novos (BRASIL, 2002).

Em outro estudo feito por Mariano e colaboradores estima-se uma prevalência no Brasil no estado de São Paulo de 11,9 em 1000 habitantes. Fernandes e colaboradores indicaram uma prevalência de 16,5 e 20,2 por 1000 respectivamente para epilepsia ativa e inativa em Porto Alegre (BRASIL, 2002). Em Teresina não foram encontrados estudos sobre a prevalência e incidência de pessoas com epilepsia.

O diagnóstico é difícil. Em mais de 50% dos casos, o tempo médio para a identificação do problema ultrapassa seis meses (VALENTE, 2005). Para o diagnóstico

utiliza-se a história clínica do paciente e resultado de alguns exames laboratoriais. O diagnóstico clínico se baseia na descrição minuciosa das crises, além de exames físicos, neurológicos e na observação dos sintomas. O laboratorial utiliza alguns exames, tendo como principal o Eletroencefalograma, que poderá confirmar a ocorrência de atividade elétrica anormal, como a identificação do tipo de crise e o foco. A tomografia computadorizada também pode colaborar na identificação de atividade elétrica anormal em 71% dos pacientes. Outros exames laboratoriais podem ser úteis na detecção de efeitos adversos do tratamento (BRASIL, 2002).

No que se refere às drogas utilizadas sabe-se que os fármacos anticonvulsivos proporcionam o controle das crises em aproximadamente dois terços dos pacientes. Em crianças algumas síndromes convulsivas tornam muito difícil o tratamento quando associada a lesão cerebral (KATZUNG, 2003).

Aproximadamente em 15% dos pacientes acometidos de epilepsia parcial o tratamento é insatisfatório, necessitando recorrer ao tratamento cirúrgico ou a novos fármacos experimentais (BRASIL, 2002). Diversas drogas são utilizadas no tratamento da epilepsia, mas no presente trabalho deu-se ênfase aos fármacos do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Epilepsia Refratária – Lamotrigina, Vigabatrina, Gabapentina, Topiramato – Portaria nº 864, de 5 de novembro de 2002 do Ministério da Saúde que são utilizados pelos pacientes com epilepsia cadastrados na Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina-PI.

A Gabapentina é um aminoácido e tem estrutura semelhante ao ácido gama amino butílico (GABA), – aminoácido encontrado em alta concentração no Sistema Nervoso Central e age como um potente modificador da excitabilidade dos neurônios. O mecanismo de ação da Gabapentina ainda não está bem esclarecido. Sabe-se que pode interferir no metabolismo do GABA (KATZUNG, 2003). A absorção da Gabapentina ocorre no trato digestório, não é metabolizada por enzimas hepáticas e não se liga às proteínas plasmáticas (BRASIL, 2002). A ocorrência de ligação com outras drogas é insignificante e a eliminação é renal. A meia-vida varia de cinco a oito horas e é eficaz como terapia adjunta de crises parciais e crises tônico-clônicas generalizadas (KATZUNG, 2002). É uma droga bem tolerada e apresenta baixa toxicidade. Estudos demonstraram que a Gabapentina apresentou poucos efeitos cognitivos e não apresentou efeitos teratogênicos em gestantes (BRASIL, 2002). A dose média é de 1200mg/dia (SILVA, 2003).

A Lamotrigina é uma droga derivada da feniltiaziana, age através dos canais de sódio, suprimindo as descargas de neurotransmissores excitatórios. Seu mecanismo de ação

não está bem definido. É usada como terapia aditiva e como monoterapia nas crises parciais. Estudiosos acreditam que é eficaz nas crises de ausências e mioclônicas em crianças. Estudos mostraram efeitos adversos como cefaléia, tontura, diplopia, náuseas, sonolência e erupção cutânea (reação de hipersensibilidade). A Lamotrigina é quase que totalmente absorvida, se liga a proteínas plasmáticas em torno de 55% e a meia-vida é de 24 horas em pessoas voluntárias normais. Em pacientes epiléticos que utilizam drogas indutoras enzimáticas a meia-vida é de 13 a 15 horas (KATZUNG, 2003).

O fármaco Vigabatrina é considerado um inibidor irreversível da enzima gaba transaminase (BRASIL, 2002). A absorção é imediata. Possui uma meia-vida que varia de 6 a 8 horas e a eliminação é renal (KATZUNG, 2003). Este medicamento demonstrou eficácia nas crises parciais simples e complexas em adultos e crianças, enquanto que nas crises do tipo mioclônicas e nas crises generalizadas tônico-clônicas primárias a Vigabatrina é contraindicada. Apresenta como mais importantes efeitos adversos a insônia, irritabilidade e distúrbios psiquiátricos (BRASIL, 2002). E os efeitos tóxicos comuns são sonolência, ganho de peso e tontura (KATZUNG, 2003).

Em crianças que utilizaram por um longo período foi identificada alteração na retina, descoberta através do eletro-retinograma, visto que a maioria dos pacientes não apresenta sintomas. A alteração visual pode ser devido à sua toxicidade (BRASIL, 2002). Esta alteração pode não ser reversível, por isso a Vigabatrina pode não ser recomendada a pacientes acometidos de espasmos infantis e que demonstraram refratariedade a outros tratamentos (KATZUNG, 2003).

A estrutura química do Topiramato é diferente de todos os outros anticonvulsivantes (KATZUNG, 2003). Ele age bloqueando as descargas elétricas repetidas dos neurônios. É eficaz no tratamento das crises parciais e generalizadas refratárias, podendo ser usadas em adultos ou crianças maiores de dois anos de idade. Trata-se de um fármaco de amplo espectro (BRASIL, 2002). A meia-vida é de 20 a 30 horas (KATZUNG, 2003). Esta poderá ser diminuída quando usada simultaneamente com drogas indutoras enzimáticas (BRASIL, 2002). A absorção é rápida e não sofre interferência com os alimentos. A eliminação é por via renal. O Topiramato pode reduzir a eficácia dos anticoncepcionais orais, devendo-se em alguns casos aumentar a dose de estrogênio. Muitos médicos administram o Topiramato lentamente, iniciando com 50 mg/dia para posteriormente aumentar a dose lentamente, com o objetivo de evitar os efeitos adversos. Na insuficiência renal e na disfunção hepática foram observados altos níveis de Topiramato (KATZUNG, 2003).

Estudos demonstraram efeitos adversos, como nefrotilíase, cefaléia, sonolência, depressão, irritabilidade, perda de peso e parestesia (BRASIL, 2002). A dose diária é de 200 a 600 mg/dia. Raros pacientes são tolerantes a doses acima de 1000 mg/dia (KATZUNG, 2003).

As crises epilépticas podem durar alguns segundos ou mais, podendo se repetir por muitas vezes ao longo do dia ou poderá acontecer apenas um episódio por ano. Quando ocorrem as crises não se deve colocar a mão dentro da boca do paciente com o intuito de desenrolar a língua, e sim colocar a pessoa deitada de lado para evitar sufocação e tirar objetos de perto que possam feri-lo (SÁ, 2008).

É importante fazer a diferenciação entre os vários tipos de crises, pois algumas crises podem se agravar quando não é utilizado o anticonvulsivo adequado (SILVA, 2003). O tratamento medicamentoso da epilepsia é em geral longo, durando meses ou anos. Deverá ser iniciado com uma única droga (monoterapia), podendo-se aumentar lentamente até a obtenção da eficácia ou aparecimento de efeitos adversos. A droga só poderá ser retirada bruscamente na ocorrência de reações indiocrásticas. Os pacientes que utilizam anticonvulsivos devem ser monitorados pelo médico assistente, já que todos os fármacos antiepilépticos podem causar efeitos adversos. O tratamento medicamentoso da epilepsia é o de maior êxito em neurologia, pois reduz o risco de o paciente apresentar crise durante o período em que utiliza o medicamento.

O paciente com epilepsia deve ser monitorizado pelo médico assistente, visto que todos os anticonvulsivantes podem causar efeitos adversos sistêmicos ou neurotóxicos (GUERREIRO e GUERREIRO, 2002). É importante no tratamento medicamentoso da epilepsia conhecer os níveis terapêuticos, as propriedades farmacocinéticas e a toxicidade de cada fármaco, assim como dosar os níveis séricos dos fármacos antiepilépticos e relacionar com as observações clínicas e com a farmacocinética (KATZUNG, 2003).

O tempo de duração da terapia antiepiléptica não está bem definido. Pacientes com vários tipos de crises apresentam alto risco de recidiva com a descontinuidade do tratamento (SILVA, 2003).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Epilepsia Refratária – Lamotrigina, Vigabatrina, Gabapentina, Topiramato (Anexo B), foi aprovado após ser submetido à Consulta Pública. Este Protocolo é nacional, podendo as Secretarias de Saúde dos estados, do Distrito Federal e dos municípios utilizá-lo no controle da dispensação dos medicamentos citados. O referido Protocolo estabelece mecanismos de acompanhamento e um desses mecanismos é a realização trimestral das dosagens séricas de creatinina e das

transaminases oxalacética (AST) e transaminases glutâmico pirúvica (ALT) para auxiliar na avaliação das respectivas funções renal e hepática (BRASIL, 2002).

O paciente ou responsável deverá ser informado dos riscos e efeitos colaterais que esses medicamentos podem causar. A cientificação do paciente deverá ser formalizada. Para isso, o Protocolo apresenta modelos de Termos de Consentimento Informado (Anexo A) para que seja assinado pelo paciente ou pelo responsável legal. O tratamento da epilepsia tem como fim proporcionar melhor qualidade de vida ao paciente epilético, objetivando controlar as crises com menor efeito adverso (BRASIL, 2002).

4 METODOLOGIA

Tipo de estudo

Estudo do tipo descritivo retrospectivo quantitativo.

Local do estudo

Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional (FMDCE), localizada na rua São Pedro, nº 1900, Centro, Teresina/PI. É um órgão público estadual ligado à Secretaria de Saúde do Piauí e que atende pessoas de todo o Estado fazendo a dispensação gratuita de medicamentos de alto custo.

População

A população foi constituída por 30 pacientes cadastrados e que iniciaram o tratamento com anticonvulsivantes na referida Farmácia há mais de 6 (seis) meses, após assinatura do Termo de Consentimento Informado (Anexo A).

Instrumento de coleta de dados

Prontuários de pacientes que fazem uso de medicamentos antiepilépticos, Protocolo Clínico do Ministério da Saúde e programas existentes nos computadores da FMDCE/PI, de onde foi fornecido o número de pacientes cadastrados.

Coleta de dados

A coleta foi realizada de acordo com as etapas, a saber: busca dos prontuários dos pacientes; organização dos dados com os resultados das dosagens séricas de creatinina e transaminases e idade dos pacientes, quando da abertura do processo até o ano de 2008; verificação da idade dos pacientes, assim como o número de pacientes cadastrados e que

iniciaram o tratamento há mais de seis meses; anotação do tipo de medicamento anticonvulsivante utilizado e análise dos dados .

Análise de dados

Os dados obtidos foram analisados descritivamente, utilizando média e frequência e representados em forma de gráficos através do Programa Excel, versão 2007.

Considerações éticas

A pesquisa foi submetida à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), uma vez que envolveu dados de seres humanos. Utilizou-se o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A), estando em conformidade com as exigências da Resolução CNS n° 196/96, em vigor em todo território nacional.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em estudos com Lamotrigina em pacientes com insuficiência renal terminal, as concentrações plasmáticas não tiveram alterações significativas¹.

O uso do Topiramato em epilepsia refratária não tem demonstrado toxicidade relevante².

No que se refere à faixa etária da população estudada, o Gráfico 1 mostrou que em sua maior parte eram pacientes jovens, com idade abaixo de 40 anos (87%).

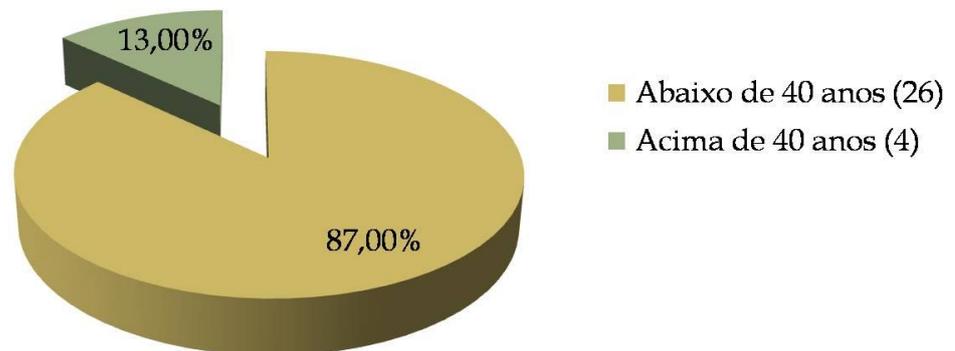


Gráfico 1 - Distribuição percentual dos 30 pacientes atendidos com anticonvulsivantes na FMDCE/PI de acordo com a faixa etária. Teresina/PI.

Quanto ao tipo de anticonvulsivante dispensado aos pacientes com epilepsia, o Gráfico 2 mostrou que dezessete pacientes (57%) fazem uso de Topiramato, sete pacientes (23%) usam Lamotrigina, cinco pacientes (17%) usam o medicamento Vigabatrina e apenas um paciente (3%) usa Topiramato e Lamotrigina simultaneamente.

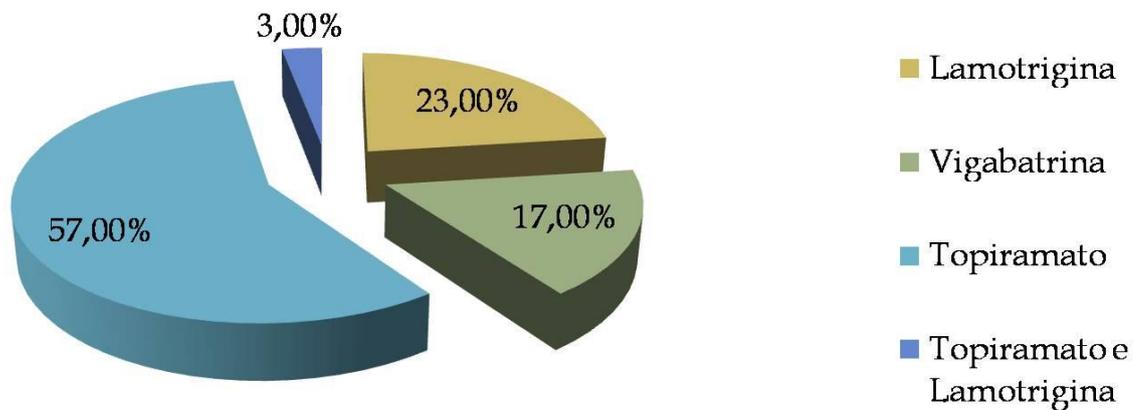


Gráfico 2 - Distribuição percentual dos 30 pacientes atendidos com anticonvulsivantes na FMDCE/PI de acordo com o medicamento dispensado, Teresina/PI.

Em relação às alterações das dosagens séricas, no Gráfico 3 observou-se que vinte e dois pacientes (73%) não tiveram alteração das mesmas, cinco pacientes (17%) tiveram alteração da ALT (TGP), visto que o valor sérico normal varia de 10 a 37 U/L para mulher e 11 a 39 U/L para homem; dois pacientes (7%) tiveram alteração da TGO (AST), o valor sérico normal desse analito é também 10 a 37 U/L para mulher e 11 a 39 U/L para homem; somente um paciente (3%) teve a Creatinina levemente alterada (o valor sérico normal é de 0,4 a 1,3 mg/dl) com o uso de anticonvulsivantes.

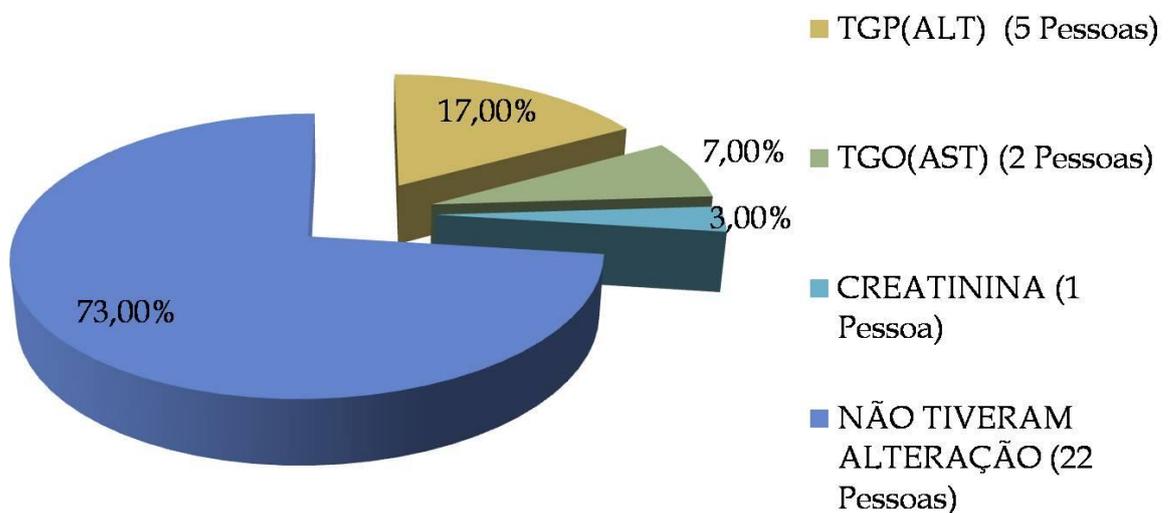


Gráfico 3 - Distribuição percentual dos 30 pacientes atendidos com anticonvulsivantes na FMDCE/PI de acordo com as alterações bioquímicas. Teresina/PI.

No que diz respeito aos pacientes que fazem tratamento com anticonvulsivantes usados na epilepsia refratária, no Gráfico 4 observou-se pequena alteração em cinco pacientes (62,5%), sendo que três deles fazem uso de Topiramato e dois usam Vigabatrina. Na dosagem da enzima AST (TGO), apenas dois pacientes (7%) tiveram elevação dessa enzima, ressaltando que um paciente faz tratamento com Vigabatrina e o outro, com Topiramato. Na dosagem sérica da creatinina, somente um paciente (12,5%) teve discreta alteração com o uso do anticonvulsivante Lamotrigina. Em pacientes com epilepsia refratária faz-se necessário o uso de anticonvulsivantes visto que as alterações das dosagens séricas de creatinina, TGO e TGP são pequenas em relação à sua toxicidade renal e hepática.

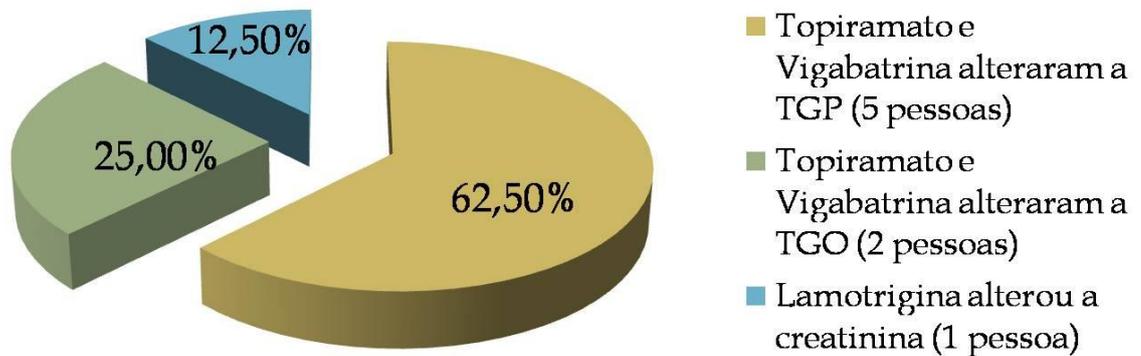


Gráfico 4 - Distribuição percentual dos 8 pacientes que apresentaram alterações nas transaminases e creatinina, atendidos com anticonvulsivantes na FMDCE/PI. Teresina/PI.

6 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que:

- A maioria dos pacientes acometidos de epilepsia assistidos pela FMDCE é jovem;
- O tipo de anticonvulsivante mais prescrito e dispensado aos pacientes com epilepsia é o Topiramato;
- A maioria dos pacientes com epilepsia e que fazem uso de anticonvulsivantes não teve nenhuma alteração das dosagens séricas de TGO, TGP e creatinina;
- A enzima TGP foi a que sofreu maior alteração em sua dosagem com o uso dos anticonvulsivantes Topiramato e Vigabatrina nos pacientes com epilepsia assistidos pela FMDCE.

Na análise das pesquisadoras, no que diz respeito à questão risco/benefício, viu-se a importância do tratamento da epilepsia com esses medicamentos e que os mesmos devem ser instituídos nesses casos visto que os benefícios são maiores que os riscos e assim os pacientes com epilepsia poderão ter uma melhor qualidade de vida, reduzindo as crises epiléticas ou até mesmo atenuando-as.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Nº. 864/2002, de 5 de novembro de 2002. Aprovou o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Epilepsia refratária. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**. n. 217, 2002.
- CASTRO, Ana Paula B. Moschione; REDMERHI, Maria das Graças; PASTORINO, Antônio Carlos. Hipogamaglobulinemia secundária ao uso de carbamazepina: apresentação de caso clínico e revisão da literatura. **Rev. Hosp. Clin.**, v. 56, p. 189 -192, nov./dez., 2001.
- GUERREIRO, Carlos; GUERREIRO, Marília. Tratamento medicamentoso das epilepsias. **Neurociências – Epilepsia**. 2002. Disponível em: <<http://www.comciencia.br>>. Acesso em: 15 jun. 2008.
- KATZUNG, Bertran G. **Farmacologia básica & clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- MARCHETTI, Renato Luiz. Transtornos mentais associados à epilepsia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 171, maio./junho. 2005.
- PERFIL epidemiológico, socioeconômico e cultural dos pacientes que estão cadastrados na rede pública da zona urbana de Sobral. Sociedade Científica de Neurociências de Sobral. **Projeto Base**. Sobral. 2006. Disponível em <<http://www.scns.com.br>>. Acesso em: 16 jun.2008.
- ROCHA, Gibsi P.; BATISTA, Blanca H.; NUNES, Magda L. Orientações pediátricas sobre o manejo de drogas psicoativas e antiepilépticas. **J Pediatría**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, p. 45-55, abr. 2004.
- SÁ, Vanessa de. A epilepsia sai da sombra. **Revista Saúde**, n. 296, p.38-41, mar., 2008.
- SANTOS, Helder Jacobina. As fosfatases alcalinas, transaminases e y-glutamyltransferase em pacientes epiléticos tratados com carbamazepina. **J. epilepsy and Clinical Neurophysiology**, Porto Alegre, v. 12, n.1, p.17-23, mar. 2006.
- SILVA, Penildon. **Farmacologia básica & clínica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- VALENTE, Kate. **Epilepsia**. 2005. Disponível em: <<http://www.epilepsia.org.br>>. Acesso em: 16 jun. 2008.
- WALLACH, Jacques. **Interpretação de exames laboratoriais**. 7 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2003.

APÊNDICE

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**LABORO - EXCELÊNCIA EM PÓS-GRADUAÇÃO
UNIVERSIDADE ESTÁCIO DE SÁ
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM ANÁLISES CLÍNICAS**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Orientadora: Profa. Doutora Mônica Elinor Alves Gama.

End: Rua das Acácia Quadra 38 Casa 07 Renascença. CEP: 65.075-010 São Luís-MA

e-mail: academico@institutolaboro.com.br

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa - UFMA: Prof. Doutor Sanatiel de Jesus Pereira.

End. do Comitê: Avenida dos Portugueses, S/N. Campus do Bacanga, Prédio CEB-Velho, Bloco C, Sala 7 CEP: 65080-040. Tel: 2109-8708.

Pesquisadoras: Gildeth Costa Dias e Silvana Gomes da Silva.

**CORRELAÇÃO DAS DOSAGENS SÉRICAS DE CREATININA E
TRANSAMINASES REALIZADAS EM PACIENTES COM EPILEPSIA ASSISTIDOS
PELA FARMÁCIA DE MEDICAMENTOS DE DISPENSAÇÃO EM CARÁTER
EXCEPCIONAL DE TERESINA-PI**

Prezado (a) Sr (a), estaremos realizando uma pesquisa sobre a relação existente entre as dosagens séricas (creatinina e transaminases) e o uso dos anticonvulsivantes vigabatrina, lamotrigina, topiramato e gabapentina aprovados pela Portaria 864/2002 do Ministério da Saúde utilizados por pacientes com epilepsia assistidos há mais de 6 (seis) meses pela Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina/PI. Para isso precisaremos coletar dados nos prontuários desses pacientes sobre o medicamento utilizado e resultados das dosagens séricas (creatinina e transaminases), usadas como um dos mecanismos de acompanhamento desses pacientes. Não haverá aplicação de questionários e nem coleta de dados relativos a sexo, raça. A identidade dos pacientes será preservada. A pesquisa dos dados será feita no período da manhã e não haverá nenhuma interferência no atendimento, visto que esses pacientes são atendidos no período da tarde.

Teresina, / /

Assinatura e carimbo do
Pesquisador responsável

Sujeito da Pesquisa

Farmácia de Medicamentos de Dispensação em Caráter Excepcional de Teresina
Rua São Pedro, 1900 – Centro – CEP: 64.000-160
Teresina- PI.

ANEXOS

Anexo A – Termo de Consentimento Informado

Lamotrigina, Vigabatrina, Gabapentina, Topiramato

Eu,..... (nome do(a) paciente), abaixo identificado(a) e firmado(a), declaro ter sido informado(a) claramente sobre todas as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e riscos relacionados ao uso dos medicamentos lamotrigina, vigabatrina, gabapentina e topiramato para o tratamento da epilepsia refratária.

Estou ciente de que este medicamento somente pode ser utilizado por mim, comprometendo-me a devolvê-lo caso o tratamento seja interrompido.

Os termos médicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas pelo médico (nome do médico que prescreve).

Expresso também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos por eventuais efeitos indesejáveis.

Assim, declaro que:

Fui claramente informado(a) de que o medicamento pode trazer os seguintes benefícios:

- Diminuição dos eventos convulsivos;
- Melhora da qualidade de vida.

Fui também claramente informado a respeito dos potenciais efeitos adversos, contra-indicações, riscos e advertências a respeito dos medicamentos:

- medicações classificadas na gestação como:

- *categoria C* (estudos em animais mostraram anormalidades nos descendentes, porém não há estudos em humanos; o risco para o bebê não pode ser descartado, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos): lamotrigina, gabapentina, topiramato;

- *categoria D* (há evidências de riscos ao feto, mas um benefício potencial pode ser maior que os riscos): vigabatrina.

- contra-indicados em casos de hipersensibilidade (alergia) aos fármacos;
- efeitos adversos podem ocorrer, de acordo com os diferentes medicamentos:

- lamotrigina: podem ocorrer reações alérgicas, com aparecimentos de lesões de pele potencialmente graves incluindo a “síndrome de Stevens-Johnson”, estando relacionada com aumento de dose abrupta. Outros efeitos adversos incluem: *hematológicos*: anemia, diminuição das células brancas, vermelhas e plaquetas do sangue; *gastrointestinais*: constipação ou diarreia, secura na boca, indigestão, náuseas, vômitos, dor abdominal,

esofagite, pancreatite; *neurológicos*: tontura, sonolência, dor de cabeça, irritabilidade, depressão, descoordenação, tremores, amnésia; *diversos*: perda de peso, visão turva ou dupla, alterações no ciclo menstrual, febre.

- vigabatrina: principais efeitos adversos incluem: *hematológicos*: diminuição das células vermelhas do sangue; *gastrointestinais*: constipação, secura na boca, náuseas, vômitos, dor de estômago; *neurológicos*: tontura, dor de cabeça, depressão, confusão, nervosismo, dificuldade de concentração, sonolência, cansaço; *diversos*: ganho de peso, crescimento da gengivas, visão dupla, reações alérgicas de pele.

- gabapentina: principais efeitos adversos incluem: *hematológicos*: diminuição das células brancas do sangue; *gastrointestinais*: constipação, secura na boca, náuseas, vômitos; *neurológicos*: tontura, sonolência, cansaço, depressão, confusão, nervosismo, descoordenação, amnésia; *diversos*: ganho de peso, visão turva ou dupla, coceira na pele, rinite, bronquite, faringite, tosse e infecções respiratórias, edema periférico, febre.

- topiramato: principais efeitos adversos incluem: *gastrointestinais*: náuseas, dores abdominais; *neurológicos*: tonturas, sonolência, cansaço, dificuldade de concentração ou atenção, nervosismo, irritabilidade, agressão, agitação, dificuldade de expressão verbal, confusão, depressão; *diversos*: edema, diminuição da audição, problemas para urinar, sangue na urina, febre, perda de apetite, coceiras, diminuição do apetite sexual ou impotência, alterações no ciclo menstrual, conjuntivite.

- risco da ocorrência de efeitos adversos aumenta com a superdosagem e com o uso concomitante de outros medicamentos;

Em caso de aparecimento de algum sintoma que indique uma reação adversa devo comunicar ao médico ou farmacêutico.

Estou ciente que posso suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento entre mim e meu médico, que se dispõe a continuar me tratando em quaisquer circunstâncias.

Autorizo o Ministério da Saúde e as Secretarias de Saúde a fazer uso de informações relativas ao meu tratamento desde que assegurado o anonimato.

Declaro, finalmente, ter compreendido e concordado com todos os termos deste Consentimento Informado.

Assim, o faço por livre e espontânea vontade e por decisão conjunta, minha e de meu médico.

O meu tratamento constará dos seguintes medicamentos: lamotrigina, vigabatrina, gabapentina, topiramato.

Paciente:		
Documento de identidade:		
Sex Masculino ()	Idade:	
o: Feminino ()		
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone: ()
Responsável legal (quando for o caso):		
Documento de identidade do responsável legal:		
<p style="text-align: center;">_____ Assinatura do paciente ou do responsável legal</p>		

Médico Responsável:	CRM:	UF:
Endereço:		
Cidade:	CEP:	Telefone: ()
<p style="text-align: center;">_____ Assinatura e carimbo do médico</p>		<p style="text-align: center;">_____ Data</p>

Fonte: Protocolo Clínico do Ministério da Saúde, 2002.

Anexo B – Fluxograma de Dispensação de Gabapentina, Topiramato, Lamotrigina e Vigabatrina na Epilepsia Refratária

