

# MEDICAMENTOS

BENEFÍCIOS E RISCOS  
COM ÊNFASE NA AUTOMEDICAÇÃO



HERBERT ARLINDO TREBIEN  
Curitiba 2011

Automedicação é se medicar por conta própria. Essa prática tem origens profundas e mais que uma questão cultural, é instintiva – está relacionada com a busca de um remédio para um problema de saúde. Foi a partir dessa prática que se desenvolveu a Medicina. Atualmente as universidades formam muitos médicos, que, em função da complexidade das doenças e dos medicamentos, além dos 6 anos do curso de Medicina, frequentemente estudam mais 2 a 5 anos nas residências médicas para terem uma formação mais completa para diagnosticar doenças e prescrever medicamentos. De forma que parece óbvio que é mais seguro ir ao médico quando se suspeita de alguma doença, no entanto, por diversos motivos as pessoas continuam a se automedicar, muitas vezes com consequências desastrosas. Este livro é fruto da experiência do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação da UFPR e pretende colaborar no entendimento das pessoas sobre a complexidade do diagnóstico das doenças e os perigos do uso de medicamentos sem prescrição e com isso convencer as mesmas de que a melhor atitude em caso de suspeita de doença é fazer uma consulta médica.

# MEDICAMENTOS

BENEFÍCIOS E RISCOS  
COM ÊNFASE NA AUTOMEDICAÇÃO

HERBERT ARLINDO TREBIEN  
CURITIBA 2011





MEDICAMENTOS - BENEFÍCIOS E RISCOS  
COM ÊNFASE NA AUTOMEDICAÇÃO



PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA  
RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO

HERBERT ARLINDO TREBIEN

CURITIBA

2011





Reitor

***Zaki Akel Sobrinho***

Vice-Reitor

***Rogério Andrade Mulinari***

Pró-Reitora de Extensão e Cultura

***Elenice Mara Matos Novak***

Coordenadora de Extensão

***Nádia Gaiofatto Gonçalves***

Diretor do Setor de Ciências Biológicas

***Luiz Cláudio Fernandez***

Chefe do Departamento de Farmacologia

***Roberto Andreatini***

Vice-Chefe do Departamento de Farmacologia

***Paulo Roberto Dalsenter***

Coordenador do Projeto de Extensão Universitária  
RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO - 055/90-PROEC UFPR

***Herbert Arlindo Trebien***

Vice-Coordenador do Projeto de Extensão Universitária  
RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO - 055/90-PROEC UFPR

***Masahiko Ohi***

Copyright - **Herbert Arlindo Trebien**

Coordenação Editorial  
**Herbert Arlindo Trebien**

Revisão  
**Herbert Arlindo Trebien e Mariana Paula Muñoz Arruda**

Ilustração da capa  
**Rodrigo Tanoue**

Capa, Projeto Gráfico e Editoração  
**Ana Paula Oneda**

Ilustrações  
**Rodrigo Tanoue, Cláudio Lages Guerra e Tiffany Bittencourt Silva**

Impressão e Acabamento  
**Imprensa da UFPR**

Tiragem  
**500 exemplares**

---

Trebien, Herbert Arlindo

T784 Medicamentos – benefícios e riscos com ênfase na auto-medicação/ Herbert Arlindo Trebien; [colaboradores, Adriane Déa do Amaral...[et al.]; ilustrações Rodrigo Tanoue...[et al.]; Setor de Ciências Biológicas, Pró-Reitoria de Extensão e Cultura, Universidade Federal do Paraná.—Curitiba : H.A. Trebien, 2011.  
316p. : il. color, retrs.

Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação  
Inclui referências e notas

1. Automedicação. 2. Pacientes – Educação. 3. Avaliação De riscos de saúde. 4. Reações adversas. I. Amaral, Adriane Déa do. II. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Departamento de Farmacologia. III. Universidade Federal do Paraná. Pró-Reitoria de Extensão e Cultura. IV. Título.

CDD 22.ed. 363.194

Autor  
Herbert Arlindo Trebien



## **PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO**

### **COLABORADORES**

**Adriane Déa do Amaral** – Graduada em Educação Física pela Universidade Federal do Paraná, especialista em gerontologia e com experiência em avaliações físicas e fisiológicas no desempenho esportivo. Colaboradora do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Andressa Mezarobba** – Acadêmica do curso de Farmácia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PROEC do Projeto Riscos da Automedicação 2009-2010.

**Ângela Taís Mattei** – Acadêmica do curso de Enfermagem na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PRAE do Projeto Riscos da Automedicação 2009-2010.

**Bruno Jacson Martynhak** – Mestrando pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) no Departamento de Farmacologia e colaborador do Projeto Riscos da Automedicação.

**Cláudio Lages Guerra** – Acadêmico do Curso de Farmácia na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e participa, como voluntário, do Projeto Riscos da Automedicação.

**Danielle Priscila Mauro** – Acadêmica do 11º período de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Bolsista Fundação Araucária.

**Cristina Peitz de Lima** – Farmacêutica - Mestre em Ciências Farmacêuticas - UFPR.

**Fabíola Curvello Leite** – Formada em Medicina em 1992 pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UFRJ). Especialista em dermatologia com título conferido pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD). Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Geral de Curitiba e colaboradora do Projeto Riscos da Automedicação.

**Gustavo Coutinho Bacellar** – Médico e colaborador do Projeto Riscos da Automedicação.

**Helen Cristine Mainardes** – Acadêmica do curso de Farmácia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista Fundação Araucária no projeto Riscos da Automedicação 2009-2010.



**Henrique Demeneck** – Completou os ensinamentos fundamental e médio no Colégio Militar de Curitiba. É acadêmico de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e participa, como voluntário, do Projeto Riscos da Automedicação.

**Herbert Arlindo Trebien** – Doutor em Farmacologia pela USP – Ribeirão Preto, Professor de Farmacologia pelo Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e Coordenador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação – Registro 055-90 PROEC-UFPR. E-mail: herbert@ufpr.br

**Hidevaldo Bueno Machado** – Doutor em Bioquímica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), pesquisador da University of California, Los Angeles (UCLA) e colaborador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Idavir de Freitas Coli Trebien** – Formada em Psicologia pela USP – Ribeirão Preto, Especialista em Psicopedagogia pela PUC-PR, Psicóloga da Prefeitura Municipal de Ribeirão Preto – SP e colaboradora do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Jackson Carlos Rapkiewicz** – Mestre em Ciências Biológicas pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Farmacêutico do Centro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Regional de Farmácia do Paraná e colaborador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Jaqueline Tiemi Furukawa** – Acadêmica de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Joseline Silvana Micheleto** – Acadêmica Interna do 6º ano do Curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR), bolsista PROEC do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Kamila Bora** – Acadêmica do curso de Farmácia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Kassia Mahfouz** – Acadêmica do curso de Medicina da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PROEC do Projeto Riscos da Automedicação.

**Keiza Simões Pechel** – Acadêmica de Medicina pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista do Projeto Riscos da Automedicação.

**Lais Yglécias Mattos** – Acadêmica do curso de Farmácia na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Laura Rialto Saito** – Acadêmica do curso de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PROEC do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Livia Hecke Moraes** – Acadêmica do curso de Biologia na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Luciana Chamone Amaro** – Acadêmica do Curso de Medicina na UFPR, participante do Projeto Riscos da Automedicação desde 2007, primeiro como voluntária, posteriormente como bolsista PROEC e atualmente bolsista Fundação Araucária.

**Maria Aparecida Barbato Frazão Vital** – Doutora em Farmacologia pela USP – SP, Professora de Farmacologia pelo Departamento de Farmacologia da UFPR e colaboradora do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Mariana Yoshii Tramontin** – Acadêmica de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Masahiko Ohi, M.V., MSc.** – Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Paraná, Mestrado em Farmacologia, área Toxicologia Ambiental/UFPR. Coordenador do Projeto de Extensão Universitária Leite, Alimento de Criança/ PROLAC e Vice-Coordenador do Projeto Riscos da Automedicação da Pró-Reitoria de Extensão e Cultura da Universidade Federal do Paraná. Coordenador do Projeto Cuidando da Qualidade do Leite do Vale do Ribeira/PR, do Programa Universidade Sem Fronteiras, Subprograma Agricultura Familiar, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Ensino Superior do Estado do Paraná (SETI). E-mail: masahiko@ufpr.br

**Michele Jacowski** – Acadêmica do curso de Enfermagem na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PRAE do Projeto Riscos da Automedicação 2009-2010.

**Miriam Machado Cunico** - Química - Doutora em Ciências Farmacêuticas - UFPR.

**Miriam Elizabeth Mendes Angelucci** – Professora de Farmacologia pelo Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e criadora e anteriormente Coordenadora do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Paula Almeida Pamponet Moura** – Acadêmica de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntária do Projeto Riscos da Automedicação.

**Paulo Roberto Worfel** – Graduado em Educação Física pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Mestre e Doutorando em Ciências: Bioquímica (UFPR). Possui ampla experiência na área de treinamento em academias e preparação física para diversas modalidades esportivas. Colaborador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Roberto Andreatini** – Professor do Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e colaborador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Rodrigo Batista de Almeida** – Farmacêutico, Mestre em Ciências Farmacêuticas – UFRGS, Doutorando em Farmacologia pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Professor - IFPR campus Palmas - colaborador do Projeto Riscos da Automedicação.

**Rodrigo Tanoue** – Acadêmico do curso de Medicina na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista PROEC do Projeto Riscos da Automedicação.

**Rubens Bertazzoli Filho** – Professor do Departamento de Biologia Celular da Universidade Federal do Paraná (UFPR) e colaborador do Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação.

**Suellen Cristina Coelho** – Mestranda na Universidade Federal do Paraná (UFPR) no Departamento de Farmacologia e colaboradora do Projeto Riscos da Automedicação.

**Thiago Louback Machados das Neves** – Acadêmico do curso de Farmácia na Universidade Federal do Paraná (UFPR) e voluntário do Projeto Riscos da Automedicação.

**Vanessa Cristine Ribeiro Fredrich** – Acadêmica do curso de Medicina pela Universidade Federal do Paraná (UFPR) e bolsista Fundação Araucária do Projeto Riscos da Automedicação 2009-2010.

**Victor Hugo Sant'Ana Lourenço de Lima** – Acadêmico do curso de Medicina da PUC-PR e colaborador do Projeto Riscos da Automedicação.

“E o futuro é uma astronave  
que tentamos pilotar”

Aquarela

Toquinho / Vinícius de Moraes / G. Morra / M. Fabrizio

Dedicado a  
Heitor e Larissa





## **AGRADECIMENTOS**

Aos colaboradores atuais e anteriores do Projeto de Extensão Universitária RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO – professores, colaboradores externos, alunos de graduação e pós-graduação, bolsistas e voluntários, cujas atividades acadêmica e de extensão criaram as bases para essa publicação.

Às escolas, postos de saúde, igrejas, centros comunitários, empresas, programas de escolarização, programas de governo como o “Paraná em Ação”, que receberam tão bem o Projeto Riscos da Automedicação, contribuíram para a formação de conhecimentos e para a experiência que o projeto hoje possui, e complementaram as bases para a presente publicação.

Aos professores do Departamento de Farmacologia da UFPR, que aprovaram o projeto de elaboração do livro.

À Direção do Setor de Ciências Biológicas/UFPR, que aprovou o projeto de elaboração do livro.

À PROEC/UFPR e ao CAEX/UFPR, que aprovaram o projeto de elaboração do livro e colaboram continuamente nas atividades do projeto.



## **APRESENTAÇÃO**

O presente livro – Medicamentos – Benefícios e Riscos com Ênfase na Automedicação – é fruto de um árduo trabalho e muita dedicação. É resultado de um bem sucedido projeto que iniciou há muitos anos, o Projeto Riscos da Automedicação.

Muitas pessoas participaram deste precioso projeto, tanto na atualidade como em todo o seu decurso. Saliento que a primeira coordenadora foi a Profa. Estela Maria Arruda Muñoz, que idealizou o projeto e implantou um importante marco no Departamento de Farmacologia.

O Professor Herbert Arlindo Trebien, atual coordenador do Projeto, autor e organizador do livro foi muito feliz ao delegar aos estudantes bolsistas e voluntários, e profissionais voluntários, a participação efetiva em cada capítulo, bem como nas ilustrações. Com isto denotou-se o avanço de tal empreitada, tanto no Programa Permanente, como no presente livro. Basta observar quantas pessoas se envolveram de maneira produtiva no processo. Pode-se notar, também, o avanço alcançado ao compararmos o caderno pedagógico Riscos da Automedicação com o livro atual.

Ao ler cada capítulo o leitor vai se deparar com informações importantes, conceitos que vão ajudar em muito a compreender o porquê dos Riscos da Automedicação além de ter uma noção da amplitude da ciência farmacológica.

Esta obra, assim como o Programa Riscos da Automedicação, tem vários objetivos, o que se salienta, no entanto, é orientar os leitores sobre os perigos da Automedicação e educá-los na área dos medicamentos.

A Automedicação é praticada em todos os países do mundo. Qual o problema então?

Esta reposita você vai encontrar detalhadamente ao ler o presente livro. A Automedicação, quando praticada, deve ser feita com muito cuidado e de preferência com a atenção ou assistência farmacêutica. Este livro tem a proposta de trazer conhecimentos sobre os medicamentos e efeitos adversos no seu uso. Mais que isto, orienta sobre os perigos de não procurar um profissional de saúde, de tratar a doença “errada” com o medicamento “errado”, já que o diagnóstico não foi feito adequadamente, muito menos o emprego da medicação.

A prática da automedicação deve ser desestimulada: medicamentos são benéficos quando bem indicados e sob orientação adequada, mas podem ser muito prejudiciais se usados indiscriminadamente.

O livro é muito interessante, de fácil leitura e muito útil. Além disto, este livro será um excelente instrumento de consulta.

Esperamos que as informações contidas neste exemplar venham a contribuir para uma vida mais saudável e de qualidade.

***Miriam Elizabeth Mendes Angelucci***  
Coordenadora de Assistência Estudantil  
PRAE - UFPR

## SUMÁRIO

1. A MEDICINA, A FARMACOLOGIA E A AUTOMEDICAÇÃO OU UMA ÁRVORE, UM FILHO E UM LIVRO .....	19
2. RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO.....	39
3. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS .....	51
4. ANTIBIÓTICOS .....	59
5. FARMACODERMIAS .....	69
6. INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM CRIANÇAS.....	87
7. ANTICONCEPCIONAIS – SIMPLEMENTE NÃO ENGRAVIDAR? .....	99
8. CONSTIPAÇÃO INTESTINAL E USO DE LAXANTES.....	109
9. MEDICAMENTOS COM AÇÃO SOBRE O TRATO GASTROINTESTINAL - ANTIÁCIDOS; VERMÍFUGOS; ANTIULCERATIVOS; ANTIGASES; ANTI-HELMÍNTICOS .....	119
10. DESCONGESTIONANTES NASAIS .....	133
11. VITAMINAS.....	145
12. VACINAS .....	163
13. INFLAMAÇÃO, DOR E FEBRE E ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTI-INFLAMATÓRIOS .....	169
14. FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR .....	177
15. GLAUCOMA.....	195



16. TRANSTORNOS DE ANSIEDADE E OS FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS.....	205
17. ANTIDEPRESSIVOS.....	213
18. <i>SMART DRUGS</i> - DROGAS PARA TURBINAR A MENTE.....	225
19. MEDICAMENTOS EMAGRECEDORES.....	235
20. EXPOSIÇÃO HUMANA A MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS E A AGROTÓXICOS .....	243
21. ABUSO DE DROGAS E SUPLEMENTOS NA PRÁTICA ESPORTIVA .....	255
22. PLANTAS MEDICINAIS .....	269
23. OS COSMÉTICOS E OS RISCOS DA VAIDADE PRECOCE.....	285
24. ATENDIMENTO INICIAL AO TRAUMA E PREVENÇÃO DE ACIDENTES.....	299
25. O QUE O REMÉDIO SIMBOLIZA? .....	311

# 1 A MEDICINA, A FARMACOLOGIA E A AUTOMEDICAÇÃO OU UMA ÁRVORE, UM FILHO E UM LIVRO

*Herbert Arlindo Trebien*

## **O PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO**

O uso inadequado de medicamentos é fato bastante conhecido e frequente no Brasil, e uma das causas centrais desse uso inadequado é a prática da automedicação – na qual o indivíduo leigo na área da saúde, ou seja, sem formação específica, toma medicamentos por conta própria. Com base nessa realidade é que foi criado, em 1990, no Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Paraná, o PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO. Esse projeto, desenvolvido por professores e alunos, tinha por objetivos, de forma resumida:

- orientar a população sobre os perigos da automedicação;
- desestimular o uso indiscriminado de medicamentos;
- estimular a consulta ao profissional médico e ao esclarecimento de dúvidas junto ao profissional farmacêutico.

O exercício desta atividade de extensão levou a diversas perguntas, dúvidas, tais como:

- Quais as origens da automedicação?
- Quais fatores aumentam ou diminuem a prática da automedicação?

– Que ideia as pessoas têm sobre os medicamentos?

Disso vieram diversos estudos que viraram novos objetivos do projeto, tais como:

- conhecer as origens históricas da automedicação;
- estudar quais fatores aumentam ou diminuem a prática da automedicação;
- pesquisar as ideias que as pessoas têm sobre os medicamentos.

Enfim, para interferir no processo da automedicação seria imprescindível contextualizar a questão da automedicação, da relação médico-paciente e conhecer melhor o público alvo. Nesse processo, muitas vezes ficou claro que o uso inadequado de medicamento podia ocorrer também quando o medicamento era utilizado com prescrição médica, e o mau uso poderia decorrer de comunicação inadequada entre médico e paciente. Portanto, o público alvo aqui referido é tanto o médico ou o futuro médico, ou outro profissional da área da saúde e o paciente. Dessa maneira, novos objetivos foram acrescentados, tais como:

- conhecer melhor os problemas enfrentados pelos médicos na sua atividade;
- conhecer os problemas dos pacientes (clientes) na sua relação com os médicos;
- estimular uma interação eficaz entre médico e paciente, enfatizando que o paciente deve perguntar todas as suas dúvidas sobre o diagnóstico e o tratamento, e, mais que isso, que não tenha vergonha de admitir que não entendeu a explicação ou a letra, tornando a perguntar se ainda não entendeu. Enfatizando, também, aos médicos (formados ou em formação), que é comum que os pacientes não compreendam a doença ou o tratamento, e que é necessário que o paciente compreenda para poder seguir adequadamente o tratamento.

### **Um Exemplo, Uma História, Um Aprendizado**

Talvez fique mais claro contando um exemplo, um caso com o qual o projeto teve contato. Uma mulher não queria mais ter filhos e foi ao médico, o qual prescreveu anovulatório injetável. Durante o período do efeito do anovulatório, a mulher notou o aparecimento de manchas na pele e aumento de peso. Na época indicada para tomar a nova injeção, pediu para o marido ir tomar a nova dose na Unidade Básica de Saúde (UBS). E na UBS o anovulatório foi injetado no marido. Não deixa de ter uma certa lógica, nesta época de divisão de tarefas. Muitas esposas hoje trabalham fora e em casa, a famosa dupla jornada. Por que não dividir todas as tarefas? Foi a

lógica elaborada pela esposa. Neste caso citado, não há essa possibilidade porque o medicamento foi receitado para a *mulher*. O médico, quando prescreve, prescreve para aquela pessoa específica, além de o tipo de medicamento prescrito funcionar somente nas mulheres. Isso ilustra um caso típico de falha na comunicação, no qual o sistema público de saúde ofereceu o médico e o medicamento, a cliente tomou a atitude correta de ir ao médico realizar a consulta para resolver o seu problema, no entanto uma falha na comunicação acabou levando ao uso inadequado do medicamento. Curiosamente, a UBS não deveria ter aplicado o medicamento, mas aplicou, o que sugere a importância de criar e executar políticas públicas de formação continuada dos profissionais da saúde.

E assim nascem mais dois objetivos do projeto:

- contribuir na formação dos profissionais que atuam na área da saúde;
- influenciar nas políticas públicas de formação dos agentes de saúde.

Alguns casos relatados para o projeto serão descritos aqui para ilustrar o contexto, e é importante salientar que eles serão descritos porque trouxeram aprendizado para o projeto de extensão, caracterizando a tal interação dialógica em que ambos (todos) os lados aprendem, e o objetivo de descrever esses casos é ajudar as pessoas a entenderem os riscos da automedicação, aqui caracterizada pela indicação para uma pessoa, de um medicamento, por outra pessoa que não era o médico. Desta forma, deste e de vários outros relatos e estudos, surgiram novos objetivos para o projeto de extensão, entre eles:

- colaborar na formação dos alunos de graduação da UFPR, nas áreas da saúde (futuros médicos e outros profissionais da saúde) e da educação (futuros professores), que, pela sua participação no projeto, terão oportunidades de conhecer melhor a comunidade;
- influenciar nas políticas públicas de saúde, colaborando para que possam ser melhor aplicadas.

Enfim, como pode ser visto pelo descrito acima, os objetivos do projeto foram se ampliando, da mesma forma que seu público alvo. As formas de alcançar os objetivos também. Começou com seminários internos – que continuam até hoje – apresentação de palestras, aplicação de questionários, elaboração e apresentação de peças teatrais, apresentação em congressos, entrevistas em rádio e televisão, elaboração, impressão (em 2005, seguida de várias reimpressões) e distribuição qualificada (junto com a palestra) do Caderno Pedagógico Riscos da Automedicação e agora elaboração e impressão do livro Medicamentos – Benefícios e Riscos com Ênfase na Automedicação.

O presente livro, portanto, pode ser caracterizado como um livro de “extensão em farmacologia”, porque, para atingir seus objetivos, precisa descrever um pouco dos conteúdos de Farmacologia (o estudo dos medicamentos), a origem e a evolução dos medicamentos, e também os seus possíveis benefícios, quando utilizados adequadamente (com prescrição), e seus riscos, quando utilizados de forma inadequada, sem os conhecimentos necessários e as reações adversas que são típicas a cada medicamento. Além disso, precisa esclarecer sobre as limitações intrínsecas ao tratamento farmacológico.

Os medicamentos não resolvem todos os problemas, cada caso é um caso. No entanto, esses conteúdos podem ser encontrados nos livros de Farmacologia, Medicina e outros, e numa descrição mais detalhada e precisa. O objetivo aqui, portanto, é integrar esses conceitos de farmacologia (dos medicamentos) ao ideário popular, ao contexto do uso inadequado dos medicamentos, esclarecer conceitos, esclarecer dúvidas que foram apresentadas pelas pessoas, contar histórias de uso inadequado de medicamentos, não no sentido da crítica destrutiva, de ridicularizar os erros e/ ou as pessoas que os cometem, mas sim no sentido de aprender a partir dos nossos próprios erros.

### **Errar todos erram.**

Estatísticas médicas indicam que, mesmo em economias desenvolvidas e com atendimento médico de boa qualidade, como nos Estados Unidos da América, ocorrem aproximadamente 100 mil casos de erros médicos por ano. Isso indica apenas que os médicos também erram. Mas se até os médicos, com vários anos de estudo e formação erram, é bastante plausível que os indivíduos que não tenham formação nem em diagnóstico de doenças nem em tratamentos medicamentosos, provavelmente, ou **muito provavelmente**, vão errar muito mais, se se propuserem a usar medicamentos.

Um exemplo banal exemplificando um erro de interpretação e um erro de noticiário pode ser, por exemplo, a divulgação, muito frequente, de notícias na imprensa sobre o desenvolvimento de medicamento para “a cura do câncer”.

### **“A Cura do Câncer”**

O noticiário frequentemente erra quando apresenta um novo medicamento para a cura do câncer, como se aquele medicamento fosse a solução – O REMÉDIO para todos os tipos de câncer. E mesmo quando a notícia é apresentada adequadamente,



muitas pessoas ficam imaginando que aquele medicamento será a cura do câncer, de todos os tipos de câncer e em todas as pessoas com câncer!

**É importante as pessoas entenderem que cada câncer é diferente. Mesmo quando for um “mesmo tipo de câncer”, como um câncer de mama, o câncer é diferente para cada mulher, e além disso, cada mulher pode reagir de forma diferente para um mesmo medicamento. De forma que, como para todos os outros tratamentos, O TRATAMENTO É INDIVIDUALIZADO, para cada paciente existe um tipo de tratamento mais adequado. Por isso é que não é apenas o curso de Medicina que os alunos têm de concluir, mas também as especialidades ou residências médicas.**

Assim, são muitos conceitos, muitas informações para serem processadas. A proposta do livro é apresentar, numa linguagem “intermediária”, nem muito fácil, nem muito difícil, para uma população muito ampla, informações e conceitos associados a histórias que facilitem a compreensão do contexto do uso de medicamentos. E a ideia é que a aquisição de algum conhecimento influencie na modificação de comportamentos, favorecendo os comportamentos mais seguros e diminuindo de forma consciente e voluntária os comportamentos de risco, contribuindo, assim, para a redução dos danos que ocorrem nessa área. Ou seja, o objetivo do livro é permitir uma divulgação mais ampla das ideias desenvolvidas no âmbito do projeto de extensão, servindo de consulta tanto para quem participa nas palestras do projeto, como também para aqueles não atingidos diretamente por essa atividade.

### **O Início da Minha Participação, do Projeto, do Livro e do Conceito de Automedicação**

Segundo a cultura popular, para cumprir sua missão na vida, cada pessoa deveria plantar uma árvore, ter um filho e escrever um livro... Esse ditado popular frequentemente me assalta a mente, como deve acontecer com muitos outros mais e de várias maneiras, ou em vários contextos distintos... O primeiro contexto pode ser literal, já plantei uma árvore, na verdade muitas mais, já tenho um filho, na verdade dois, já escrevi um livro, mas que ainda não foi publicado... Valeria uma monografia de especialização, uma dissertação de mestrado ou uma tese de doutorado? Não, nenhum deles substitui o livro. Mas seria só escrever o livro, ou seria acrescentar alguma ideia nova... E seria apenas escrever um livro ou deveria também pensar em

escrever algo sobre o qual as pessoas tenham interesse, ou seja, que pudesse ajudar a esclarecer algumas dúvidas das pessoas, e, mais que isso ainda, escrever um livro de forma a despertar ou aumentar o interesse em aprender sobre um tema, que além de contribuir na formação geral das pessoas, possa também ter aplicação prática, tal como modificar o comportamento. Enfim, um livro que ninguém vai ler, também não vale. Um livro que não acrescente algo importante para as pessoas, também não vale.

Mais ainda, nos primeiros anos depois que tive a ideia do livro, fui pesquisando e descobri que um amigo e colega, o professor Eloir Paulo Schenkel, já tinha organizado um livro muito bom, na mesma linha, intitulado – “CUIDADOS COM OS MEDICAMENTOS”, o qual já estava na quarta edição (em 2004, a edição que eu tinha em mãos). A ideia era a mesma, semelhante, muito parecida, mas a forma um tanto diferente. É difícil pontuar as diferenças, mas tentando pontuá-las, acho que eu queria um livro mais personalizado, que aproveitasse a experiência do nosso projeto de extensão, mais ilustrado – com figuras coloridas e histórias e que contemplasse melhor alguns aspectos filosóficos sobre a origem da automedicação e da sua manutenção.

### **A Ideia do Livro**

Qual era a minha ideia?

- As pessoas TÊM GRANDE CURIOSIDADE EM CONHECER AS DOENÇAS E OS MEDICAMENTOS.
- As pessoas usam medicamentos, de forma adequada e/ou inadequada, com ou sem prescrição médica, têm a curiosidade e a necessidade de conhecer inúmeros conceitos sobre os medicamentos. É uma questão de educação, de saúde e de cidadania, uma vez que algum conhecimento é também um direito, não apenas sobre os medicamentos, mas também sobre os benefícios e os riscos que o seu uso pode trazer.

A ideia começou a ganhar forma quando entrei como colaborador do projeto de extensão universitária RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO da UFPR. É ENGRAÇADO COMO AS COISAS ACONTECEM NA VIDA. Entrei apenas para colaborar com o projeto, a simples e genuína ideia de contribuir. De referências, tinha poucas, talvez pudesse resumir a três. Uma das referências era a ideia de orientar a população sobre a questão dos medicamentos, ideia que a professora Miriam E. M. Angelucci realizava com fervor. Outra referência eram as reuniões noturnas que ocorriam na época em que o professor Hidevaldo coordenava o projeto, e a terceira referência eram os comentários da professora Estela Maria Arruda Muñoz, idealizadora do projeto e então já aposentada, que ainda ressoavam na minha cabeça:

– Herbert, você já viu quantas pessoas com alergias a medicamentos existem por aí? E em grande parte é por uso de penicilina!

Na verdade, na época eu não via muitas reações alérgicas a penicilina, mas com o passar dos anos comecei a ver. E entrei como professor colaborador do projeto. Em relação aos outros professores colaboradores do projeto, a professora Miriam E. M. Angelucci foi para a PROEC, o professor e veterinário Masahiko Ohi criou seu próprio projeto, o PROLAC – PROJETO LEITE ALIMENTO DE CRIANÇA, a professora Maria Vital se dedicou mais à pós-graduação e o professor Hidevaldo Bueno Machado, então coordenador do projeto de extensão e que na época tinha dificuldades para receber financiamento para realizar pesquisas no Brasil, acabou recebendo uma carta convite para realizar pesquisa nos EUA. E aceitou. Muito engraçadas as coisas. Pelo menos duas. A primeira: o então coordenador da extensão era considerado como sem perfil para fazer pesquisa no Brasil, mas tinha convite para fazer pesquisa nos EUA... A segunda: entrei apenas para colaborar no projeto de extensão num momento e no momento seguinte, logo depois, já virei o coordenador do projeto de extensão. Acaso ou destino? Esses acontecimentos inesperados da vida nos fazem pensar...

O que tem isso a ver com o livro? Nada, o objetivo do livro é educar na área de medicamentos. Ou tudo, uma vez que se isso não acontecesse, esse livro, ou pelo menos dessa forma, não existiria. Simples assim. Assim é a vida: um caminho e aprender são um processo, como já disse alguém e como repito frequentemente. Repentinamente me vi coordenador de projeto de extensão.

Havia os seminários internos que ocorriam das 18h30 às 20h30, fora dos horários das outras atividades do departamento. Aos poucos antecipei os seminários para terem início às 16h30, para que a extensão convivesse um pouco mais com as demais atividades acadêmicas da universidade, que não fosse uma atividade isolada. Esse esforço continua até hoje.

Havia os convites para palestras sobre os RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO. E havia as histórias que as pessoas contavam sobre usos inadequados de medicamentos. Ou seja, o que é chamado de interação dialógica.

### **O projeto ensina algumas coisas, mas sempre aprendeu MUITAS.**

As palestras na comunidade, as apresentações em congressos, os painéis, a peça teatral, as entrevistas em rádio e televisão, as atividades do projeto de extensão, sempre (ou quase) foram muito bem recebidas.

### **Mas faltava uma fonte de consulta para as pessoas.**

Uma palestra tem um horário de início e término. Um conteúdo geralmente extenso, que a limitação de tempo não permitia nem estender, nem aprofundar. Daí (em 2004) nasceu o **CADERNO PEDAGÓGICO RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO**, uma

cartilha com algumas informações. Mas o tema é muito mais amplo. Ficava a ideia do livro e faltava tempo para conciliar escrever um livro com os demais compromissos. Com muitas turmas de bolsistas a questão foi discutida, mas não implementada. Até que, em 2010, o projeto de elaboração do livro foi apresentado e aprovado pela PROEC - UFPR para receber financiamento pelo FDA - Fundo de Desenvolvimento Acadêmico da UFPR. Minha impressão atual – antes ainda do livro ser impresso, é que o livro também terá alcance limitado, mas que pode contribuir de alguma maneira.



**Figura 1.1** - Atividades desenvolvidas pelo Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação. São desenvolvidos seminários semanais, oficinas, peças de teatro, palestras, e as observações são divulgadas em congressos, rádio e televisão, além de distribuição de Cadernos Pedagógicos e livros produzidos pelos alunos e professores. Acima, apresentação do projeto em congresso (ENEC – SIEPE – UFPR, 2009).

## O Processo, a Evolução da Ideia do Livro

Nesses anos passaram muitos seminários internos do projeto e palestras. Nestas, os relatos de uso inadequado pela comunidade, muitos relatos. **Histórias de erros repetidos.**

Alguns exemplos:

- Mulheres que descreveram o uso inadequado de anticoncepcionais, cometendo os mesmos erros ou erros distintos. Algumas vezes o erro contava com a colaboração da unidade de saúde. Isso reforçou a ideia da necessidade do livro, a ser distribuído às pessoas em geral e em especial nos postos de saúde.
- Várias mulheres descreveram a necessidade de hospitalização por “passarem mal”, apresentando delírios ou alterações cardiocirculatórias (batedeira) após o uso de fármacos para controlar distúrbios menstruais.
- Observação de que MUITAS pessoas apresentaram reações alérgicas a penicilinas e a vários outros medicamentos.
- Várias pessoas descreveram ter interrompido precocemente o tratamento com antibióticos.

**O evento adverso mais comum por nós observado:**

**Muitas pessoas descreviam alergias a medicamentos (ou FARMACODERMIAS, como escreveu elegantemente nossa colega em capítulo mais adiante).**

Em grande parte eram casos de AUTOMEDICAÇÃO, mas ocorrem alergias de todos os tipos, com ou sem prescrição médica. Para a penicilina e seus análogos, os casos de alergia são muito frequentes. Para a dipirona, que está presente em vários medicamentos com nomes comerciais distintos (daí uma das importâncias dos genéricos), observamos vários casos. Na minha juventude fui estudar um DICIONÁRIO DE ESPECIALIDADES FARMACÊUTICAS (DEF) e encontrei mais de 100 nomes comerciais de medicamentos que continham dipirona. Num dos casos observados pelo projeto a paciente relatou ao profissional da saúde a alergia a dipirona, e em função disso o profissional prescreveu MAGNOPYROL. O problema é que o magnopyrol é um medicamento à base de dipirona – e a paciente teve de “correr” para um hospital para tratar de uma reação anafilática – que pode ser fatal!

Há pessoas que têm alergia PARA TODOS OS ANALGÉSICOS. Há pessoas que têm alergia para antialérgicos (até um medicamento antialérgico pode causar alergia). Há pessoas que têm alergia para outros componentes presentes nos medicamentos.

Mas então o que é, de onde vem e por que as pessoas continuam essa prática que apresenta tantos perigos?

## **A Prática da Automedicação**

Simple, muito simple. As pessoas realizam a prática da automedicação porque as pessoas adoecem, sofrem e querem se curar. Simple assim. Hoje, com a televisão e a internet, é ainda mais fácil. As pessoas “pesquisam” as doenças e os medicamentos e pronto, elas já sabem de tudo.

**A maioria das coisas é assim, MUITO SIMPLES.** E sempre foi assim. As pessoas sempre adoeceram e sempre foram buscar seu remédio. Desde os tempos antigos. As pessoas adoeciam e buscavam o remédio. As pessoas adoecem e buscam o remédio. Disso nasceram algumas coisas. A doença, o remédio – do grego *pharmakon* – e os efeitos colaterais. E do estudo das doenças e dos remédios – dos fármacos e dos efeitos colaterais, nasceu a Medicina. E do estudo dos remédios – fármacos, nasceu e evoluiu a farmacologia (= estudo dos medicamentos). E o conceito de medicamentos/ remédios sempre esteve relacionado ao conceito de doença. Assim, se numa determinada época a doença era considerada um desígnio dos Deuses, insatisfeitos com o comportamento humano, que enviavam as “pestes” para punir as pessoas, nada mais natural que realizar oferendas, realizar sacrifícios humanos, queimar um casal de jovens numa fogueira em homenagem aos deuses, para aplacar sua ira e poupar as pessoas dessas doenças. Assim, o sacrifício de um casal de jovens em fogueira, um dos conceitos originais de *pharmakon*, já foi um procedimento natural, um “remédio” natural.



**Figura 1.2** - Da fogueira – um dos conceitos ancestrais de *pharmakon* – remédio, era a queima ritual de um casal em fogueira para melhorar a saúde. Uma manifestação cultural. Um comportamento natural.

## **A Automedicação como Manifestação Cultural**

Como vimos anteriormente, a prática da AUTOMEDICAÇÃO é um comportamento natural, uma MANIFESTAÇÃO CULTURAL. Reforçada pela propaganda de medicamentos e por outras atitudes, mas uma MANIFESTAÇÃO CULTURAL.

Normal, natural, simples assim.

Alguns fatores contribuem para aumentar a automedicação, tais como a dificuldade de acesso aos médicos e a propaganda de medicamentos, outras para diminuir, como as intoxicações medicamentosas. Mas pululam nas redes sociais casos de pessoas sem conhecimento técnico sobre doenças e medicamentos que indicam tratamentos farmacológicos para outras – algumas pessoas indicam para seus amigos reais ou virtuais um determinado tratamento farmacológico que foi considerado eficaz para elas mesmas. Desde uma conversa de bar até as redes de comunicação como a internet. Colaboradores do projeto Riscos da Automedicação já localizaram diversas vezes “sites”, páginas da internet recomendando e descrevendo o uso de medicamentos, bem como formas de diminuir os efeitos adversos causados pelos medicamentos. Muda a forma, mas não muda o comportamento.

### **Das Justificativas ou “Desculpas” para Praticar a Automedicação**

Inúmeras são as justificativas ou motivações para a prática da automedicação:

- uso de medicamentos ilegais;
- uso ilegal de associações medicamentosas que põe em risco a saúde;
- argumentos de que os médicos não sabem nada;
- que a pessoa já sabe qual medicamento que o médico vai prescrever;
- que os amigos ou atendentes de farmácia atendem melhor o indivíduo do que o médico;
- dificuldade de acesso aos médicos;
- dificuldade de liberação do empregado pelo empregador para ir ao médico;
- e a ideia perigosa de que as pessoas em geral sabem identificar e tratar as doenças. “De médico e de louco todo mundo tem um pouco”.

Não é apenas no futebol que todos os brasileiros são experts, entendidos. Nas doenças e seus tratamentos também encontramos muitos “especialistas” que nunca fizeram nenhuma disciplina relacionada. E a defesa desses conceitos é muitas vezes extremamente convicta.

**Quantas pessoas sem formação médica já “curaram” um câncer?** Segundo as descrições, MUITOS. É simplesmente impressionante.



## **Casos Extremos**

Ficamos (projeto) até sabendo de casos em que o paciente foi ao médico, teve sua doença diagnosticada pelo médico como uma infecção bacteriana, para a qual o médico prescreveu um determinado medicamento (antibiótico). Saindo da clínica, o referido paciente encontrou um amigo e contou a sua história – do seu problema de saúde, da sua infecção e da receita médica, ao que o amigo respondeu – Ah, eu já tive essa infecção. E tratei com tal remédio. Pode tomar que funciona! E o paciente trocou o medicamento prescrito pelo médico por um medicamento indicado pelo amigo.

### **E o paciente trocou o medicamento prescrito pelo médico por um medicamento indicado por um amigo!!!**

E fechem-se as escolas de Medicina. Para que tantos gastos?

## **Um Caso Emblemático**

E tem outro caso extremo, mais que extremo, emblemático. Este caso ninguém me contou. Eu mesmo fui o protagonista. Numa segunda-feira comecei a me sentir mal. Mas eu sou professor e tinha aula na Farmácia I na segunda-feira, tinha aula na terça-feira, reunião do departamento na quarta-feira, aula da Medicina na quinta-feira pela manhã, reunião do projeto de extensão RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO na quinta-feira à tarde e outra aula para a Farmácia na sexta-feira à tarde, das 13h30 às 15h30. Dentro do campus do CENTRO POLITÉCNICO da UFPR há uma unidade básica de saúde (UBS). TODOS, eu disse TODOS os dias dessa semana passei ao lado desta UBS. TODOS. Tudo bem, num desses dias eu passei na UBS e agendei minha consulta. Para a sexta-feira, depois da última aula. Eu tinha muita coisa para fazer. Não podia parar para uma consulta. E à medida que os dias da semana foram passando eu ficava cada dia mais fraco, mais debilitado. Eu estava simplesmente “me arrastando” na sexta-feira, quando fui finalmente fazer a consulta. A médica mal me olhou e diagnosticou rapidinho – INTOXICAÇÃO ALIMENTAR. Achei impressionante, podia ser verdade. E ela complementou – se você ficar muito mal, e isso é bem provável, corra para a UBS 24 horas do Cajuru, que é muito boa. Me perguntou também se eu tinha alguém que pudesse me levar ao médico. E me deu 7 ou 10 dias de licença do serviço.

### **Achei um absurdo!**

De onde ela havia tirado a ideia de que eu estava tão mal? De onde ela havia tirado a ideia de que eu poderia precisar de serviço de urgência? De onde ela havia tirado a ideia de que eu iria precisar da ajuda de alguém? Para que tantos dias de licença médica?



Eu tinha a mais absoluta certeza de que iria tomar o antibiótico, descansar no final de semana e tudo estaria bem na segunda-feira! Comprei o medicamento prescrito, tomei e fui para casa descansar. Naquela noite de sexta-feira o chão começou a se mover. O piso da sala se movia em ondas, as luzes brancas começaram a emitir muitas cores. Pela testa suada, pingando, eu comecei a suspeitar de febre alta. E eu cheguei à conclusão de que eu estava tendo alucinações. **Mais especificamente, DELÍRIO, talvez febril ou devido ao tratamento medicamentoso.**

Então me assustei. Aquilo – alucinações – poderia piorar e eu poderia deixar de ser responsável por mim mesmo. E eu poderia entrar em convulsão. Como a família mora em outra cidade, viajei para lá no dia seguinte. Tomei a medicação certinho e segui todas as orientações da médica. Inclusive fiz uso da licença médica. Depois fiz um certo segredo dessa história – pelo menos dos detalhes, tem algumas coisas que a gente não gosta tanto de lembrar. Me lembrei e resolvi contar porque apareceu em muitos questionários que aplicamos, para a pergunta sobre as causas de não ir ao médico, muitas pessoas respondem que...

Não têm tempo...

Uma hora todos arrumamos tempo para ir ao médico.

E minhas alunas Joseline – autora do capítulo sobre Farmacodermias – e Luciana – autora do capítulo sobre Intoxicação em crianças – agora sabem por que faltei a uma aula na semana seguinte ao episódio, durante a licença médica.

### **Há Pessoas que “Curam Tudo”**

É só participar do projeto para ter uma ideia mais ampla das ideias que as pessoas têm. Em todos os lugares é possível encontrar uma pessoa que resolve tudo, desde uma unha encravada, passando pelas dificuldades financeiras, até os problemas de casal. **TUDO.** Quem for a um mercado público, vai encontrar remédios para todos os seus males. Antes da descrição dos antivirais para o tratamento da AIDS já era possível encontrar nos mercados públicos várias plantas medicinais “eficazes” para o tratamento dessa doença. Dessa e de todas as outras doenças, já descritas ou ainda não descritas pela Medicina. Quem quiser, faça o teste. Há muitos anos eu faço esse teste. Desde que eu fazia o curso de graduação em Farmácia na UFSC em Florianópolis – SC. Depois durante o curso de especialização em Cuiabá – MT. Ótimo mercado de plantas. Depois durante o mestrado e doutorado na USP em Ribeirão Preto – SP. Depois como professor em Catanduva – SP, Marília – SP e Curitiba – PR. Só para citar alguns locais. Há mais de 20 anos. E nesses anos viajei muito e fui perguntando. Não existe problema

sem remédio popular. No caminho para o Hospital de Clínicas (HC) da UFPR é comum encontrar raizeiros estrategicamente instalados nas proximidades do HC. Também no caminho para as reuniões da PROEC - UFPR. Esse é mais pródigo. Tem várias opções. Uma das opções para resolver os diversos problemas é pela leitura das cartas, outra pelos raizeiros nas calçadas. Além do aspecto cultural tem certa “lógica”. Atendimento na hora. No HC o agendamento da consulta pode demorar 3, 6, 12, 18 meses. E o médico, muitas vezes, não será tão acolhedor como a cartomante, ou o raizeiro, ou o atendente da farmácia mais próxima. O contexto é complexo, mas como mudar isso?

### **Como Mudar o Contexto da Automedicação?**

Através de diversas medidas. Uma delas pela educação, pelo ensino formal. Tudo pela educação, como diz aquela campanha. Com educação e acesso à saúde, provavelmente não irá acabar a automedicação nas suas diversas formas, as culturas podem ser preservadas, mas é provável que ocorra melhora sensível na qualidade de vida e uma redução considerável nos danos causados pela prática da automedicação.

A automedicação deveria, num processo evolutivo, restar apenas como opção consciente de quem teve acesso ao ensino e mesmo assim não aceita os conceitos científicos. O presente livro se propõe a contribuir nesse esforço.

## A Automedicação, a Medicina e a Farmacologia

Assim, fica simples explicar o título deste capítulo. As doenças levaram a automedicação como opção – o uso dos “remédios” para tentar tratar as doenças.



**Figura 1.3** - Uma “radiografia” da automedicação, da Medicina e da Farmacologia – as pessoas adoeciam e buscavam medicamentos para se curar – daí nasceu e até hoje permanece a automedicação. Da observação sistemática dos princípios ativos utilizados surgiu a Farmacologia e do estudo das doenças e dos remédios surgiu a Medicina.

A experiência, a observação dos efeitos dos tratamentos, o estudo sistemático particularmente da eficácia do tratamento em alguns casos, da ineficácia em outros e das reações adversas, levou ao desenvolvimento das escolas, da especialização, o desenvolvimento de profissionais no tratamento das doenças e que de uma prática evoluiu para uma ciência, a Medicina... e a investigação dos remédios – medicamentos levou à formação de uma nova área de estudo – a farmacologia – e seus especialistas, os farmacologistas (*pharmakon* = medicamento; *logos* = estudo).

Pode até parecer estranho que depois de termos um profissional que faz pelo menos 4 anos de estudo na graduação (universidade), mais 2 a 4 de mestrado

e mais outros 4 de doutorado para desenvolver conceitos sobre medicamentos (o farmacologista), conceitos esses que irão contribuir para que um outro profissional, o médico, que para sua formação leva pelo menos 6 anos no curso de graduação em Medicina e pelo menos mais 2 anos na residência médica, ou seja, estuda pelo menos 8 anos, ainda assim, um número imenso de pessoas opte pela automedicação, mas assim o é.

A criatividade e a imaginação das pessoas é provavelmente ilimitada. Nos capítulos a seguir vamos descrever inúmeros casos que ilustram esse fenômeno, bem como formas de conhecimentos em saúde, educação e cidadania, alertar para os riscos de usar a imaginação e medicamentos para resolver problemas, tratar doenças e obter benefícios duvidosos. Pretendemos, com este livro, tentar mudar significativamente conceitos e práticas, tanto das pessoas em geral como dos profissionais da saúde.

### **Das Migrações para Obtenção de Medicamentos e dos “Produtos Naturais sem Efeitos Colaterais”**

Um exemplo interessante de criatividade e imaginação das pessoas é a ideia de “produto natural sem efeitos colaterais”. Na verdade praticamente todos os medicamentos têm sua origem nos produtos naturais. Na verdade, pode ser bastante lógico que as grandes migrações humanas não foram apenas para alcançar novas fontes de alimento, mas também de medicamentos ou fármacos, inclusive não apenas fármacos para a cura de doenças, mas também fármacos que influenciassem o sistema nervoso central (SNC) e permitissem novas experiências. Muitos povos – comunidades isoladas têm seu fio, seu elo, sua identidade no uso de medicamentos – plantas com efeitos alucinógenos. Bem como seu “médico”, seu pajé, seu curandeiro, é uma pessoa com poderes especiais, que faz uso de medicamentos alucinógenos para visualizar a doença e a cura. Ou seja, essa subjetividade presente no Santo Daime ou Ayahuasca, em que o curandeiro consome o extrato de uma série de plantas num ritual, de forma a alcançar um estado espiritual que lhe permita entrar em contato com o Santo Daime, uma entidade divina que então vai comunicar ao curandeiro a doença e sua cura. Essa estrutura de raciocínio e comportamento se repete com algumas variações para as folhas de coca nos Andes, para os cactos do México e para cogumelos do mundo todo.

É importante descrever por que acontecia antigamente e acontece hoje.

E para as populações urbanas de hoje, pesquisas desenvolvidas pelo projeto de extensão Riscos da Automedicação indicam que o tema de palestras que mais interessa é sobre os fármacos que têm efeitos sobre o SNC. Ou seja, como diz aquela

música, “a gente não quer só comida, a gente quer bebida, diversão, prazer”. Também não é estranho que fármacos que tinham uma utilização local, tais como tabaco (fumo), cerveja, coca, café, chimarrão, guaraná e cacau (esses últimos quatro têm análogos de metilxantinas – cafeína, teofilina e/ou teobromina), a maconha e várias outras plantas tenham rapidamente alcançado distribuição global. Todos são plantas. São produtos naturais. Todas têm efeitos colaterais, a maioria causa dependência. Nas palestras do projeto de extensão a abordagem de algum desses temas pode “acabar” com a palestra, as perguntas ficam só nesse grupo de fármacos com efeitos centrais. Nos questionários aplicados pelo projeto, quando aparece a pergunta – Sobre quais temas você gostaria de ter palestra? O tema é predominante. A curiosidade é grande e é delicado entrar no assunto, mas como já me disse um psiquiatra – Eu tenho medo de fármacos com ação central (referindo-se aos que alteram a percepção) porque nós, psiquiatras, vemos usuários (dependentes) de drogas todos os dias e sabemos dos males que elas fazem (os estragos que as drogas podem fazer).

Voltando ao tema da origem da automedicação e origem dos medicamentos a partir de produtos naturais e sua origem na observação nas curas desenvolvidas pelos demais animais, vale citar alguns exemplos: como pássaros – estorninhos, que esfregam formigas no corpo para se livrar de carrapatos. As formigas liberam ácido fórmico que afasta os ácaros. Ou observar um comportamento muito comum nos cães, gatos e ratos, que se lambem como medida de limpeza e higiene. A saliva possui antissépticos que indicam que a prática tem seus efeitos positivos. Em ilhas com alimentação limitada, existem veados (herbívoros) que comem filhotes de aves, provavelmente para suprir necessidades de sais minerais como cálcio e outros. Existem os animais selvagens ou domesticados tais como elefantes, bubalinos e bovinos que localizam sal, cuja ingestão evita a desidratação. E existem diversas espécies de macacos que consomem carvão ou argila após se alimentarem com plantas tóxicas (carvão e argila podem adsorver e assim inibir a absorção de compostos tóxicos) e também quando tem diarreias. Vale observar que povos antigos da Austrália, Índia e China imitam esse comportamento. Os ouriços mastigam hortelã ou capim-limão e depois esfregam a saliva com os extratos dessas plantas pelo corpo para se livrar de pulgas e carrapatos. Diversos estudos têm demonstrado atividades antiparasitárias nessas plantas. Macacos americanos esfregam plantas da família das piperáceas – pimentas - pelo corpo e os índios locais os imitam. Chimpanzés comem plantas tóxicas e comem folhas ásperas e pilosas, que os ajudam a se livrar de vermes causadores de diarreias. Enfim, os casos de outros animais que se “automedicam” e de pessoas que os imitam, são inúmeros. Isso pode nos indicar as origens e a prevalência da automedicação. Galeno, em aproximadamente 129 depois

de Cristo, indicava sangrias para eliminar o mau humor. Outro método para eliminar o mau humor era a aplicação de sanguessugas. Os anticoagulantes de administração parenteral de hoje têm origem na sanguessuga (hirudina) ou no fígado (hepatos – heparina). As sanguessugas e seus anticoagulantes eram aplicados em ferimentos por espada que estavam entrando em isquemia/necrose. Algumas pessoas indicam benefícios nesse uso em estudos recentes.

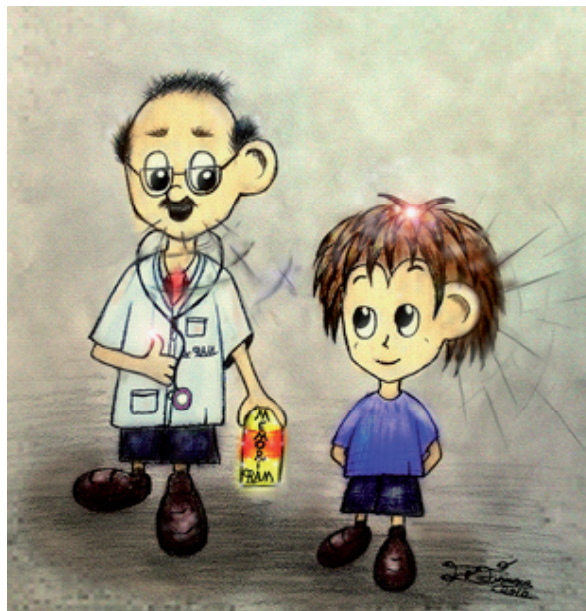
Há muitos anos os gregos faziam aplicação de peixe elétrico para reduzir a dor. Estudos recentes demonstram que o procedimento é eficaz e terapeutas sugerem a retomada do seu uso. Cobras eram utilizadas para inúmeras finalidades. O veneno de jararaca tem efeito anti-hipertensivo. Estudos do veneno de jararaca permitiram conhecer enzimas do nosso organismo e seus inibidores. O estudo dessas substâncias permitiu desenvolver inibidores enzimáticos como o captopril e seus análogos, que são absorvidos por via oral (o veneno de jararaca não é absorvido por via oral) e que estão entre os fármacos mais utilizados no tratamento da hipertensão atualmente. Peles de sapos são famosos ingredientes das receitas das bruxas e possuem diversos princípios ativos.

Desse modo, é bastante complicado descobrir como muitos desses remédios foram pensados. Por outro lado, muitos desses ingredientes ou princípios ativos (na sua forma original ou modificados) são utilizados até hoje. Enfim, desses procedimentos/medicamentos, todos aqueles que mostraram uma relação risco/benefício aceitáveis fazem parte dos medicamentos atuais. Exemplos muito simples são os salicilatos presentes em espécies de rosas e no salgueiro que eram utilizados em febres e dores e que tiveram seus efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos comprovados, e um de seus derivados, o ácido acetilsalicílico (aspirina) é um dos fármacos mais utilizados hoje. Ou o quinino (de quinina = casca) que era utilizado para febres e terçãs (malária) cujos efeitos antiparasitários e imunossupressores foram demonstrados e continuam sendo utilizados na malária e doenças autoimunes e em diversas outras aplicações.

Assim, todo (ou quase todo) esse conhecimento ancestral que pode ser comprovado está hoje incorporado aos tratamentos. E nenhum deles está isento de efeitos colaterais. Por isso foi desenvolvida a ciência da farmacologia, que envolve tantos anos de estudo, e da medicina, que envolve seis anos de graduação e mais as residências médicas - R1, R2, R3, R4, R5 (cada R corresponde a mais um ano), durante as quais, sob a supervisão de médicos experientes, os recém-formados melhoram sua capacidade de diagnóstico e tratamento.

## Do Objetivo

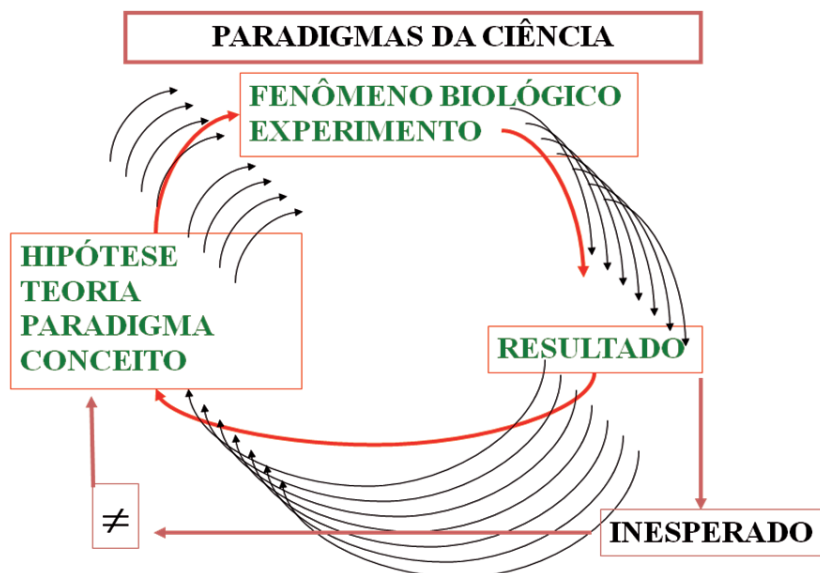
Racionalmente é difícil pensar que um leigo possa ser mais capaz de diagnosticar uma doença e indicar um tratamento do que um profissional que permanece por até 11 anos em formação, mas cultura é cultura, e a dificuldade de acesso aos médicos é visível. Entretanto, essas limitações podem ser superadas, e contribuir nessa superação é um dos objetivos do projeto e do presente livro. Para sua plena realização, pretende-se aliar uma leitura agradável a um trabalho de divulgação da ciência, em que conceitos mais técnicos e complexos são descritos de forma mais simples e interessante para a leitura, tanto de profissionais da saúde quanto de leigos, incluindo formandos e alunos de graduação, que devem se tornar profissionais mais sensíveis e compreender melhor seus pacientes/clientes.



**Figura 1.4** - O projeto de extensão estimula uma relação adequada – de cooperação e entendimento entre pacientes e médicos e orienta no sentido de esclarecimento de todas as dúvidas.

Felizmente, os conceitos mudam. Evoluímos. Na ciência, as observações são feitas e as hipóteses são criadas baseadas nas observações. Depois, as hipóteses são continuamente testadas, novos experimentos são planejados para testar as hipóteses. Enquanto os resultados dos novos experimentos confirmarem a hipótese original, esta

permanece, quando resultados inesperados são obtidos, as teorias são adaptadas ou completamente modificadas. Isso é muito bom. Se não fosse assim, ainda estaríamos acreditando que queimar um casal de jovens em fogueira era um remédio ou *pharmakon*. Assim, é duvidando dos conceitos anteriores que evoluímos, confirmando o conceito anterior ou chegando mais próximo de entender os fenômenos da natureza.



**Figura 1.5** - Dos paradigmas da ciência – observações são realizadas e hipóteses são criadas. Aquelas hipóteses que podem ser confirmadas permanecem e viram conhecimentos, enquanto aquelas que não podem ser confirmadas ou que podem ser demonstradas como inadequadas, são esquecidas. Novas evidências podem também desenvolver ou modificar a hipótese original, é assim que aprendemos.



## 2 RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO

*Vanessa Cristine Ribeiro Fredrich, Miriam Elizabeth Mendes Angelucci e  
Herbert Arlindo Trebien*

### **Conceitos**

A OMS (Organização Mundial da Saúde) define a automedicação como a escolha e o uso de medicamentos, feitos pelos indivíduos, para tratar distúrbios e sintomas autorreconhecíveis, e a coloca como elemento do autocuidado. A mesma organização ainda define a automedicação responsável como a prática em que os indivíduos tratam os próprios distúrbios e sintomas com medicamentos que são aprovados para serem adquiridos sem prescrição (venda livre) e que são seguros e eficazes quando usados segundo as instruções.<sup>1</sup>

Entretanto, na prática, o que se vê é o consumo de medicamentos adquiridos com ou sem receita médica, por vontade própria e com diversas finalidades.

---

<sup>1</sup> <http://www.abimip.org.br/codigo.htm> (acesso em 18/06/2010, 22h17).



**Figura 2.1** - A automedicação pode ser definida como o consumo de medicamentos sem prescrição médica.

Além disso, a automedicação é, frequentemente, desprovida de orientação adequada, sendo muitas vezes influenciada por propagandas e aconselhamento de pessoas não habilitadas (parentes, vizinhos, amigos). Se de um lado esses medicamentos podem ser adquiridos livremente nas farmácias, de outro isso não significa que seu consumo pode ser feito de qualquer maneira. A automedicação tem seus riscos e deve ser realizada de modo consciente e restrito, a fim de se evitar efeitos indesejados e potencialmente danosos à saúde.

### **Automedicação – por quê?**

As pessoas geralmente recorrem à automedicação para buscar alívio de um sintoma ou obter a cura de uma doença, sendo várias as influências que motivam essa prática. Entre elas há a economia de tempo – passar na farmácia é bem mais rápido que ir ao médico; a facilidade de acesso a esses medicamentos e à informação de que remédio usar para determinado sintoma – e aqui entra a internet como uma ferramenta cada vez mais utilizada com essa finalidade; a dificuldade de acesso ao atendimento médico rápido e gratuito; a cultura de realizar automedicação; a influência

de propagandas ou conhecidos. Há ainda aqueles que praticam a automedicação com objetivos de estética (uso de emagrecedores e anabolizantes esteroides), prevenção de doenças (vitaminas, aspirina, antibióticos), melhora de humor (antidepressivos), medicamentos para ficar acordado (estimulantes do sistema nervoso central) ou para insônia (relaxantes, indutores do sono), dentre muitos outros usos. O uso de medicamentos e seus resultados dependerão do grau de conhecimento e do objetivo do consumidor, sendo que a criatividade e a ideia que as pessoas têm dos remédios influencia muito no modo como isso será feito.

**O uso de medicamentos e seus resultados dependerão do grau de conhecimento e do objetivo do consumidor, sendo que a criatividade e a ideia que as pessoas têm dos remédios influencia muito no modo como isso será feito.**

Os medicamentos que aparecem como alvos principais da automedicação estão destinados a combater dores de cabeça e estados febris moderados, tosse e resfriados, sintomas gastrointestinais (prisão de ventre, diarreia, má digestão), fadigas passageiras, rinites alérgicas, dores musculares, aftas, problemas cutâneos moderados, entre outros. A partir do exposto, pode-se observar que essa prática abarca os mais diversos sistemas de nosso organismo, desde sistema respiratório e gastrointestinal até sistema muscular e pele.

Agora já sabemos o que é e qual a motivação para a realização da automedicação. Entretanto, antes de um aprofundamento maior sobre o assunto, faz-se necessário conhecer alguns conceitos básicos, os quais facilitarão o entendimento dos temas que serão abordados nos próximos capítulos. Inicialmente vamos definir remédio e medicamento.

## **Remédio X Medicamento**

O conceito de *remédio* é abrangente e engloba toda prática eficaz no alívio de um sofrimento, desconforto ou dor. Para uma pessoa que se sente angustiada, por exemplo, uma conversa pode ser mais eficiente em trazer alívio que qualquer pílula adquirida na farmácia. Para a criança que cai e machuca o joelho, o beijo da mãe elimina a dor instantaneamente. Do mesmo modo, uma série de outras práticas, como ingestão de chás e canjas para a gripe, exercícios físicos para combater estresse, técnicas de relaxamento, e os próprios medicamentos, também são remédios. Já *medicamento* é

definido pela ANVISA como produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.<sup>2</sup>

A diferença do medicamento para outros tipos de remédios é que sua eficácia em combater determinado sintoma foi testada e comprovada, além de ter passado por uma série de testes que determinam sua segurança. Mas o que constitui um medicamento?

O medicamento geralmente faz o efeito desejado porque possui um princípio ativo, ou seja, uma substância capaz de interagir com moléculas das células do nosso corpo (chamadas receptores celulares), provocando uma resposta. No caso da febre, essa resposta será inibir a via que está causando aumento da temperatura corpórea. Os princípios ativos podem ser isolados a partir de uma planta (ácido salicílico), animal (estrógeno), fungo (antibióticos) ou ter origem sintética (sulfas), ou seja, produzida artificialmente. Além do princípio ativo, responsável pelo efeito, o medicamento é composto por um veículo (outras substâncias que entram em sua formulação).

Os medicamentos podem ser encontrados em várias formas de apresentação farmacológica: pílulas, cápsulas revestidas, soluções, dispersões, xaropes, pomadas, aerossóis, comprimidos, supositórios, etc. Cada uma delas é adequada para uma via de administração: oral, inalatória, tópica, intramuscular, subcutânea, intradérmica, endovenosa, retal.. Conforme a via de administração, o princípio ativo estará disponível na corrente sanguínea e, posteriormente nos tecidos alvo onde vai agir, em maior ou menor tempo. Isso se deve à necessidade ou não de absorção pelo trato gastrointestinal, de modo que medicamentos administrados via oral demoram mais para fazer efeito que os intravenosos, por exemplo. A partir dessa ideia, podemos perceber que fatores que interfiram na absorção intestinal de certos medicamentos (como vômitos e diarreias), diminuirão sua disponibilidade para fazer efeito no local desejado, sendo então preferível outra forma de administração.

Os medicamentos ainda podem ser classificados em medicamento de referência, genérico e similar, conforme seu tipo de registro no órgão federal.

O medicamento de referência é o medicamento inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no país, cuja

---

<sup>2</sup> [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos?cat=Medicamentos+controles&cat1=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM\\_Category/Conceitos+Técnicos/0b6e2a0040548843bd58bd89c90d54b4/PUBLISHED&con=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM\\_Content/3eac74804054a4e5807ca889c90d54b4/PUBLISHED&showForm=no&siteArea=Medicamentos&WCM\\_GLOBAL\\_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Anvisa/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Publicacao+Medicamentos/3eac74804054a4e5807ca889c90d54b4](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos?cat=Medicamentos+controles&cat1=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Category/Conceitos+Técnicos/0b6e2a0040548843bd58bd89c90d54b4/PUBLISHED&con=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Content/3eac74804054a4e5807ca889c90d54b4/PUBLISHED&showForm=no&siteArea=Medicamentos&WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/Anvisa/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Publicacao+Medicamentos/3eac74804054a4e5807ca889c90d54b4) (acesso em 18/08/2010 19:58)

eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro. A eficácia e segurança do medicamento de referência são comprovadas através de apresentação de estudos clínicos. Os medicamentos genéricos e similares podem ser considerados “cópias” do medicamento de referência. Para o registro de ambos os medicamentos, genérico e similar, há obrigatoriedade de apresentação dos estudos de biodisponibilidade relativa e equivalência farmacêutica. Desde sua criação, o medicamento genérico já tinha como obrigatoriedade a apresentação dos testes de bioequivalência, enquanto a obrigatoriedade de tais testes para medicamentos similares ocorreu a partir de 2003. Como essa legislação para similares começou a vigorar apenas em 2003, alguns deles ainda não passaram por todos os testes que os genéricos e de referência passam, o que diminuiria sua confiabilidade. Além disso, os medicamentos similares possuem nome comercial ou marca, enquanto o medicamento genérico possui a denominação genérica do princípio ativo, não possuindo nome comercial.<sup>3</sup>

Teoricamente, a prática da automedicação pressupõe a tomada de medicamentos não sujeitos a receita médica, assim classificados tendo em conta a avaliação da sua segurança. Desse modo, medicamentos cuja venda só pode ser realizada mediante apresentação de receita médica possuem uma identificação, chamada tarja. Os de tarja vermelha podem ser sem ou com a retenção da receita, sendo os últimos os medicamentos chamados “controlados” ou psicotrópicos (possuem ação sobre o sistema nervoso central), e só devem ser vendidos com retenção de receituário especial de cor branca. Os de tarja preta são medicamentos de alto risco para o paciente e que exercem ação sedativa ou que ativam o sistema nervoso central. Em sua tarja vem impresso “venda sob prescrição médica – o abuso deste medicamento pode causar dependência” e só podem ser dispensados (vendidos ou distribuídos gratuitamente pela farmácia) com receituário especial de cor azul. Já a tarja amarela deve constar na embalagem dos medicamentos genéricos e deve conter a inscrição G e Medicamento Genérico escritos em azul.<sup>4</sup>

---

<sup>3</sup> [http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos!/ut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B\\_A\\_cgQ6B8JE55A38jArq99KPSc\\_KTgPaEg2zGY51hAXkjiLwBDuBooO\\_nkZ-bqI-QG1EZ7KnrcADjKOSN/d13/d3/L0IDU0IKSWdra0EhIS9JTIJBQUlpQ2dBek15cUEhL1ICSIAXtkMxTktfMjd3ISEvN19DR0FINDdM MDBHT0U5MEIPUjk5VUkxMzA0MQ!!/?cat=Medicamentos+similares&cat1=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM\\_Category/Medicamentos+similares/75c46e804f6be6adaf5fbfc894994279/PUBLISHED&con=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM\\_Content/Medicamento+Similar/451ca080401a4c5db113b754e035b7cb/PUBLISHED&showForm=no&siteArea=Medicamentos&WCM\\_GLOBAL\\_CONTEXT=/wps/wcm/connect/anvisa/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Publicacao+Medicamentos/Medicamento+Similar](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home/medicamentos!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A_cgQ6B8JE55A38jArq99KPSc_KTgPaEg2zGY51hAXkjiLwBDuBooO_nkZ-bqI-QG1EZ7KnrcADjKOSN/d13/d3/L0IDU0IKSWdra0EhIS9JTIJBQUlpQ2dBek15cUEhL1ICSIAXtkMxTktfMjd3ISEvN19DR0FINDdM MDBHT0U5MEIPUjk5VUkxMzA0MQ!!/?cat=Medicamentos+similares&cat1=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Category/Medicamentos+similares/75c46e804f6be6adaf5fbfc894994279/PUBLISHED&con=com.ibm.workplace.wcm.api.WCM_Content/Medicamento+Similar/451ca080401a4c5db113b754e035b7cb/PUBLISHED&showForm=no&siteArea=Medicamentos&WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/anvisa/Anvisa/Inicio/Medicamentos/Publicacao+Medicamentos/Medicamento+Similar) (acesso em 18/08/2010, 20h05).

<sup>4</sup> [http://www.abet.com.br/portal/f\\_associado.jsp?p=/abet\\_informa/195/medicamento.htm](http://www.abet.com.br/portal/f_associado.jsp?p=/abet_informa/195/medicamento.htm) (acesso em 18/08/2010, 21h04).

Infelizmente, a despeito de toda essa classificação, outro comportamento comum na população é a aquisição de medicamentos sujeitos a prescrição médica, sem a obtenção da mesma, seja em farmácias ou por outros meios. Se o consumo por conta própria de medicamentos não tarjados já oferece riscos à saúde, o consumo de medicamentos sujeitos a prescrição sem consultar um médico é uma conduta ainda mais arriscada.

### Efeitos Colaterais

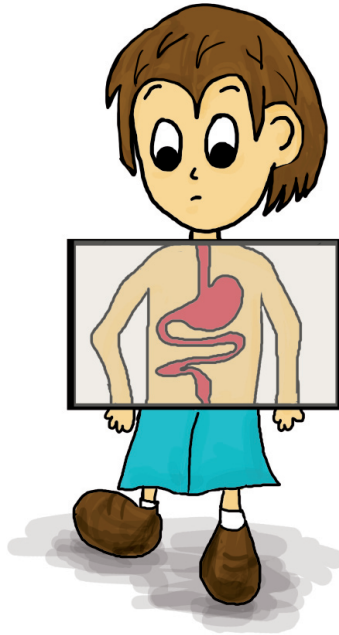


**Figura 2.2** - Remédios ou venenos? Os medicamentos podem fazer efeitos benéficos ou reações adversas. O tipo de efeito depende do diagnóstico adequado e do conhecimento dos medicamentos. Quem tem a capacidade, a formação para avaliar os riscos e benefícios é o médico, portanto, os medicamentos só devem ser usados após consulta e prescrição médica.

Entre os maiores riscos da automedicação estão os temidos “efeitos colaterais” ou “reações adversas”. A ANVISA define *reação adversa a medicamentos* como qualquer resposta a um medicamento que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas, em seres humanos, para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica.<sup>5</sup>

<sup>5</sup>[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/41588c0040210d83ab98af54e035b7cb/Microsoft+Word+-+RDC+n+47-09\\_bulas\\_versão+republicada.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/41588c0040210d83ab98af54e035b7cb/Microsoft+Word+-+RDC+n+47-09_bulas_versão+republicada.pdf?MOD=AJPERES).

Para entender o que são e por que essas reações ocorrem, é necessário conhecer um pouco da ação dos medicamentos em nosso organismo. Quando ingerimos um comprimido contra dor de cabeça, por exemplo, ele chega ao estômago após a deglutição e segue para o intestino, onde será digerido e absorvido.



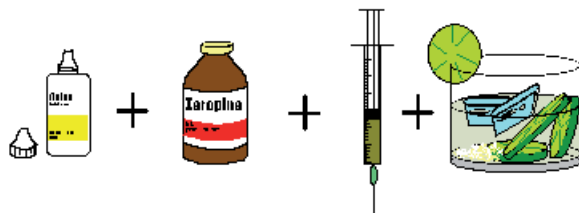
**Figura 2.3** - O medicamento tomado por via oral vai para o estômago e intestino e dali é distribuído para o corpo todo. As ações nos locais desejados constituem seu efeito terapêutico e nos outros locais as reações adversas, de forma que todos os medicamentos causam reações adversas, de maior ou menor intensidade.

Assim, quando a via de administração é oral, é no intestino que se dará a absorção do princípio ativo do medicamento, o qual, ganhando a corrente sanguínea, poderá agir não só onde queremos (cabeça), como em todas as células de nosso organismo. Desse modo, é da ação do princípio ativo em estruturas de nosso corpo que não precisam do medicamento, que decorrem seus efeitos colaterais. Todo medicamento promove efeitos colaterais, em maior ou menor grau. Algumas vezes esse efeito indesejado é tão sutil que nem percebemos.

Efeitos adversos mais comuns são diarreia (causada por alguns antibióticos), constipação (antidepressivos), sono (anti-histamínicos), tosse seca (anti-hipertensivos), dores de cabeça, alergias (qualquer medicamento), dentre outros.

É importante que se conheçam os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos usados, pois além de trazerem desconforto, podem oferecer sérios riscos à saúde. Um exemplo é o motorista que toma um remédio contra enjoo, cujo efeito colateral é a sonolência. Se ele não tiver a orientação adequada sobre essa possibilidade, poderá colocar em risco tanto sua vida quanto a de seus passageiros.

Outro conceito básico muito importante é o de interação medicamentosa. Interação medicamentosa é uma resposta farmacológica ou clínica causada pela interação de medicamento - medicamento, medicamento - alimento, medicamento - substância química, medicamento - exame laboratorial e não laboratorial, medicamento - planta medicinal, medicamento - doença cujo resultado final pode ser a alteração dos efeitos desejados ou a ocorrência de eventos adversos.<sup>6</sup>



**Figura 2.4** - Interações medicamentosas – o uso concomitante de dois ou mais medicamentos aumenta substancialmente o risco da ocorrência de eventos adversos!

Muitas vezes fazemos uso de mais de um medicamento ao mesmo tempo, por conta própria, ou mesmo por indicação médica. Quando isso ocorre, essas substâncias combinadas podem aumentar, diminuir ou anular o efeito de um ou mais medicamentos. Um exemplo é o uso concomitante de barbitúricos (anticonvulsivantes) e anticoncepcionais hormonais orais. Os barbitúricos promovem uma indução enzimática no fígado, de modo que o metabolismo hepático do contraceptivo torna-se mais rápido, diminuindo o seu efeito. Um exemplo onde há aumento do efeito do medicamento é a potencialização da depressão no sistema nervoso central pela associação de uso de benzodiazepínico (ansiolítico e relaxante muscular) a analgésico opióide. Deve-se também atentar para a interação que ocorre entre medicamentos e alimentos ou bebidas alcoólicas. O leite, por exemplo, pode diminuir a absorção de alguns tipos de antibióticos, reduzindo seu efeito antimicrobiano. O álcool combinado

<sup>6</sup>Idem.



com medicamentos depressores do sistema nervoso central (anestésicos, ansiolíticos) pode potencializar esse efeito, podendo ocasionar uma depressão tão grande capaz de causar uma parada cardiorrespiratória, a qual pode ser fatal. Daí a importância de se consultar um médico e avisá-lo sobre as possíveis medicações já usadas, sendo importante ressaltar que vitaminas, anticoncepcionais e aspirina também são medicamentos.

Embora a maioria das interações medicamentosas reflita negativamente no estado clínico do paciente, algumas interações podem ser benéficas. Como exemplo, cita-se o uso de carvão ativado no tratamento de intoxicações por medicamentos ou venenos – mais detalhes sobre intoxicações no capítulo “Intoxicações em Crianças”. O carvão ativado, quando ingerido em tempo apropriado, atua reduzindo a absorção dessas substâncias, diminuindo a intoxicação e suas consequências, ou seja, atua como um “antídoto”. Outro exemplo interessante é a diminuição da secreção renal da penicilina pelo uso concomitante de probenicida, elevando a concentração sanguínea do antibiótico, de modo a prolongar seus efeitos terapêuticos.

Quanto ao tempo de uso, a automedicação não deve ultrapassar um escasso número de dias e está desaconselhada a grávidas, mães que amamentam, crianças e idosos vulneráveis. Mas por que esse cuidado especial com esses grupos de pessoas? No caso das gestantes, há uma série de medicamentos passíveis de ultrapassar a barreira placentária, podendo fazer efeitos também no feto. Isso é mais importante ainda durante os três primeiros meses de gestação, tendo em vista que este é o período de embriogênese (formação dos órgãos do embrião) e alguns medicamentos podem ter um efeito teratogênico, ou seja, causar más formações congênitas. Um exemplo clássico desse efeito foi o uso de talidomida nos anos 60, quando milhares de crianças nasceram com deformidades nos membros em consequência do uso de talidomida pelas mães. Estudos epidemiológicos comprovaram os efeitos teratogênicos da talidomida, prescrito à época para tratamento de náuseas e vômitos em mulheres grávidas.<sup>7</sup> Já mães que amamentam devem tomar cuidado com medicamentos que podem ser secretados no leite e, portanto, podem promover efeitos colaterais no bebê. Há ainda medicamentos que podem interferir na própria secreção de leite materno, reduzindo seu volume, como é o caso da bromocriptina e ergotamina.<sup>8</sup>

---

<sup>7</sup> Revista Brasileira de Ciências Farmacéuticas Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences vol. 42, n. 4, out./dez., 2006 Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los? Daniel Fábio Kawano, Leonardo Régis Leira Pereira, Julieta Mieko Ueta, Osvaldo de Freitas.

<sup>8</sup> Del Ciampo LA, Ricco RG, Del Ciampo IRL, Almeida CAN. Fármacos contraindicados durante o aleitamento materno. In: Del Ciampo LA, Ricco RG, Almeida CAN, editores. Aleitamento materno – Passagens e transferências mãe-filho. São Paulo: Editora Atheneu; 2004. p. 95-8.

**Quanto ao tempo de uso, a automedicação não deve ultrapassar um escasso número de dias e está desaconselhada a grávidas, mães que amamentam, crianças e idosos vulneráveis.**

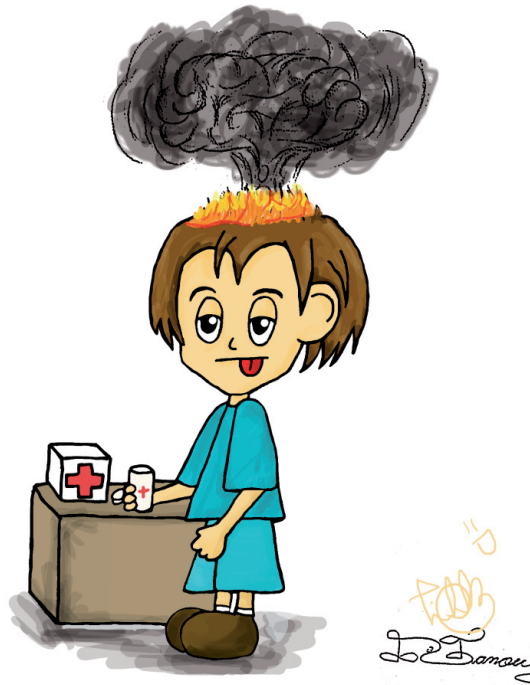
Pacientes idosos apresentam riscos mais elevados de serem vítimas de interações medicamentosas, em função de alterações fisiológicas importantes que ocorrem com o envelhecimento, principalmente nas funções hepática, renal e cardíaca. A metabolização de drogas em idosos torna-se mais lenta, de modo que uma dose habitual de medicamento indicada para um adulto pode lhe oferecer toxicidade. Além disso, nessa faixa etária, é comum o uso concomitante de vários medicamentos, aumentando as chances de interações. Crianças também requerem doses diferenciadas de medicamentos, uma vez que seu organismo não está completamente maduro para metabolizar drogas, seu índice de massa corporal é menor e, além disso, alguns medicamentos podem afetar o crescimento e desenvolvimento físico da criança.

Outro risco da automedicação é o de desenvolvimento de tolerância ao medicamento - necessidade de quantidades cada vez maiores da droga para obtenção do efeito. Esse fenômeno decorre de administração repetida ou prolongada de alguns medicamentos, de modo que o corpo se adapta à presença contínua da droga. Além disso, algumas drogas de ação no sistema nervoso central são capazes de causar dependência (perda do controle sobre o uso da droga), sendo que sua retirada pode desencadear uma síndrome de abstinência – sintomas físicos desagradáveis causados pela falta da droga no organismo.

Quando praticamos a automedicação por um período prolongado, corremos o risco de estar **mascarando uma doença mais grave**. Determinados sintomas, como a febre, são úteis para que possamos perceber que há algo errado com nossa saúde. Se disfarçamos esse sintoma com a automedicação durante muito tempo, corremos o risco de retardar o diagnóstico, e ter o quadro agravado, tornando o tratamento adequado mais difícil. Um exemplo é o que aconteceu a uma moça que resolveu tratar seu herpes labial com o balconista da farmácia. Ao aparecimento da ferida na boca procurou prontamente “atendimento” na farmácia, saindo dela com um anti-histamínico. À piora das lesões, procurou novamente o estabelecimento em busca de um anti-inflamatório mais potente, recebendo aconselhamento para usar um corticoide. Como o tratamento não foi adequado e o corticoide é um imunossupressor, houve a instalação de uma infecção secundária no local, a qual foi grave e assustou bastante a paciente que, finalmente, procurou um médico. Resultado: o que era simples de ser tratado acabou complicando e até dificultando o diagnóstico correto.

## Cuidados no Uso de Medicamentos

Por fim, vale a pena ressaltar alguns cuidados importantes no uso de medicamentos. Quanto ao tempo de uso, devemos tomar o medicamento pelo tempo recomendado, mesmo se os sintomas desaparecerem antes. No caso de antibióticos, por exemplo, a não observância do tempo adequado de uso pode levar a uma seleção e resistência bacteriana, com risco de uma infecção mais grave posteriormente e não responsiva a antibióticos padrões. Quanto à posologia e possíveis interações medicamentosas ou alimentares, é importante conversar com um médico ou farmacêutico para esclarecimento das dúvidas. Em casos de reações alérgicas (manifestadas por coceiras, vermelhidão, inchaço) deve-se suspender o uso do medicamento e procurar orientação adequada.



**Figura 2.5** - Riscos da automedicação – ausência de efeito e diagnóstico mascarado, desequilíbrio das funções orgânicas, insensibilidade ao medicamento, interações medicamentosas, alergias e intoxicações que podem levar a morte.

Assim, vimos que os principais riscos da automedicação consistem em desenvolvimento de tolerância e resistência, atrasos no diagnóstico e piora do quadro,

reações alérgicas, efeitos adversos, interações medicamentosas indesejáveis, com diminuição ou aumento do efeito, e até mesmo intoxicações graves, que podem ser letais.

A automedicação deve ser desestimulada: medicamento podem ser benéficos quando bem indicados e sob orientação adequada, mas podem ser muito prejudiciais se usados indiscriminadamente.

# 3 REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

*Jackson Carlos Rapkiewicz*

Todo medicamento tem o potencial de causar reações adversas, independente do quão corriqueiro seja o seu uso<sup>1</sup>.



**Figura 3.1** - Reações adversas a medicamentos (RAM) podem ser observadas com qualquer tipo de medicamento. A probabilidade de ocorrerem RAM aumentam quando algum medicamento é associado a outro ou ao consumo de drogas.

Muitas destas reações adversas causam grande prejuízo, tanto aos pacientes que sofrem com uma piora na qualidade de vida, quanto para os serviços de saúde que têm que sustentar os custos dos tratamentos ou prolongamento das internações<sup>2,3</sup>. Por outro lado, o aprimoramento do conhecimento sobre as reações adversas tem revelado que elas são, em grande parte, evitáveis. Por que então este conhecimento não é aplicado em cada paciente individualmente para identificar e prevenir reações adversas a medicamentos? Sabe-se que os profissionais da saúde sempre tentaram evitá-las e que a indústria farmacêutica tem buscado desenvolver fármacos com menor propensão de causar reações adversas. No entanto, o grande número de fármacos disponíveis dificulta ao profissional da saúde ter o domínio sobre este conhecimento, o que tem feito com que as atividades relacionadas com reações adversas sejam delegadas principalmente aos farmacêuticos<sup>4</sup>.

A definição mais encontrada na literatura para reação adversa a medicamentos (RAM) foi estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que a define como uma resposta nociva e não intencional ao uso de um medicamento administrado em doses habituais para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças. Como se pode observar, a OMS não incluiu em sua definição os casos de sobredosagem, erros de medicação, falha terapêutica, uso abusivo ou falta de adesão ao tratamento. Esses itens estão incluídos em uma categoria mais abrangente, denominada “eventos adversos a medicamentos”, em que o evento pode ser devido a vários fatores relacionados ao tratamento<sup>3,4</sup>. Os termos “efeito indesejável” e “doença iatrogênica” são considerados equivalentes ao conceito de RAM, porém vários outros são empregados na literatura como resultado da própria dificuldade conceitual e de problemas de tradução<sup>3</sup>.

## **Incidência**

Dados norte-americanos apontam que entre 3 e 7% dos casos de hospitalização são devidos a RAM e que em ambientes hospitalares a incidência de RAM é estimada em 10 a 20%<sup>5</sup>. Estima-se que em 1994 houve 106 mil mortes nos hospitais dos Estados Unidos decorrentes de RAM, o que as colocaria entre a quarta e a sexta causas de morte naquele país<sup>4</sup>. Alguns estudos sugerem que a taxa de mortes decorrentes de RAM esteja entre 0,5 e 0,9%, porém esses dados podem estar equivocadamente elevados, tendo em vista que pacientes em situação grave e complexa foram incluídos<sup>5</sup>. Uma meta-análise norte-americana concluiu que as reações adversas que resultaram em atendimento médico constituíram a quarta causa de morte em serviços de urgência, perdendo apenas para cardiopatia isquêmica, câncer e acidente vascular cerebral<sup>2</sup>. Com base nesses dados, tem sido proposto que as RAM sejam consideradas e abordadas como um grave problema de saúde pública<sup>2</sup>.

## Classificação

As RAM possuem vários tipos de classificação, o que gera confusão pelo fato de muitos mecanismos desencadeantes serem desconhecidos e pelo uso de diferentes denominações por parte dos profissionais da saúde. A classificação mais utilizada atualmente é a proposta por Rawlins e Thompson, que dividem as RAM em tipo A (ou previsíveis) e tipo B (ou imprevisíveis)<sup>2</sup>.

As reações do tipo A são comuns, farmacologicamente previsíveis, podem ocorrer com qualquer indivíduo, geralmente dependem da dose administrada e têm baixa letalidade. Englobam reações produzidas por superdosagem relativa, efeitos colaterais e secundários, interações e características especiais da forma farmacêutica empregada. Alguns exemplos são hemorragias por anticoagulantes orais, hipoglicemia com antidiabéticos, sonolência com ansiolíticos e hipotensão com anti-hipertensivos. As reações do tipo A podem ser tratadas pelo ajuste da dose ou substituição do fármaco<sup>2</sup>.

Já as reações do tipo B são inesperadas, incomuns, ocorrem apenas em pessoas suscetíveis e em geral independem da dose. Apresentam baixas incidência e morbidade, porém a letalidade pode ser alta. Englobam reações produzidas por hipersensibilidade, idiosincrasia, intolerância e alterações na formulação (como decomposição da substância ativa ou excipientes)<sup>2</sup>. Um exemplo deste tipo de reação é a anafilaxia que ocorre em alguns pacientes após a administração de fármacos como as penicilinas<sup>4</sup>. As reações deste tipo devem ser tratadas com a suspensão do fármaco<sup>2</sup>.

As RAM também podem ser classificadas conforme o nível de gravidade, variando de leves a letais. Os detalhes desta forma de classificação estão descritos no Quadro 1.

**Quadro 1** – Classificação das RAM de acordo com a gravidade<sup>3</sup>

Leves	Não requerem suspensão do uso do medicamento, tratamentos específicos ou antídotos.
Moderadas	Exigem modificação da terapêutica (embora não necessariamente a suspensão do fármaco), podem prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico.
Graves	São potencialmente fatais, requerem interrupção da administração do medicamento, tratamento específico e hospitalização ou prolongamento da internação.
Letais	Contribuem direta ou indiretamente para a morte do paciente.

## Fatores de Risco

Os principais fatores de risco para RAM incluem idade, doenças associadas, tipo e quantidade de fármacos usados. No que se refere à idade, alguns estudos revelaram que a ocorrência de reações adversas é mais frequente em pacientes acima de 65 anos. Outros dados mostraram que a incidência de eventos adversos em pacientes acima de 60 anos foi maior que o dobro daquela observada em indivíduos mais jovens. Estas informações, porém, não são surpreendentes, tendo em vista que pacientes idosos geralmente apresentam um maior número de doenças, usam maiores quantidades de medicamentos e podem eliminar os fármacos de forma mais lenta. Os idosos, portanto, devem ser considerados pacientes de alto risco para o desenvolvimento de reações adversas e por isso devem estar no foco de programas de monitoramento e prevenção<sup>4</sup>.

O tipo e a severidade da doença a ser tratada com medicamentos também representam fatores de risco para o desenvolvimento de RAM. Pacientes em estado grave frequentemente necessitam de medicamentos em doses altas e por períodos prolongados, favorecendo assim a ocorrência de reações adversas. Disfunção hepática ou renal também representa riscos importantes, uma vez que fígado e rim são os principais órgãos para metabolização e excreção de fármacos. Uma diminuição na capacidade de eliminação pode acarretar alterações farmacocinéticas que se não forem consideradas podem resultar em sobredosagem relativa. Como exemplo pode-se citar a administração da gentamicina em pacientes com insuficiência renal. Caso não haja alteração na dose administrada, os níveis plasmáticos de gentamicina podem se tornar tóxicos e piorar o quadro de insuficiência renal<sup>4</sup>.

A quantidade e o tipo dos fármacos administrados também podem representar fator de risco ao desenvolvimento de RAM. O uso de fármacos com baixo índice terapêutico e margem terapêutica estreita são os mais comumente envolvidos em reações adversas. Pacientes que recebem vários fármacos também estão sujeitos a maior risco de RAM. Infelizmente os pacientes polimedicados frequentemente apresentam quadros graves, recebem medicamentos de margem terapêutica estreita, em doses altas e por longos períodos. Apesar de muitas vezes esses fatores de risco serem difíceis de ser evitados, é importante que o profissional da saúde os conheça e aumente a vigilância sobre esses pacientes<sup>4</sup>.



## Diagnóstico

A detecção de RAM é dificultada por fatores como uso de vários medicamentos simultaneamente, impossibilidade da realização de testes definitivos de causa e efeito e pelo fato de que quase sempre as RAM mimetizam doenças que ocorrem naturalmente. Estima-se que até 80% das pessoas saudáveis relatem sintomas similares aos comumente associados a reações adversas, mesmo na ausência do uso de medicamentos. Um estudo que avaliou a incidência de 25 sintomas comuns em indivíduos sadios que não usavam qualquer medicamento revelou que 39% relataram fadiga, 26% dificuldade de concentração, 23% sonolência, 14% cefaleia e 5% tontura. Apenas 19% dos entrevistados relataram não ter experimentado qualquer sintoma nos últimos três dias<sup>2</sup>.

A necessidade de formular questões que auxiliassem e ao mesmo tempo unificassem os critérios de diagnóstico de RAM deu origem a diversos algoritmos e tabelas de decisão que, quando adequadamente aplicados, permitem maior segurança no estabelecimento de uma relação causal. Seguindo esta lógica, os algoritmos fundamentam-se em alguns pontos cruciais para o estabelecimento de relação de causa e efeito. Entre as questões analisadas estão a existência de uma sequência temporal lógica, relação da RAM com o mecanismo de ação do fármaco, existência de outras hipóteses para o quadro clínico apresentado e resposta do paciente quando reexposto ao fármaco<sup>3</sup>.

Naranjo e colaboradores propuseram um algoritmo em que se atribuem valores numéricos às respostas de várias perguntas, sendo o somatório dos valores obtidos o indicador da força de causalidade (Quadro 2). O método foi testado em diferentes grupos e apresentou um alto grau de concordância quanto aos diagnósticos. Outra vantagem desse algoritmo é que permite decidir, entre os diferentes fármacos utilizados, qual tem a maior probabilidade de ser o desencadeador da RAM. Por outro lado, um dos pontos negativos é que alguns parâmetros têm pouca aplicabilidade prática e raramente estão disponíveis<sup>3</sup>.

A Organização Mundial da Saúde não adota um algoritmo específico, mas utiliza critérios de avaliação de causalidade que consideram existência de relação temporal, características farmacológicas do medicamento, plausibilidade médica ou farmacológica (através de análise de sinais e sintomas, testes de laboratório e mecanismos de ação propostos) e possibilidade de exclusão de outras causas<sup>2</sup>.

**Quadro 2** - Algoritmo de Naranjo<sup>2,3</sup>

<b>Perguntas</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>	<b>Desco- -nhecido</b>
Há relatos conclusivos sobre esta reação?	+1	0	0
O evento clínico apareceu após a administração do fármaco suspeito?	+2	-1	0
Há melhora quando o fármaco suspeito é descontinuado ou quando um antagonista específico é administrado?	+1	0	0
A reação reapareceu quando o fármaco foi readministrado?	+2	-1	0
Existem causas alternativas que poderiam ser causadoras da reação?	-1	+2	0
A reação reaparece quando um placebo é administrado?	-1	+1	0
O fármaco foi detectado no sangue/fluidos corporais em níveis conhecidamente tóxicos?	+1	0	0
A intensidade da reação aumenta com doses maiores e diminui com a redução da dose?	+1	0	0
O paciente já apresentou reações semelhantes ao mesmo fármaco ou a fármacos similares?	+1	0	0
A reação adversa foi confirmada por meio de alguma evidência objetiva?	+1	0	0

Faixa de valores obtidos a partir da aplicação do algoritmo de Naranjo

<b>Somatório</b>	<b>Tipo de reação</b>
Maior ou igual a 9	Definida (Provada)
Entre 5 e 8	Provável
Entre 1 e 4	Possível
Menor ou igual a 0	Duvidosa

## Prevenção e Tratamento

Apesar de algumas RAM serem imprevisíveis, a maioria delas é evitável. Podem ser prevenidas pelo uso das menores doses possíveis e dentro dos intervalos de administração recomendados. A individualização das doses é a melhor forma de prevenção das reações dependentes da dose, que se torna um processo simples quando estão disponíveis parâmetros clínicos específicos ou testes laboratoriais de fácil aplicação. Estes parâmetros permitem avaliar o efeito do tratamento e servem como indicador para ajustes de dose. No caso de fármacos anti-hipertensivos, por exemplo, o monitoramento da pressão arterial é um método não invasivo, prático e que pode ser realizado em farmácias<sup>2</sup>.

Para as reações que não dependem da dose administrada, recomenda-se cuidadosa anamnese atentando para o histórico de hipersensibilidades ou manifestações indesejáveis prévias. Sempre que possível deve-se evitar medicamentos com alto potencial imunogênico em pacientes com asma brônquica ou história prévia de alergias. Nesses pacientes também se deve evitar o uso de formulações parenterais em detrimento das orais, uma vez que estas últimas apresentam menor risco de hipersensibilidade<sup>2</sup>.

Tendo em vista a preocupação especial com a população idosa, recomenda-se que os fármacos prescritos e as doses usadas nestes pacientes sejam cuidadosamente selecionados<sup>5</sup>. Como as RAM podem ser consequência de fatores como interações medicamentosas, temas como automedicação responsável e cuidados básicos de saúde devem ser enfatizados aos pacientes<sup>2</sup>.

O tratamento das reações adversas dependerá da gravidade e do mecanismo envolvido. Em alguns casos pode ser necessário apenas o controle dos sintomas, enquanto em outros podem ser recomendados diminuição da dose, aumento do intervalo de administração, suspensão temporária ou definitiva ou instituição de medidas terapêuticas que neutralizem os efeitos adversos (como antídotos específicos) ou acelerem a eliminação do fármaco<sup>2</sup>.

## Referências

1. OATES, J.A. The science of drug therapy. In: BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 11. ed. New York: McGraw-Hill, 2005.
2. HEINECK, I.; CAMARGO, A.L.; FERREIRA, M.B.C. Reações adversas a medicamentos. In: FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; FERREIRA, M.B.C. **Farmacologia Clínica: Fundamentos da Terapêutica Racional**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
3. MAGALHÃES, S.M.S.; CARVALHO, W.S. Reações adversas a medicamentos. In: GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. **Ciências Farmacêuticas: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar**. São Paulo: Atheneu, 2000.
4. ROLLINS, D.E. Adverse Drug Reactions. In: GENNARO, A.R. **Remington: The Science and Practice of Pharmacy**. 20. ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins, 2000.
5. BEERS, M.H. **The Merck Manual of Diagnosis and Therapy**. 18. ed. Whitehouse Station: Merck Research Laboratories, 2006.

## **4 ANTIBIÓTICOS – A SALVAÇÃO QUE PODE VIRAR PROBLEMA**

*Kassia Mahfouz e Victor Hugo Sant’Ana Lourenço de Lima*

O surgimento dos antibióticos marcou duas eras: antes e depois dos antibióticos. Eles revolucionaram o tratamento de infecções bacterianas. Todavia, o uso indiscriminado dos antibióticos está tornando as bactérias resistentes, reduzindo a eficácia de tais medicamentos. Devido à resistência bacteriana, estamos próximos de chegar a uma época semelhante a era pré-antibióticos, onde existem bactérias potencialmente letais e não possuímos antibióticos eficazes para combatê-las.



**Figura 4.1** - O desenvolvimento dos antibióticos levou a uma verdadeira revolução na Medicina, com a possibilidade do tratamento de muitas infecções. Por outro lado, o uso muito amplo desses medicamentos levou os agentes infecciosos (bactérias e outros) ao desenvolvimento de resistência.

Segundo a Unidade de Investigação e Prevenção das Infecções e Eventos Adversos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), 40% dos medicamentos consumidos no Brasil são antibióticos. Em 2009, este mercado movimentou cerca de 1,6 bilhões de reais, segundo o IMS Health.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), dois terços dos antibióticos são consumidos sem prescrição médica.

Antibióticos são muito bons quando bem indicados. Daí a **necessidade da prescrição médica!** Antibióticos mal utilizados podem levar a resistência bacteriana, efeitos colaterais, reações alérgicas, interações com medicamentos, superinfecção e muitos outros efeitos maléficos. Antes de prescrever um antibiótico, os médicos determinam o diagnóstico clínico e microbiológico sempre que possível e utilizam o antimicrobiano de maior eficiência e segurança (menos efeitos colaterais e menos toxicidade).

## **Histórico**

A penicilina, o primeiro antibiótico, surgiu em 1928, devido a um “descuido” no laboratório do bacteriologista inglês Alexander Fleming. Ele deixou placas de cultura de estafilococos, um tipo de bactéria, sobre a mesa. As placas foram colonizadas por fungos. Fleming percebeu que as áreas em que os fungos cresceram não havia desenvolvimento de bactérias, deduzindo que algo que esses fungos produziram tinha efeito antibiótico.

Em 1940, Howard Florey e Ernest Chain produziram pela primeira vez penicilina em grandes quantias com fins terapêuticos, em escala industrial.

Antes do surgimento dos antibióticos, contrair meningite ou pneumonia poderia significar a morte. Graças aos antibióticos, milhões de soldados da Segunda Guerra Mundial deixaram de morrer por infecções.

Desde o surgimento dos antimicrobianos a medicina e o curso de várias doenças mudaram. Muitos foram os avanços nos conhecimentos técnicos, descobertas de novos medicamentos dessa classe e seus usos.

## **Importância do Uso Correto**

Os antibióticos atuam de diversas formas para evitar o desenvolvimento dos microrganismos ou matá-los. Cada classe atua de uma forma e contra determinadas bactérias. Estas, por sua vez, tentam “escapar” dos medicamentos e do sistema imune do hospedeiro.

Os antimicrobianos são feitos para ser utilizados por um determinado número de dias e num intervalo de tempo. Esses períodos não são escolhidos ao acaso. Eles são estudados e planejados com o objetivo de evitar o surgimento de resistência da bactéria ao medicamento, ou seja, de modo que o antibiótico não deixe de ser eficiente para acabar com determinada bactéria.

O intervalo entre uma tomada e outra do medicamento é determinada por vários parâmetros, entre eles o tempo de meia-vida plasmática e a concentração sanguínea do medicamento. Tempo de meia-vida é o tempo que a substância leva para sofrer um decaimento exponencial, ou seja, se tínhamos 2 mg de uma substância, após 1 meia-vida temos 1 mg da mesma substância. Para um medicamento ser eficiente ele deve ter uma determinada concentração sanguínea.

## Resistência Bacteriana

O uso indiscriminado de antibióticos leva as bactérias a serem selecionadas. As que possuem mutações benéficas para a propagação e resistência a medicamentos são selecionadas, gerando mais microrganismos com as mesmas características, disseminando cepas cada vez mais perigosas e resistentes aos antibióticos utilizados.

Um antibiótico não prejudica ou mata só as bactérias patogênicas, as que estão causando a doença, mas também interfere nas bactérias ditas “boas”. As bactérias boas estão presentes em quase todo o nosso organismo e ajudam na proteção contra outros micro-organismos potencialmente danosos. Tomando um antibiótico sem prescrição médica, pode-se matar as bactérias boas, deixando o “campo livre” para as patogênicas!

## Superinfecção

Superinfecção é uma nova infecção sobreposta a uma infecção pré-existente que está sendo tratada com antibióticos.

Como comentamos acima, as bactérias ditas “boas”, da flora normal do corpo, também são prejudicadas pelos antibióticos, criando potencial para que microrganismos resistentes aos antimicrobianos proliferem de forma descontrolada, podendo surgir uma superinfecção. Esta pode ser por fungos e outros microrganismos.

## Como Usar Corretamente

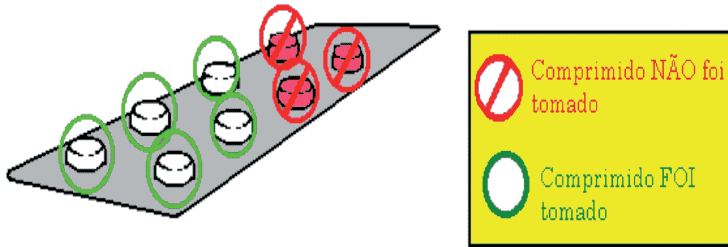
A indicação deve ser feita **pelo médico!!!** Os antibióticos devem ser tomados pelo número de dias que o médico prescreveu e no intervalo correto. Um intervalo entre duas tomadas maior pode propiciar resistência bacteriana, assim como um intervalo menor!

Um erro frequente é parar o antibiótico quando os sintomas somem. O medicamento deve ser tomado pelo número de dias prescrito pelo médico. Caso contrário estará propiciando a resistência bacteriana e surgimento de nova cepa mais patogênica e resistente.



## Tipos de Antibióticos

### *Antibióticos que atuam na parede celular bacteriana*



**Figura 4.2** - Os antibióticos combatem os microrganismos que causam infecção, no entanto, cada tipo combate alguns determinados tipos de germes, tornando obrigatória a prescrição médica. Além disso, os antibióticos devem ser tomados nos horários, doses e períodos de tratamento indicado pelo médico.

### **$\beta$ -lactâmicos**

*Penicilinas*: são sensíveis a  $\beta$ -lactamase (enzima produzida por algumas bactérias, que destrói parte da molécula da penicilina, acabando com sua atividade antibiótica). Atuam contra sífilis e infecções estreptocócicas (frequentemente causam infecções de garganta).

*Cefalosporinas*: são classificadas em 4 gerações, cada uma abrangendo melhor um tipo de bactéria. As de 1ª geração são utilizadas no tratamento de pele e partes moles. As de 2ª geração para infecções respiratórias não responsivas a amoxicilina e infecções intra-abdominais. Já as de 3ª geração atuam contra infecções intra-abdominais (em associação com metronidazol), gastroenterocolites agudas, meningites. As de 4ª geração são utilizadas para infecções hospitalares.

*Carbapenênicos*: antibacteriano de mais amplo espectro (atinge vários tipos de bactérias).

### **Glicopeptídeos**

*Vancomicina*: importante para o tratamento de estafilococos resistentes a oxacilina, germes típicos hospitalares.

## ***Antibióticos que inibem a síntese proteica***

### **Rifamicinas**

*Rifampicina*: utilizada, juntamente com 3 outros medicamentos para o tratamento da tuberculose. Pode causar hepatotoxicidade.

### **Aminoglicosídeos**

Hoje estão sendo menos utilizados pelos riscos de ototoxicidade e nefrotoxicidade.

*Gentamicina*

*Neomicina*: é de amplo espectro, ou seja, abrange vários tipos de bactérias. Pode causar ototoxicidade com perda auditiva e outras complicações.

### **Macrolídeos**

*Eritromicina*

*Azitromicina*: utilizada para o tratamento de infecções respiratórias altas em alérgicos a penicilina e em algumas infecções dos genitais.

### **Tetraciclinas**

*Tetraciclina*: não deve ser utilizada em crianças menores de 8 anos, pela chance de causar problemas na dentição.

### **Clindamicina**

Pouco utilizada pelos seus efeitos colaterais (como a diarreia). É uma alternativa para alérgicos a penicilina.

## ***Antibióticos que atuam no DNA bacteriano e na replicação bacteriana***

### **Sulfas**

*Sulfametoxazol*: utilizado para infecções do trato urinário na comunidade, infecções de pele e partes moles.

*Sulfonamidas*: têm ação contra hanseníase (associado a outros medicamentos) e toxoplasmose.

## Quinolonas

*Ciprofloxacina*: utilizada em infecções do trato urinário e gastroenterocolites agudas.

## Metronidazol

Utilizado para o tratamento de giardíase, infecções por bactérias anaeróbias, amebíase e diarreia por *Clostridium difficile* (típica consequência de uso de antibióticos).

## Efeitos Adversos e Reações Alérgicas

Os antibióticos podem causar diarreia importante, devido à redução dos microrganismos normais do intestino e colonização por outros, especialmente o *Clostridium difficile*.

Vômitos, nefrotoxicidade, reações cutâneas, alergia, ototoxicidade, hepatotoxicidade, úlceras esofágicas, dores, convulsões, trombocitopenia também são possíveis efeitos adversos dos antibióticos.

A tetraciclina pode causar hipoplasia do esmalte dentário (por isso é contraindicado para menores de 8 anos), fotossensibilidade e língua pilosa negra (crescimento das papilas linguais e colonização delas por bactérias, podendo causar halitose, náuseas e alteração do paladar).

Os  $\beta$ -lactâmicos, em geral, causam poucos efeitos colaterais, entre eles, leucopenia (queda do número de leucócitos no sangue) e febre. Podem causar alergia em pessoas alérgicas a penicilinas e cefalosporinas.

Reações alérgicas são relativamente comuns, devendo receber o tratamento adequado por profissional qualificado. Podem ser graves e letais como na anafilaxia.

## Interações Medicamentosas

Os antibióticos, assim como todos os fármacos, interagem com outros medicamentos, podendo aumentar, diminuir ou causar outros efeitos. Aí está outra grande importância de se usar antibióticos somente com prescrição de um médico. Este profissional, sabendo dos medicamentos que estão em uso, pensará nas possíveis interações e efeitos danosos que podem causar à saúde. Se tomar por conta própria um antibiótico, além da resistência bacteriana, efeitos adversos, reações alérgicas, superinfecção, pode também alterar o efeito do antibacteriano e de outros medicamentos em uso e produzindo efeitos indesejados.

Os macrolídeos (como a eritromicina e azitromicina) inibem parte do complexo enzimático hepático que metaboliza muitos fármacos, como a ciclosporina, sinvastatina, carbamazepina, teofilina, varfarina, alguns antineoplásicos. Esta inibição faz com que a concentração destes medicamentos que são metabolizados no complexo enzimático hepático fique aumentada na corrente sanguínea, potencializando o efeito, tempo de duração e toxicidade. O que o médico pode fazer é reduzir a dose, se necessário, dos medicamentos já tomados, durante o tratamento com antimicrobianos. Mas isso fica a critério do médico, quando necessário! Alguns medicamentos podem aumentar ou inibir o metabolismo da eritromicina, podendo alterar a condução de estímulos no coração e aumentar em 5 vezes a taxa de mortalidade!

As tetraciclinas podem ter sua absorção reduzida quando tomadas juntamente com antiácidos, compostos de ferro ou laticínios. Este fenômeno é chamado de quelação.

As sulfonamidas, pela inibição do metabolismo da varfarina e deslocamento de sua ligação com as proteínas, aumentam a eficiência deste hipoprotrrombinêmico.

Assim como as tetraciclinas, as fluorquinolonas também são queladas quando consumidas com antiácido, compostos de ferro e laticínios, tendo assim, sua absorção, e conseqüente efeito, reduzidos. A ciprofloxacina (uma quinolona) reduz a metabolização da teofilina, um antiasmático.

Outro exemplo de antibiótico que aumenta a degradação de muitos fármacos é a rifampicina. Ela pode reduzir os efeitos de alguns antirretrovirais (utilizados na terapia para o HIV), de anticoncepcionais (podendo propiciar gravidez), da varfarina, da ciclosporina, do diltiazem e de muitos outros medicamentos.

A associação do metronidazol com álcool produz acúmulo de acetaldeído por interferência com a oxidação do álcool, causando efeitos danosos. O metronidazol também aumenta o potencial anticoagulante da varfarina.

## **Os Mais Vendidos**

Segundo o IMS Health do Brasil os antibióticos tópicos mais vendidos no Brasil atualmente são: Fibrase Cloranfenicol (Pfizer), Nebacetin (Nycomed Pharma Ltda.), Rifocina (Sanofi-Aventis), Sulfato de Neomicina associado a Bacitracina (Medley) e Irujol (Abbott).

De acordo com a mesma fonte, os antibióticos sistêmicos mais vendidos são: Astro (Eurofarma), Amoxicilina (Medley), Amoxicilina associado a Clavulonato de

Potássio (Sem Pharma), Amoxicilina (Sem Pharma) e Cefalexina (Medley). Podemos perceber que a amoxicilina de diferentes marcas é um dos mais utilizados. É um antibiótico de amplo espectro, mas, como todos os outros antibióticos, quando usado de forma indiscriminada pode levar a sérias consequências.

## Mitos

Antibióticos matam os vírus. MITO – Os antibióticos não têm poder sobre os vírus. Portanto não são eficazes para infecções virais como gripes, resfriados e outros.

Antibióticos têm os mesmos efeitos que anti-inflamatórios. MITO – Os antibióticos são medicamentos utilizados para infecções bacterianas. Os anti-inflamatórios reduzem os sinais inflamatórios (dor, calor, rubor e tumor, ou seja, dor, aumento da temperatura local e sistêmica, vermelhidão e aumento do volume local) e não acabam com as bactérias. Portanto essas duas classes de medicamentos são completamente distintas e não possuem os mesmos efeitos.

Tomar antibiótico previne infecções por bactérias. MITO – Os antibióticos servem para acabar com infecções já existentes e não devem ser usados sem prescrição médica para evitar possíveis infecções. Tomar antibióticos por conta própria para evitar infecções dá a falsa sensação de proteção que pode levar a uma demora na procura de ajuda médica quando esta for necessária.

Os antibióticos têm apenas efeitos benéficos. MITO – Como vimos durante esse capítulo os antibióticos tem efeitos adversos, interações com outros medicamentos e alimentos, oferecem riscos de superinfecção, reações alérgicas e resistência quando usados de maneira incorreta e desnecessária.

Devemos tomar os antibióticos até os sintomas sumirem. MITO – Os antibióticos devem ser tomados pelo tempo determinado pelo médico, independentemente do desaparecimento dos sintomas. A interrupção do tratamento é um dos fatores mais importantes para o surgimento da resistência bacteriana aos antibióticos.

Febre sempre é por infecção. MITO – febre pode ter inúmeras causas, as mais importantes são infecções, doenças malignas, doenças reumatológicas, medicações (incluindo os antibióticos).

Em todas as infecções devem-se utilizar antibióticos. MITO – a maioria das infecções do trato respiratório superior (como otites, faringites, rinosinusites) é viral, não sendo combatida pelos antibióticos.

## **Conclusão**

Os antibióticos são, sem dúvida, armas importantíssimas no tratamento das infecções bacterianas. Entretanto, seu uso indiscriminado, somado a outros fatores, tem criado bactérias super-resistentes e de difícil controle, pois não há disponibilidade de medicamentos para tratar tais infecções. Por isso, devemos utilizar antibióticos somente com prescrição médica. Esse procedimento, além de reduzir o desenvolvimento da resistência bacteriana, diminui a ocorrência de superinfecções, reações alérgicas e efeitos adversos.

## **Referências**

1. FAUCI, A S, *et al.* Harrison medicina interna - 17. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Interamericana do Brasil, 2008.
2. Revista Viva Saúde. n. 85.

# 5 FARMACODERMIAS

*Joseline Silvana Micheleto, Cláudio Lages Guerra, Herbert Arlindo Trebien e  
Fabíola Curvello Leite*

## **Introdução**

Farmacodermias ou reações medicamentosas cutâneas são lesões de pele que surgem pelos mais variados mecanismos, após o uso de medicamentos.

Dentro das reações medicamentosas, as reações dermatológicas são as mais frequentes e os medicamentos que mais cursam com as farmacodermias são as penicilinas e cefalosporinas (5 a 7%), sulfonamidas (3 a 4%) e anticonvulsivantes (5 a 10%).<sup>1</sup> Porém qualquer medicamento pode causar uma alteração cutânea.



**Figura 5.1** - Exemplos de Farmacodermias - vasculite leucocitoclástica da perna por hidralazina. A maior característica desta vasculite é a púrpura palpável. Foto da Dra. Fabíola Curvello Leite.

Os principais problemas relacionados às reações adversas aos medicamentos decorrem do fato de serem imprevisíveis, de que ainda não há modelo animal para seu estudo e de que o metabolismo de um fármaco varia entre os indivíduos<sup>3</sup>.

### **Histórico**

Desde o século XIX, Jadassohn e Almkvist já haviam observado alterações cutâneas provocadas pelos mercuriais, do mesmo modo, Brocq e Naegeli observaram erupções fixas a certas drogas. Em 1920, Milian descreveu o biotropismo e o eritema do nono dia. Desde então, crescem as publicações sobre as reações medicamentosas adversas.<sup>2</sup>

Devido às más formações fetais provocadas pela talidomida na década de 60, vários países criaram órgãos encarregados de controlar a liberação de produtos farmacêuticos. Mas por mais rigoroso que seja o controle, não há como detectar efeitos tardios, interações e reações adversas de todos os medicamentos disponíveis.

### **Epidemiologia**

É difícil saber exatamente a incidência das reações medicamentosas adversas, pois muitas vezes os sinais e sintomas passam despercebidos e também ocorrem muitos erros diagnósticos.



O uso de medicamentos cresce progressivamente e estima-se que de 5% a 15% dos pacientes tratados com alguma droga desenvolvam reações cutâneas medicamentosas, que assumem diferentes padrões clínicos, como urticária/angioedema; reações exantemáticas; eritema multiforme; erupção fixa a droga; lesões vesicobolhosas; necrólise epidérmica tóxica (NET); lesões ulceronecroticas e fotossensibilidade<sup>6</sup>. Dos doentes hospitalizados, 5 a 30% apresentam farmacodermias secundária ao tratamento instituído; por outro lado, os pacientes hospitalizados em consequência de farmacodermias adquirem outra farmacodermia em 30% dos casos. Em determinados países, um sétimo do tempo de internação é consumido por esse tipo de doente.<sup>2</sup>

A partir de 1949, quando foi relatada a primeira morte por uso de penicilina, começou-se a observar que essa droga que salvava vidas também poderia colocar em risco algumas pessoas. Estima-se que a penicilina seja responsável por 75% das mortes por reação anafilática nos Estados Unidos<sup>4</sup>. As reações anafiláticas à penicilina ocorrem com prevalência estimada de 0,04% a 0,2% e a taxa de letalidade é em torno de 0,001%, ou seja, 1 de cada 50.000 a 100.000 tratamentos <sup>4</sup>. Já a incidência de reações cutâneas à penicilina é de aproximadamente 1%. Quase 85% delas são morbiliformes (lesões semelhantes ao sarampo), e aproximadamente 10% é a urticária. <sup>5</sup>

As farmacodermias são mais prevalentes nos idosos, visto que eles são o grupo que mais consome múltiplas drogas e também pelo fato de que a farmacocinética, ou seja, a transformação dos medicamentos no organismo desses pacientes é diferente, o que aumenta o risco de reação adversa. Já as crianças são as menos afetadas devido à imaturidade imunológica e ausência de exposição prévia ao medicamento.

O clima e o ambiente têm importância no desencadeamento de determinadas farmacodermias como, por exemplo, medicamentos que provocam reações quando o indivíduo se expõe à luz solar (foto-sensibilização cutânea). Há fatores genéticos que predispõem ao aparecimento de reação medicamentosa adversa, como nos casos de drogas indutoras do lúpus eritematoso ou deficiência da enzima glicose – 6 – fosfato desidrogenase que leva a instalação de anemia com uso de determinadas drogas.<sup>2</sup>

## **Como os Medicamentos Podem Causar Reações Indesejáveis na Pele?**

Vamos entender como os medicamentos provocam reações na pele. As reações medicamentosas adversas são desencadeadas por dois tipos de mecanismos: imunológicos e não imunológicos.

## Mecanismo Imunológico

**Reações Alérgicas:** São reações de hipersensibilidade que a pessoa apresenta quando entra em contato com a substância. Os quatro tipos que existem podem ser exemplificados nas farmacodermias como veremos agora:

**Tipo I – Anafilática:** Pode ser desencadeada imediatamente após o uso do medicamento como analgésicos, penicilinas, insulina, anti-inflamatórios, soros (usados contra picadas de animais peçonhentos), entre outros. A pele pode ficar inchada, com urticária, a pessoa pode ter dificuldade para respirar e ter até um choque anafilático fatal.

**Tipo II – Citotóxica:** É uma reação formada entre os anticorpos (substâncias que nos protege de “corpos estranhos”) e antígenos (substâncias estranhas que são atacadas pelos anticorpos). Exemplo: penicilina, metildopa, heparina, sulfa, etc. Na hipersensibilidade tipo II podem ser encontradas doenças como anemia, problemas nos rins e pontos hemorrágicos na pele.

**Tipo III – Imunocomplexos:** São formados complexos imunes, ou seja, ligação entre os antígenos e anticorpos que vão se depositar nas paredes dos vasos sanguíneos e nos tecidos do organismo provocando, por exemplo, a doença do soro que é uma reação alérgica que ocorre aproximadamente em 1 a 2 semanas após o uso da droga que provocou a alergia. A pessoa pode ter queixa de febre, dor articular, urticária e fraqueza.

**Tipo IV – Imunidade Mediada por Células (linfócitos T):** É um tipo de reação alérgica que ocorre tardiamente e é a mais comum. Exemplo: eczema (dermatite) de contato.

**Reações Cruzadas:** Quando medicamentos diferentes compartilham da mesma estrutura farmacológica. Exemplo: A sulfa, a fenolftaleína e a anilina compartilham o anel parafenilenodiamina em sua estrutura química. O paciente com alergia à penicilina apresentará reação cruzada com cefalosporina em 10% dos casos <sup>2</sup>.

## Mecanismo Não Imunológico

**Efeito Colateral:** Secundário à ação não terapêutica da droga. Exemplo: Sonolência após o uso de anti-histamínicos (fármaco usado para amenizar os

processos alérgicos da pele);

**Alterações Metabólicas:** A droga pode alterar a absorção dos nutrientes. Exemplo: O anticonvulsivante hidantoína interfere na absorção do folato e a deficiência de folato leva a estomatite aftosa;

**Interações Medicamentosas:** Há 3 formas de os medicamentos interagirem entre eles:

- Um medicamento interferir na excreção do outro. Exemplo: A probenecida é um medicamento que reduz a excreção de penicilina pelo rim. O objetivo de usá-la é para aumentar a durabilidade do efeito medicamentoso da penicilina;
- Um medicamento pode induzir ou abolir a ação de uma enzima que age no metabolismo de outro medicamento. Exemplo: A rifampicina diminui a eficácia do anticoncepcional oral;
- Substâncias competindo pelo mesmo local de ação. Exemplo: Folato administrado juntamente com metotrexate (usado em doenças autoimunes) reduz a ação deste por deslocá-lo do seu local de ação.

**Exacerbação da doença prévia:** Exemplo - O lítio e os beta-bloqueadores podem exacerbar a psoríase;

**Alterações do Equilíbrio Ecológico:** Exemplos - Candidíase decorrente da alteração da flora intestinal após uso de antibióticos, ou seja, o medicamento elimina as bactérias benéficas existentes no intestino e por isso há um crescimento de outros micro-organismos maléficos. Outro exemplo é o da colite pseudomembranosa, tipo de inflamação na mucosa intestinal, causada pela bactéria *Clostridium difficile* após uso do antibiótico clindamicina.

**Mecanismos Farmacológicos:** Decorrente da ação direta de determinada droga. Exemplo: Coceira intensa após o uso da morfina que se deve a liberação de histamina pelas células chamadas mastócitos;

**Fotossensibilidade:** Reação adversa ao medicamento na pele após contato com a luz solar.

**Efeitos Tóxicos:**

- Mecanismo alérgico: Exemplo - Diminuição celular da medula óssea pelo uso do antibiótico cloranfenicol;
- Dose Excessiva da Droga: Superdosagem ou o uso prolongado do medicamento. Exemplo: Zumbido por uso abusivo de ácido acetilsalicílico;

**Fatores Individuais:** Exemplo: Deficiência da enzima glicose – 6 – fosfato desidrogenase (enzima essencial ao bom funcionamento celular) pode servir de gatilho para desencadear uma anemia aguda grave após o uso de sulfas.

**Teratogenicidade (Malformações):** Administração de fármacos entre a 4ª a 8ª semana de gestação pode desencadear malformações fetais extremamente graves. Exemplo: talidomida e retinóides.

**Reação de Jarisch-Herxheimer:** Ocorre cerca de 4 a 12 horas após o início do tratamento da sífilis com penicilina. O paciente apresenta um quadro de cefaleia, febre, calafrios, mialgia (dores musculares), artralgia (dores articulares) e exacerbação das lesões cutâneas. A reação se deve a liberação súbita e maciça de antígenos treponêmicos (liberados pela bactéria *Treponema pallidum* causadora da sífilis). O paciente deve ser avisado previamente desses sintomas, pois poderá abandonar o tratamento acreditando ser uma reação medicamentosa.

## **Medicamentos de Interesse Especial <sup>5</sup>**

### **Penicilina**

A reação à penicilina se manifesta de várias formas, desde sintomas leves até quadros fatais (as chamadas reações anafiláticas). A pessoa pode referir erupções na pele, coceira (prurido), urticária e inchaço (edema) nos lábios e face.

Atualmente, existem disponíveis testes de sensibilidade aos indivíduos com suspeita de reação à penicilina. Os testes de sensibilidade podem ser úteis diante de uma história de reação a este antibiótico. Se for possível, a pessoa deve escolher outro medicamento. Se isto for inviável, como no caso de gestantes com sífilis em que a penicilina é insubstituível, recomenda-se prosseguir com o teste cutâneo com penicilina. Se o teste der negativo, a administração do fármaco deve ser realizada com muita cautela. Naqueles com teste cutâneo positivo, a dessensibilização à penicilina é obrigatória, ou seja, administração controlada, feita no hospital, de doses gradativas da penicilina pelo médico.

### **Anti-inflamatórios não esteroides (AINE)**

Tanto os AINEs, quanto o ácido acetilsalicílico podem provocar urticária e sinusite em pessoas suscetíveis. Além disso, o uso destas substâncias aumenta o risco de sangramento no trato gastrointestinal.

## **Anticonvulsivantes**

Dos anticonvulsivantes, a lamotrigina, fenitoína e a carbamazepina podem desencadear reações cutâneas adversas graves como síndrome de Steven – Johnson e necrólise epidérmica tóxica, que serão discutidas em seguida.

## **Sulfonamidas**

Essa classe de antibiótico apresenta o risco mais elevado de erupções na pele. São drogas que também estão implicadas com a síndrome de Steven – Johnson e necrólise epidérmica tóxica.

## **Agentes usados na terapia do câncer**

Este tipo de medicamento interfere na divisão celular. Tecidos do organismo que se proliferam rapidamente como a pele, mucosa, unhas e pelos são altamente sensíveis à ação dos quimioterápicos. É muito frequente os pacientes apresentarem queda de cabelo, lesões na pele e mucosa, alterações nas unhas durante o tratamento do câncer.

## **Glicocorticoides**

Os glicocorticoides, anti-inflamatórios de origem hormonal, são substâncias produzidas em pequena quantidade pela glândula adrenal (substância conhecida como o cortisol). Em situações em que há aumento exagerado na produção endógena desta substância (Exemplo: tumor da glândula adrenal ou da glândula hipófise) ou, mais comum, nos casos que o indivíduo faz uso inadequado de um medicamento contendo glicocorticoides, podem ocorrer grandes estragos na pele como acne disseminadas, estrias largas e vinhosas, retardo na cicatrização de feridas, aumento do risco de infecções de pele, deformidade na distribuição da gordura corporal, perda da elasticidade, atrofia da pele, hematomas, aumento da pilificação facial (hirsutismo) e outros estigmas da síndrome de Cushing (doença causada pelo excesso de corticoide). Geralmente estes sintomas estão associados ao uso prolongado e doses altas do medicamento.

Medicamentos tópicos contendo corticoides devem ser prescritos e muito bem orientados pelo médico, a fim de evitar esses sérios efeitos indesejáveis à saúde. Exemplo real é a de um paciente pediátrico cuja mãe, orientada pela vizinha, administrava a cada troca de fralda uma pomada contendo glicocorticoide a fim de evitar a assadura

na criança (dermatite das fraldas). Após alguns meses de uso contínuo e vários tubos de pomada a criança começou a desenvolver a síndrome de Cushing e falência das glândulas adrenais. No início da investigação, esta criança chegou a ser hospitalizada a fim de esclarecer a causa da doença, chegou-se a suspeitar de algum processo tumoral. Mais tarde, quando um dos médicos observou a mãe usando a pomada ao trocar a fralda da criança na enfermaria, descobriu-se a etiologia iatrogênica (dano causado por uma substância) da doença.

### Como Identificar as Farmacodermias?

**Exame Clínico:** A conversa é, sem dúvida, o elemento de maior valor no diagnóstico de uma farmacodermia. O médico deve perguntar ao paciente quais as medicações usadas, dose, frequência, tempo de uso e se as lesões dermatológicas já surgiram previamente com o uso dos medicamentos. Além disso, o profissional deve saber, ao examinar o doente, os tipos de lesões mais frequentes nas farmacodermias como erupções cutâneas (45%), urticárias (27%), eritema fixo (9%) e eritema multiforme e seus espectros como síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (5%)<sup>2</sup>;

**Experiência Prévia:** O médico deve estar atento aos possíveis diagnósticos diferenciais de outras dermatoses para ajudar a determinar se o agente em questão pode estar ou não desencadeando a reação indesejável na pele;

**Candidatos Suscetíveis:** Exacerbação ou surgimento de uma doença dermatológica após uso do medicamento. Exemplo: Paciente que desencadeia um quadro de psoríase após iniciar uso de beta- bloqueador;

**Ritmos dos Eventos:** A grande maioria das reações cutâneas medicamentosas surgem 1 a 2 semanas após o início do uso da droga;

**Níveis do Medicamento no Organismo:** Algumas reações adversas são dependentes da dose ou da toxicidade cumulativa do fármaco. Exemplo: A ingestão excessiva de barbitúricos pode levar ao coma;

**Interrupção do Agente Suspeito:** A maioria das reações cutâneas regride com a suspensão do fármaco suspeito. Considera-se improvável uma reação estar relacionada a determinada droga se houver melhora da lesão enquanto ela for administrada;

**Reexposição ao Fármaco como Prova Diagnóstica:** Oferece as informações definitivas com relação às reações cutâneas medicamentosas, porém, dificilmente é realizada na prática, pois a segurança e o conforto do paciente

sobrepujam as possíveis informações extraídas com a readministração do medicamento;

**Exames Laboratoriais:** Valiosos para descartar outras hipóteses diagnósticas. Na dúvida, o médico pode solicitar a biópsia de pele; testes cutâneos como a escarificação, intradérmico e teste de contato; hemograma, entre outros mais específicos.

## **Exemplos de Manifestações Dermatológicas e Principais Substâncias Envolvidas**

### **Reações por fotossensibilidade**

As reações cutâneas causadas pela associação do medicamento e o sol são mais marcantes em áreas expostas a ele, mas áreas protegidas também podem ser afetadas em menor grau. As lesões lembram queimaduras solares e a gravidade depende do medicamento usado e do grau de exposição à luz. As substâncias mais fotossensibilizantes são fluoroquinolonas, doxiciclina, clorpromazina, tetraciclina, tiazídicos e ibuprofeno.

### **Eritema Pigmentar Fixo**

É uma lesão eritematosa (avermelhada) arredondada que reaparece sempre no mesmo local caracterizando-a como fixa. A recidiva da lesão depende do uso da droga desencadeadora. Em alguns casos, pode haver a formação de bolhas. A lesão desaparece e deixa no local uma área arredondada pigmentar que volta a aparecer com nova exposição ao fármaco. Podem ser únicas ou múltiplas. Pode ser desencadeada, principalmente, por dipirona, salicilatos (ácido acetilsalicílico), tetraciclina, entre outras.

### **Eczema de Contato (Dermatite de Contato Alérgica)**

Clinicamente apresenta-se de três formas: aguda, subaguda e crônica. Geralmente limitada à área de contato com a substância que desencadeou o processo. Ocorre por mecanismo imunológico tipo IV. As substâncias funcionam como antígenos, e só passam a desencadear o processo quando o paciente se expõe previamente a elas. A resposta pode ocorrer em poucos dias a anos após o contato. O diagnóstico é feito através de uma entrevista detalhada, mapeamento topográfico, pois a lesão tende a

aparecer no local em que esteve em contato com o alérgeno. Já o diagnóstico definitivo é dado pelo teste de contato. O teste consiste na permanência da substância suspeita durante 48 horas em contato com a pele. É através da reação cutânea provocada que se procede com a leitura do resultado.

As principais substâncias que podem desencadear eczema de contato são: cosméticos como esmalte de unha e maquiagem, níquel de bijuteria, látex da luva e do preservativo, creme dental, borracha, náilon, couro, medicamentos tópicos, tintura para cabelos, perfumes, plantas, etc.

O tratamento consiste em afastar o agente causal imediatamente e tratar as infecções secundárias caso existam.

## **Estrias**

Estrias caracterizam-se por morfologia linear e aspecto atrófico. Inicialmente vinhosa, com o passar dos anos adquirem uma tonalidade branco-nacarada. Em condições patológicas podem aparecer após o uso de corticoide tópico, geralmente associado a antifúngico ou antimicrobiano ou corticoide oral como na Síndrome de Cushing. Pode ocorrer aumento da coloração (hiperpigmentação) das estrias em pacientes em uso do antibiótico bleomicina.

## **Acne**

A acne (espinha) tende a aparecer após a utilização de medicamentos tópicos contendo veículos comedogênicos (enxofre, corticoide) ou oleosos. As lesões acnéicas desaparecem com o desuso. Medicamentos orais como iodetos, brometos, fluconazol, vitamina B12, ciclosporina, corticoides e tacrolimo também são consideradas substâncias que desencadeiam erupções acneiformes, pois possuem efeito tóxico sobre o folículo piloso.

## **Fotonicólise**

A fotonicólise é uma alteração que ocorre na unha após exposição solar durante o tratamento com o antibiótico tetraciclina, por mecanismo de fotossensibilização. A unha pode sofrer um processo de descolamento e descoloração após exposição à luz.



## Ictiose Adquirida

A ictiose (doença da escama de peixe) apresenta-se por pele seca e com escamas que podem estar restrita aos membros ou se disseminar no corpo todo. Acomete o indivíduo adulto, de forma lenta ou abrupta. Está presente principalmente em doenças como Linfoma de Hodgkin, câncer de mama, hanseníase, AIDS, sarcoidose, lúpus eritematoso, insuficiência renal, deficiência de zinco e hipotireoidismo. Alguns medicamentos podem desencadear ictiose adquirida como ácido nicotínico usado para diminuir o colesterol, antipsicóticos, cimetidina e antiestrogênio.

## Hidroadenite Écrina Neutrofílica

É uma inflamação das glândulas sudoríparas que ocorre na vigência de quimioterápicos, principalmente citarabina e bleomicina. Estes medicamentos são usados no tratamento da leucemia mieloide crônica. Drogas imunomoduladoras como roquinimex já foram descritas<sup>2</sup>. O mecanismo mais aceito é a excreção da droga pelo suor. Ocorre no local da glândula uma infiltração de células chamada neutrófilos com posterior necrose do epitélio. As manifestações clínicas são pápulas, placas ou nódulos vermelhos, limitados, localizados em tronco, pescoço e membros superiores. As lesões tendem a desaparecer espontaneamente em 10 dias.

## Alterações na Pigmentação da Pele

Variedades de alterações na coloração da pele como o melasma, mancha facial provocada por excesso de hormônio feminino, pode ser induzido por pílula anticoncepcional e outros hormônios. Agentes como hidroquinona, usados no tratamento de manchas da pele pode despigmentar – R permanentemente. Já a quinina e a clofazimina podem provocar aumento da pigmentação (hiperpigmentação). A tetraciclina quando usada pela gestante ou pela criança abaixo de 10 anos pode causar hiperpigmentação dentária. A amiodarona, rica em iodo, leva a pigmentação azul-acinzentada na face de alguns usuários.

## Pustulose Exantemática Generalizada Aguda

AGEP (Acute Generalized Exanthematic Pustulosis) apresenta-se como uma erupção cutânea aguda caracterizada por manchas vermelhas e numerosas pústulas. As lesões localizam-se geralmente nas dobras, são de curta duração, estão associadas à febre alta e aumento dos glóbulos brancos no sangue. Pode ser desencadeada

por inúmeros medicamentos, entre eles as cefalosporinas, penicilinas, macrolídeos, itraconazol, enalapril, talidomida, dissulfiram, alopurinol, paracetamol, etc.

### **Necrose Cutânea Induzida por Anticoagulantes**

Anticoagulantes como heparina e cumarínicos (varfarina) podem levar a necrose da pele devido a um quadro de infarto dos vasos sanguíneos. Pode-se apresentar como placas avermelhadas e dolorosas que evoluem para bolhas hemorrágicas, ulceração e necrose. Quando a lesão é causada por cumarínicos, os locais preferenciais são áreas ricas em tecido adiposo como glúteos, já quando é a heparina a droga desencadeadora os locais geralmente ocorrem em áreas das injeções.

### **Lúpus Eritematoso Sistêmico – Símile**

Certos medicamentos podem desencadear manifestações clínicas e sorológicas idênticas ao lúpus eritematoso sistêmico, doença autoimune do tecido conjuntivo. As substâncias que mais se destacam são: griseofulvina, sulfas, hidantoína, hidralazina, isoniazida, penicilina, reserpina, fenilbutazona, procainamida, entre outras menos comuns.

### **Síndrome de Stevens-Johnson**

A síndrome de Stevens-Johnson é um quadro dermatológico típico do eritema multiforme sendo sua forma mais grave de apresentação. É uma doença de instalação aguda causada por reação adversa a drogas em 58% e infecções em 15% dos casos <sup>2</sup>. As manifestações clínicas são eritema cutâneo – mucoso grave, bolhas e necrose da pele associado a um quadro de febre, cefaleia, cansaço, dores musculares e articulares. A mucosa, severamente comprometida, apresenta-se com uretrite, estomatite, vulvovaginite, conjutivite e uveíte, que podem evoluir para cegueira. Quando compromete rins, coração e pulmões o paciente pode evoluir à morte. Os principais medicamentos que podem provocar a Síndrome de Stevens-Johnson são as sulfas, salicilatos, penicilina, pirazonas, barbitúricos, hidantoína, alopurinol e dipirona.

### **Necrólise Epidérmica Tóxica**

Na criança, a etiologia da necrólise epidérmica tóxica (síndrome da pele escaldada estafilocócica) se deve à toxina da bactéria *Staphylococcus aureus*. Já no adulto é uma reação ao uso dos mesmos medicamentos que causam a síndrome de Stevens-Johnson. Trata-se de um quadro grave de bolhas extensas e grandes áreas de

necrose cutânea, lembrando um grande queimado. É uma emergência dermatológica fatal se o médico não intervier imediatamente com medidas de suporte de vida. Em algumas literaturas podemos encontrar a necrólise epidérmica tóxica e a síndrome de Stevens- Johnson como sendo a mesma doença, diferenciando-as apenas pela área da superfície corporal afetada. Quando a área envolvida pelas lesões for menor ou igual a 10% da superfície corporal, os pacientes são classificados como portadores da síndrome de Stevens-Johnson. Quando acima de 30% como sendo necrólise epidérmica tóxica e quando a área afetada estiver entre 10 e 30% consideram-se formas transicionais<sup>2</sup>.

### **Eritrodermia Esfoliativa**

São erupções vermelhas e descamativas, com intensa coceira, que afetam toda a superfície corporal. Pode estar associada a alterações nas unhas e perda de cabelo. É um quadro crônico e o paciente pode apresentar aumento de linfonodos. Diferentemente de outras patologias desencadeadas por uso de medicamentos, na eritrodermia esfoliativa as lesões podem permanecer mesmo após a suspensão do fator causal. Dentre os medicamentos produtores de eritrodermia esfoliativa, destacamos a cloroquina, nitrofuronas, sulfas, barbitúricos, etc.

### **Púrpuras**

São lesões na pele e/ou mucosas que podem se apresentar na forma de pontos hemorrágicos (petéquias). Quando desencadeadas por fármacos, o mecanismo pode ser o mais variado possível. Exemplos: Púrpura trombocitopênica causada pela interação de sedormide e plaquetas, formando anticorpos que atacam plaquetas e formam trombos na corrente sanguínea ou a púrpura por deposição de imunocomplexos na parede dos vasos sanguíneos, exemplo do que ocorre na púrpura alérgica de Henoch-Schonlein, inflamação dos vasos de pequeno calibre que afeta principalmente crianças, desencadeada por drogas como o antimalárico quinina, penicilina e ácido acetilsalicílico.

### **Síndrome de Hipersensibilidade à Droga**

Conhecida como DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) caracteriza-se por erupção cutânea, aumento de linfonodos, hepatite, dor articular, febre e aumento de células sanguíneas chamadas eosinófilos. Há também, infiltrado de eosinófilos em órgãos como pulmões e rins. Pode ser letal principalmente nos casos de insuficiência hepática. Na evolução do quadro clínico, a erupção cutânea

pode descamar e dar lugar à eritrodermia, bolhas ou mesmo lesões púrpuricas. Não há necrose. É uma síndrome causada tipicamente por anticonvulsivantes como fenitoína, fenobarbital e carbamazepina.

### **Doenças Exantemáticas – Símeles**

Algumas drogas como sulfas, analgésicos, tioureia e derivados de pirazolona podem reproduzir doenças exantemáticas com erupções vermelhas, associado a um quadro sistêmico de febre, dor articular e cefaleia. A ampicilina é a principal causa de erupção quando associada ao uso do alopurinol.<sup>2</sup>



**Figura 5.2** - Erupção exantemática-símile tipo escarlatiniforme após uso de tetraciclina para tratamento de acne. Foto da Dra. Fabíola Curvello Leite.

### **Halogenismo**

Erupções cutâneas causadas por iodo e bromo. Podem ser localizadas ou generalizadas. No caso do bromoderma as lesões são placas vegetantes, já no ioderma as placas podem ser necróticas e o pulmão pode estar comprometido. O iodo e o bromo podem ser encontrados em contrastes, expectorantes, sedativos, calmantes, amiodarona, anti-inflamatórios, lítio e frutos do mar.

## **Pênfigo Induzido por Droga**

O pênfigo é uma doença autoimune antidesmogleína. As desmogleínas são glicoproteínas responsáveis pela adesão celular. No pênfigo as desmogleínas se tornam antigênicas e induzem a produção de anticorpos, ou seja, essa glicoproteína que é uma substância produzida pelo organismo comporta-se como um corpo estranho e produz a reação. A D-penicilamina (droga usada quando há intoxicação por cobre) e o captopril (anti-hipertensivo) são os principais fármacos indutores do pênfigo. Por apresentarem o mesmo grupamento químico podem sofrer reação cruzada com as desmogleínas e desencadear o processo imune. Nem sempre a interrupção do medicamento interrompe o processo. Erupções vesicobolhosas semelhantes ao pênfigo podem ser desencadeadas por iodetos, brometos, fenoltaleína, salicilatos, mercuriais, penicilina, captopril, D-penicilamina, sulfas, etc.

## **Urticária / Angioedema**

A urticária se caracteriza por placas avermelhadas que provocam intensa coceira (prurido). As lesões podem ser pequenas ou grandes. Quando os tecidos profundos à pele são afetados pelo inchaço, a reação é chamada de angioedema e pode fazer parte de uma reação anafilática fatal. Tanto na forma aguda ou crônica pode ser produzida por penicilina, estreptomicina, tetraciclina, fenotiazinas, nitrofuronas, brometos, barbitúricos, entre outros.

## **Vasculite Necrosante**

A vasculite se caracteriza por inflamação dos vasos sanguíneos. A vasculite necrosante cutânea se apresenta como lesão púrpúrica palpável que pode estar disseminada ou limitada aos membros inferiores. Pode comprometer órgãos extracutâneos como rins, cérebro, articulações e o fígado. Os medicamentos são apenas uma das inúmeras causas de vasculite e os principais agentes envolvidos são alopurinol, tiazídicos, sulfonamidas, penicilina e alguns anti-inflamatórios não hormonais.

## **Prognóstico: Evolução Natural das Farmacodermias**

O prognóstico pode ser bom, como no eczema de contato, por exemplo, em que a simples interrupção do agente causal leva à melhora do quadro em poucos dias;

ou ruim e letal, como no choque anafilático e na necrólise epidérmica tóxica, em que se nada for feito imediatamente o desfecho pode ser o óbito do paciente. Entre esses extremos podemos encontrar um amplo espectro de variações.

## **Tratamento**

A primeira conduta frente a um quadro de farmacodermia é afastar o agente causal. Em alguns casos graves de risco iminente de morte o médico deve agir imediatamente com suporte avançado à vida – Unidade de Terapia Intensiva (UTI) entre outras medidas heroicas.

É fundamental saber reconhecer o mecanismo patogênico que desencadeou o problema, a etiologia e a extensão das lesões cutâneas e o comprometimento do organismo, pois como vimos anteriormente, as farmacodermias podem imitar todas as doenças de pele, e cada caso depende de uma medida terapêutica individualizada. Não cabe a nós detalharmos neste capítulo.

## **Profilaxia – Como Evitar o Aparecimento de Reações Adversas Cutâneas**

A frequência com que ocorrem as farmacodermias limita ao médico prescrever qualquer terapêutica sem primeiro avaliar a indicação precisa do fármaco. Além disso, ele deve sempre perguntar ao paciente sobre uso anterior de qualquer medicamento e se houve efeitos colaterais com o seu uso. E finalmente, ao indicar o uso de determinada droga como a penicilina, por exemplo, observar o paciente mais cuidadosamente a fim de poder agir prontamente caso alguma reação adversa, como um choque anafilático, seja desencadeada.

## Referências

1. Associação Brasileira de Medicina de Emergência. [www.abramede.com.br/907/farmacodermia](http://www.abramede.com.br/907/farmacodermia).
2. Azulay, Rubem David; Azulay, David Rubem; Azulay – Abulafia, Luna. DERMATOLOGIA. 5ª Ed., Guanabara Koogan, 2008 – Rio de Janeiro.
3. Nagao-Dias, Aparecida T.; Nunes, Patricia Barros; Coelho, Helena L. L.; Solé, Dirceu. ALLERGIC DRUG REACTIONS. *Jornal de Pediatria*. Rio de Janeiro: 2004; 80 (4): 259 – 266.
4. Pereira, Neide Freire. ALERGIA À PENICILINA. Sociedade Médica do Estado do Rio de Janeiro (SOMERJ) – Artigo Científico. Junho de 2004.
5. Dennis L. Kasper *et al.* HARRISON MEDICINA INTERNA. 16ª Ed.: McGraw – Hill, volume I, 2006 – Rio de Janeiro.
6. Silves, Maria Regina Cavariane; Abbade, Luciana Patricia Fernandes; Lavezzo, Marcelo; Gonçalves, Tatiana Maria; Abbade, Joélcio Francisco. REAÇÕES CUTÂNEAS DESENCADEADAS POR DROGAS. *Anais Brasileiros de Dermatologia*. Volume 83, número 3: Maio / Junho 2008 – RJ.





---

# 6 INTOXICAÇÕES EM CRIANÇAS

*Luciana Chamone Amaro*

## **Introdução**

As intoxicações exógenas agudas podem ser definidas como as consequências clínicas e/ou bioquímicas da exposição aguda a substâncias encontradas no ambiente (ar, água, alimentos, plantas, animais peçonhentos ou venenosos, etc.) ou isoladas (pesticidas, medicamentos, produtos de uso industrial, produtos de uso domiciliar, etc.).<sup>1</sup>

No Brasil, as intoxicações podem ser consideradas um problema de saúde pública em especial na faixa etária pediátrica. Os principais agentes são os medicamentos, em seguida os produtos domissanitários (produtos químicos utilizados para limpeza, por exemplo, detergente, água sanitária, desinfetantes, etc.)<sup>2</sup>. Tais circunstâncias são determinadas principalmente pelo hábito da automedicação, pela falta de divulgação de medidas de prevenção e pela falta do uso de embalagens seguras.



**Figura 6.1** - As intoxicações medicamentosas são mais comuns em crianças - ocorrem principalmente na faixa etária de 1 a 4 anos.

As manifestações clínicas da intoxicação dependem do agente causador, mas os principais sintomas presentes são alterações de consciência, vômitos, dor abdominal. O tratamento envolve medidas de emergência em muitos casos. Os medicamentos causam mais morbidade as suas vítimas, mas também podem ser letais.

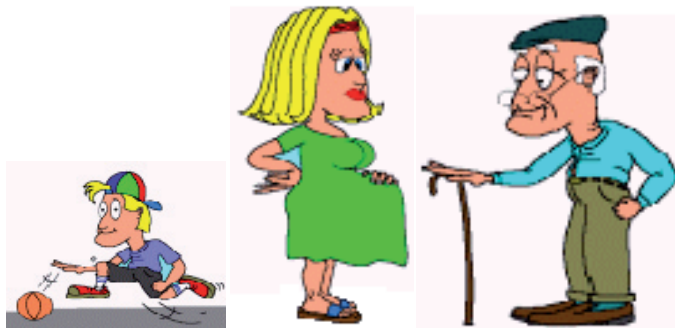
### **Perfil das Intoxicações**

As intoxicações exógenas agudas podem ser definidas como as consequências clínicas e/ou bioquímicas da exposição aguda a substâncias encontradas no ambiente (ar, água, alimentos, plantas, animais peçonhentos ou venenosos, etc.) ou isoladas (pesticidas, medicamentos, produtos de uso industrial, produtos de uso domiciliar, etc.).<sup>1</sup>

No Brasil, as intoxicações podem ser consideradas um problema de saúde pública em especial na faixa etária pediátrica. Os principais agentes são os medicamentos, em seguida os produtos domissanitários (produtos químicos utilizados para limpeza, por exemplo, detergente, água sanitária, desinfetantes, etc.).<sup>2</sup>

As circunstâncias das intoxicações variam de acordo com a faixa etária. Em crianças menores (até 6 meses de idade), a maioria dos casos envolve a administração de medicamentos ou outras substâncias pelos responsáveis. Com o desenvolvimento psicomotor, a criança passa a se tornar mais independente, expondo-se a maiores riscos, passam pela fase em que “levam tudo à boca” até uma fase mais seletiva na qual ingerem aquilo que tem coloração e sabor mais atrativos. As crianças, ao se tornarem mais hábeis, abrem a maioria dos recipientes e embalagens.<sup>3,4,5</sup> Os adolescentes podem se intoxicar ao praticarem automedicação, tentativa de suicídio e até mesmo durante atividade de trabalho, no caso de agrotóxicos e pesticidas.<sup>6,7</sup>

O principal local de ocorrência dos acidentes é a residência das vítimas. Entre as circunstâncias envolvidas nos casos estão acidente individual, erro de administração, uso terapêutico, prescrição inadequada, automedicação.<sup>8</sup> Outra forma de intoxicação, em especial em crianças menores de um ano, é através do uso materno de medicamentos, com ou sem orientação médica, que acaba intoxicando a criança por via transplacentária ou aleitamento.<sup>9</sup>



**Figura 6.2** - Cuidados especiais - devem ser tomados com todos os medicamentos, mas principalmente com crianças, gestantes e idosos.

Quando se fala em erro de administração, este pode ser por incompreensão de instruções médicas e inadequação das bulas dos medicamentos, levando a erros nos horários de administração e superdosagens. Toda medicação tem potencial de provocar efeitos adversos e estes podem ocorrer inclusive quando é feito uso terapêutico, sendo as crianças mais suscetíveis às reações adversas, uma vez que seu processo de maturação orgânica ainda não está concluído.<sup>8</sup> Em estudo publicado pela Academia Nacional de Farmácia da França, ocorrem erros nas prescrições médicas, principalmente relacionadas à posologia e pela prescrição de medicamentos sem autorização para uso infantil.<sup>10</sup>

O consumo de medicamentos sem prescrição médica em nosso país é elevado em todas as faixas etárias. A automedicação pode ser explicada por diversas causas como dificuldade de acesso aos serviços de saúde, inexistência de um sistema de fármaco-vigilância adequado, proliferação de farmácias e drogarias onde se adquire medicamentos livremente, marketing da indústria farmacêutica que associa a imagem de saúde ao uso de medicamentos<sup>11</sup>. Em estudo publicado por Arrais, o principal público adepto da automedicação são mulheres entre 16 e 45 anos e a escolha do medicamento é feita em sua maioria por recomendação de pessoas leigas e reutilização de prescrições anteriores<sup>12</sup>. Como verificado em estudos sobre automedicação na

faixa etária pediátrica, a maior influência para o uso de medicamentos sem prescrição provém de familiares e principalmente das mães<sup>6,11,13</sup>.

Os principais grupos de medicamento envolvidos nas intoxicações são: descongestionantes nasais tópicos e sistêmicos, analgésicos, broncodilatadores, anticonvulsivantes<sup>5,4</sup>, benzodiazepínicos, antigripais, anti-inflamatórios, antidepressivos<sup>14</sup>, mas também há casos relacionados ao consumo de vitaminas, anti-histamínicos e antibióticos<sup>8,15</sup>.

De acordo com Alcântara<sup>8</sup>, cada faixa etária está mais vulnerável a determinados grupos de medicamentos, como descrito a seguir.

- **De 0 a 1 ano:** em primeiro lugar, descongestionantes nasais de uso tópico e bronco-dilatadores, ambos de eficácia discutível no tratamento das doenças respiratórias comuns a essa faixa etária e extremamente tóxicos em doses próximas às consideradas terapêuticas, podendo causar depressão respiratória com necessidade de ventilação mecânica. O segundo grupo é o dos analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios e antiespasmódicos, destacando-se a dipirona, o diclofenaco e a benzidamina<sup>8</sup>.
- **De 2 a 4 anos:** todos os grupos são igualmente importantes quanto à incidência, mas os psicofármacos merecem atenção especial, pois mesmo quando ingeridos em doses pequenas causam sonolência e ataxia cerebelar, podendo induzir a quedas, com risco de traumatismo craniano, o que pode agravar o quadro e, além disso, os benzodiazepínicos e os antipsicóticos podem levar à insuficiência respiratória<sup>8</sup>.
- **De 5 a 12 anos:** nessa faixa etária, o número de ocorrências diminui, mas começam a aparecer as tentativas de suicídio e, nestas circunstâncias, é mais comum o uso de psicofármacos, que são ingeridos em doses muito mais altas que nos casos acidentais. As intoxicações mais graves ocorrem em crianças maiores de 9 anos que ingerem fenobarbital ou carbamazepina; muitas vezes podem ser pacientes epiléticos que têm acesso a grandes quantidades de comprimidos<sup>8</sup>.
- **De 12 a 19 anos:** é escassa a literatura que englobe esta faixa etária para a descrição dos grupos de medicamentos envolvidos em intoxicações.

## Epidemiologia

Entre os dados disponíveis pelo Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX)<sup>16</sup> no ano de 2008, dos 85.925 casos de intoxicação humana registrados, 22.079 ocorreram com crianças menores de cinco anos, o que corresponde a mais de um quarto das ocorrências (25,7%). Os medicamentos foram os principais responsáveis, correspondendo a 36,8% dos casos e em segundo lugar os domissanitários, com 22,9% dos casos.

No ano de 2007<sup>2</sup>, existem mais dados disponíveis os quais estão descritos abaixo:

- Número de casos de intoxicação: 112.403
- Número de casos de intoxicação por medicamentos: 34.068
- Número de óbitos de intoxicação por medicamentos: 90

**Tabela 1** - Casos de intoxicação e óbitos por faixa etária em 2007 e sua relação em porcentagem com a totalidade de casos.

Faixa etária em anos	Casos intoxicação		Óbitos	
	n	%	n	%
<1	1.000	2.94	2	2.22
01-04	8.710	25.57	4	4.44
05-09	2.252	6.61	3	3.33
10-14	1.813	5.32	2	2.22
15-19	3.442	10.10	5	5.56
<b>Total</b>	17.217	50.53	16	17.77

Fonte: Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas.

Apesar do número de intoxicações ser maior no ano de 2007 quando comparado a 2008, podemos observar que pouco mais da metade dos casos envolve crianças e adolescentes.

## Sinais e Sintomas das Intoxicações

Os sintomas que podem aparecer nas vítimas de intoxicação são:<sup>17</sup>

- Sonolência
- Agitação
- Taquicardia
- Vômito
- Queimaduras ou manchas ao redor da boca
- Respiração anormal (rápida, lenta, dificuldade respiratória)
- Sudorese, salivação e lacrimejamento
- Alterações nas pupilas (midríase, miose)
- Alteração na frequência cardíaca (pulso lento, rápido ou irregular)
- Alteração na coloração da pele (pálida, avermelhada, cianótica)
- Convulsões
- Choque
- Cefaleia
- Dor abdominal
- Queimação nos olhos e mucosas
- Dificuldade para engolir

Alguns medicamentos provocam um conjunto de sinais e sintomas, caracterizando as toxíndromes. As principais são descritas abaixo<sup>1</sup>:

**Síndrome anticolinérgica:** rubor de face, mucosas secas, hipertermia, taquicardia, midríase, retenção urinária, agitação psicomotora, alucinações e delírios. Principais agentes: atropina, derivados e análogos, anti-histamínicos, antiparkinsonianos, antidepressivos tricíclicos, antiespasmódicos.

**Síndrome anticolinesterásica:** sudorese, lacrimejamento, salivação, aumento das secreções brônquicas, miose, bradicardia, fibrilações e fasciculações musculares. Principais agentes: inseticidas organofosforados, inseticidas carbamatos, fisostigmina, algumas espécies de cogumelos.

**Síndrome narcótica:** depressão respiratória, depressão neurológica, miose, bradicardia, hipotermia, hipotensão, hiporreflexia. Principais agentes: opiáceos, incluindo também elixir paregórico, difenoxilato, loperamida.

**Síndrome depressiva:** depressão neurológica (sonolência, torpor, coma), depressão respiratória, cianose, hiporreflexia, hipotensão. Principais agentes: barbitúricos, benzodiazepínicos, etanol.

**Síndrome simpatomimética:** midríase, hiperreflexia, distúrbios psíquicos, hipertensão, taquicardia, piloereção, hipertermia, sudorese. Principais agentes: cocaína, anfetamínicos, derivados e análogos, descongestionantes nasais, cafeína, teofilina.

**Síndrome extrapiramidal:** distúrbios do equilíbrio, distúrbios da movimentação, hipertonía, distonia orofacial, mioclonias, trismo, opistótono, parkinsonismo. Principais agentes: fenotiazínicos, butirofenonas, fenciclidina, lítio<sup>1</sup>.

Dentro do grupo de anti-inflamatórios e analgésicos, que frequentemente são encontrados nas residências, medicamentos como o ácido acetilsalicílico podem provocar acidose metabólica em crianças<sup>18</sup>. Já o paracetamol pode ter como sintomas iniciais de intoxicação aguda náusea, vômito, sudorese e mal-estar, nos casos mais graves, pode levar a falência hepática<sup>19</sup>.

## Tratamento

O que fazer em caso de intoxicações?

Ao identificar uma vítima de intoxicação, deve-se contatar o serviço de emergência. Se possível, deve-se tentar identificar qual o agente que levou à intoxicação, guardando seu recipiente para mostrar à equipe médica.

As medidas iniciais do atendimento são realizadas em etapas como<sup>1</sup>:

**Avaliação clínica inicial:** verificação de risco iminente de vida avaliando condições respiratórias, circulatórias, neurológicas, característica de pele e mucosas, temperatura corporal.<sup>1</sup>

**Estabilização:** correção dos distúrbios que representem risco iminente de vida até o diagnóstico e tratamento específico.<sup>1</sup>

**Reconhecimento da toxíndrome e identificação do agente causal:** estimativa da quantidade que esteve em contato com o organismo, do tempo decorrido desde o acidente até o atendimento, dos sintomas iniciais, do tempo de socorro domiciliar, antecedentes médicos importantes.<sup>1</sup>

**Descontaminação:** visa diminuir a exposição do organismo ao tóxico, reduzindo o tempo e/ou a superfície de exposição e a quantidade do agente químico em contato com o organismo. A conduta varia de acordo com a via da possível absorção do tóxico, sendo as principais vias de exposição aguda

humana a via digestiva, a via respiratória, a via cutânea e a via percutânea.

**Via digestiva:** é mais importante nos casos pediátricos e apesar dos procedimentos de descontaminação serem conhecidos e descritos há muito tempo, atualmente sua eficácia é questionada pela inexistência de evidências científicas válidas. As principais medidas até agora utilizadas são as seguintes:

- Antídotos locais: cujo uso rotineiro não é mais recomendado.
- Medidas provocadoras de vômitos: as quais possuem várias e importantes contraindicações, tais como, ingestão de derivados de petróleo ou de produtos cáusticos, alteração de consciência e convulsões. Os procedimentos mais comuns incluem indução do reflexo nauseoso por estimulação mecânica da faringe, xarope de ipeca, apomorfina, os quais exigem a presença de socorrista habilitado, pois há risco de trauma e aspiração.
- Lavagem gástrica: restrita ao ambiente hospitalar.
- Carvão ativado: também feito em ambiente hospitalar, porém é considerado a melhor opção, pois é um medicamento barato, fácil de usar e praticamente sem contraindicações.

**Via respiratória:** a vítima deve ser retirada do ambiente contaminado e, na maioria das vezes, é feita remoção das vestes.

**Via cutânea:** é feita a remoção das vestes e lavagem corporal com água corrente.

**Via transcutânea:** A tendência atual é de não realizar rotineiramente incisões cutâneas, sucção ou garroteamento, pois a relação risco-benefício é desfavorável.<sup>1</sup>

**Administração de antídotos:** para algumas drogas existem antídotos com eficácia comprovada como a acetilcisteína na intoxicação por paracetamol; flumazenil para reverter ação de benzodiazepínicos, naloxona na intoxicação por opiáceos, vitamina K1 que interrompe o sangramento na intoxicação por medicamentos ou pesticidas anticoagulantes.<sup>1</sup>

**Aumento da eliminação do tóxico absorvido:** diurese medicamentosa no caso de substâncias cuja via de eliminação do organismo é renal; diurese iônica, utilizada nas intoxicações por aspirina e barbitúricos; diálise para intensificar a remoção do tóxico do organismo, pode ser peritoneal, hemodiálise, hemofiltração, hemoperfusão.<sup>1</sup>



**Tratamento sintomático:** tratamento das convulsões, de crise alérgica, da dor, da hipertermia, das reações extrapiramidais.<sup>1</sup>

## Prevenção

As intoxicações, em especial as medicamentosas, são um problema de saúde pública para o qual é necessária a intervenção através da prevenção, a fim de reduzir seu impacto no quadro de morbimortalidade infantil por causas evitáveis<sup>4, 15,20</sup>.

As ações de prevenção podem ser feitas de diferentes formas, através de legislação que fiscalize a comercialização, distribuição e embalagens dos produtos com potencial de toxicidade; educação em espaços públicos, escolas, creches, centros de saúde, meios de comunicação; investimentos em Centros de informação toxicológica, importantes para a prevenção de consequências das intoxicações através do tratamento precoce, e também constituem meios de disponibilização dados epidemiológicos de intoxicações (importantes para avaliar a extensão da ocorrência de casos e para o desenvolvimento de ações preventivas eficazes).

Em muitos países é obrigatório o uso de embalagens especiais de proteção à criança (EEPC). Elas se caracterizam por permitirem a abertura fácil para idosos ou pessoas com redução da força e serem inacessíveis às crianças, pois envolvem mecanismos de coordenação motora não desenvolvidos por crianças de pouca idade. No Brasil, há o projeto de Lei nº 4841-A/94, em tramitação no Congresso Nacional desde 1994, que determina a utilização da EEPC em medicamentos, saneantes domissanitários e produtos químicos ou inflamáveis de uso doméstico que apresentem potencial de risco à saúde<sup>21</sup>. Pelo texto, as embalagens deverão ser confeccionadas de forma que seja significativamente difícil para uma criança com menos de cinco anos de idade abri-las ou retirar uma quantidade tóxica ou perigosa dos produtos contidos nelas em um período razoável de tempo, e que não seja difícil sua abertura por um adulto normal.<sup>3</sup> Em 2003, foi lançado outro projeto de lei, de número 530, que também estabelece a obrigatoriedade de EEPC.<sup>22</sup>

Existe ainda da Resolução nº 163, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, de 11 de setembro de 2001, que estabelece que os produtos saneantes fortemente ácidos e fortemente alcalinos deverão possuir embalagem plástica rígida, reforçada, de difícil ruptura, hermética, com tampa de dupla segurança à prova de abertura por crianças, de forma a garantir que não seja aberta mesmo após a sua primeira abertura.<sup>23</sup>

Infelizmente os projetos de lei não têm previsão de data de aprovação e a resolução não é cumprida.

### Previna intoxicações seguindo as medidas abaixo

Mantenha todos os produtos tóxicos em local seguro e trancado, fora do alcance das mãos e dos olhos das crianças, de modo a não despertar sua curiosidade.

Os remédios são ingeridos por crianças que os encontram em local de fácil acesso, deixados pelo adulto.

Nunca deixe de ler o rótulo ou a bula antes de usar qualquer medicamento.

Evite tomar remédio na frente de crianças.

Não dê remédio no escuro para que não haja trocas perigosas.

Não utilize remédios sem orientação médica.

Mantenha os medicamentos nas embalagens originais e com a bula.

Cuidado com remédios de uso infantil e de adulto com embalagens muito parecidas; erros de identificação podem causar intoxicações graves e, às vezes, fatais.

Nunca use medicamentos com prazo de validade vencida.

Descarte remédios vencidos; não guarde restos de medicamentos; despeje o conteúdo no vaso sanitário ou na pia e lave a embalagem antes de descartá-la; nunca coloque a embalagem com o seu conteúdo na lixeira.

É importante que a criança aprenda que remédio não é bala, doce ou refresco; quando sozinha, ela poderá ingerir o medicamento; lembre-se: remédio é remédio.

Pílulas coloridas, embalagens e garrafas bonitas, brilhantes e atraentes, odor e sabor adocicados despertam a atenção e a curiosidade natural das crianças; não estimule essa curiosidade; mantenha medicamentos e produtos domésticos trancados e fora do alcance das crianças.

Confira sempre a dose do medicamento e use o frasco medidor da embalagem.<sup>24,25</sup>

Fonte: SINITOX/FIOCRUZ<sup>24,25</sup>

## Conclusão

As intoxicações constituem um problema de saúde pública e suas maiores vítimas são as crianças menores de 5 anos.

O principal agente causador é o medicamento. Para tais números alarmantes contribuem o alto consumo de medicamentos (automedicação) e a falta de uma legislação que determine o uso de embalagens especiais de proteção à criança.

Entre as medidas disponíveis atualmente para reduzir a morbimortalidade relacionada à intoxicação, estão a educação da população em relação às medidas preventivas e ao risco de praticar automedicação, a maior fiscalização na produção, na distribuição, no comércio e marketing de medicamentos e a criação de centros de informação toxicológica.

## Referências

1. Schvartsman C., Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. *J. pediatr.* (Rio J). 1999; 75 (Supl.2): S244-S50.
2. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Brasil; 2007. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>. [Acessado em 29 de junho de 2010]
3. Bochner R. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. *REVISA*. 2005;1:50-7.
4. Matos GC *et al.* Intoxicações medicamentosas em crianças menores de 5 anos. *Rev. bras. saúde matern. infant.* 2002; 2: 167-76.
5. Lourenço J *et al.* Intoxicações exógenas em crianças atendidas em uma unidade de emergência pediátrica. *Acta Paul Enferm.* 2008;21(2):282-6.
6. Pereira FS, Bucarechi F, Stephan C, Cordeiro R. Self-medication in children and adolescents. *J Pediatr* (Rio J). 2007;83(5):453-8.
7. Lira SVG *et al.* Intoxicações por pesticidas em crianças, adolescentes e jovens no município de Fortaleza (CE). *Cienc Cuid Saude.* 2009; 8(1):48-55.
8. Alcântara DA *et al.* Intoxicação medicamentosa em criança. *RBPS*. 2003; 16: 10-16.
9. Lessa MA, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 2008; 11: 660-74.
10. *Jornal Folha de São Paulo*. Para pediatras, remédios em excesso trazem mais males que benefícios. 21/10/2004. Disponível em: <http://www1.folha.uol.com.br/folha/equilibrio/noticias/ult263u3795.shtml>. [Acessado em 26 de junho de 2010].
11. da Silva CH e Giugliani ERJ. Consumo de medicamentos em adolescentes escolares: uma preocupação. *J Pediatr* (Rio J). 2004; 80(4):326-32.
12. Arrais PSD *et al.* Perfil da automedicação no Brasil. *Rev Saúde Pública.* 1997; 31: 71-7.
13. Silva MVS *et al.* Consumo de medicamentos por estudantes adolescentes de escola de ensino fundamental do município de Vitória. *Rev Ciênc Farm Básica Apl.* 2009;30:84-89.
14. Bortoletto ME, Bochner R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. *Cad Saúde Pública.* 1999; 15: 859- 69.

15. Werneck GL, Hasselmann MH. Intoxicações exógenas em crianças menores de seis anos atendidas em hospitais da região metropolitana do Rio de Janeiro. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(3): 302-7.
16. Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica. Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento. Brasil; 2008. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox>. [Acessado em 29 de junho de 2010].
17. Manual do atendimento pré-hospitalar- SIATE/CBPR. Cap 23, 297-306. Disponível em: [http://www.defesacivil.pr.gov.br/arquivos/File/primeiros\\_socorros\\_2/cap\\_23\\_intoxicacoes\\_exogenas.pdf](http://www.defesacivil.pr.gov.br/arquivos/File/primeiros_socorros_2/cap_23_intoxicacoes_exogenas.pdf). [Acessado em 30 de junho de 2010].
18. Bula do medicamento Aspirina®. Disponível em: [http://www.bayerconsumer.com.br/html/Bulas\\_pdf/aspirina500BulaProfissional.pdf](http://www.bayerconsumer.com.br/html/Bulas_pdf/aspirina500BulaProfissional.pdf). [Acessado em 30 de junho de 2010].
19. Bula do medicamento Tylenol®. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM\[25838-1-0\].PDF](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[25838-1-0].PDF). [Acessado em 30 de junho de 2010].
20. Balbani APS *et al.* Tratamento da rinite alérgica em crianças: prescrição leiga de medicamentos e intoxicações. *Pediatria (São Paulo).* 1997; 19(4): 249-256,
21. Brasil. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n.4841, de 1994, de Fábio Feldman. Determina a utilização de embalagem Especial de Proteção à Criança - EEPC - em medicamentos e produtos químicos de uso doméstico que apresentem potencial de risco à saúde. Brasília (DF): Congresso Nacional. Disponível em: <http://www.camara.gov.br/sileg/integras/4307.pdf>. [Acessado em 25 de junho de 2010].
22. Brasil. Congresso Nacional. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei n.530, de 2003, de Carlos Nader. Cria a embalagem especial de proteção à criança, para medicamentos, produtos químicos ou inflamáveis de uso doméstico que oferecem risco à saúde. Brasília (DF): Congresso Nacional. Disponível em: <http://www.camara.gov.br/sileg/integras/316286.pdf>. [Acessado em 25 de junho de 2010].
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC n.163 de 11 de setembro de 2001. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/163\\_01rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/163_01rdc.htm).
24. SINITOX/CICT/FIOCRUZ. Medicamentos. Série prevenindo intoxicações. Disponível em: <http://www.ccs.saude.gov.br/visa/publicacoes/arquivos/medicamentos.pdf>. [Acessado em 24 de junho de 2010].
25. SINITOX/ CICT/FIOCRUZ. Casa protegida. Material educativo. Disponível em: [http://www.fiocruz.br/sinitox\\_novo/media/casa.pdf](http://www.fiocruz.br/sinitox_novo/media/casa.pdf). [Acessado em 24 de junho de 2010].

# 7 ANTICONCEPCIONAIS – SIMPLEMENTE NÃO ENGRAVIDAR?

*Kassia Mahfouz e Victor Hugo Sant'Ana Lourenço de Lima*

Grande parte dos métodos anticoncepcionais surgiu com o intuito principal de evitar gestações indesejadas. Todavia esse objetivo foi ampliado para evitar doenças sexualmente transmissíveis, controlar o próprio corpo, evitar efeitos indesejados do período menstrual e pré-menstrual. Hoje é possível dizer que métodos anticoncepcionais significam: controlar o número de gestações, planejar a família, a natalidade, o ciclo menstrual, o número e quantidade das menstruações, evitar os sintomas menstruais e pré-menstruais indesejados.

## **Histórico**

Os métodos contraceptivos estão citados até em Gênesis, na Bíblia, que cita que Onã despertou a fúria de Deus ao derramar suas sementes ao chão, hoje conhecido como coito interrompido.

No antigo Egito, o papiro de Kahoun (constituído pela soma de vários papiros) mostrava algumas formas anticoncepcionais. Receitas de 1550 a.C. no papiro de Ebers ensinavam a fazer tampões vaginais medicados com acácia e mel, para evitar a gravidez.

Hipócrates (460-377 a.C.), considerado o pai da medicina, experimentava semente de cenoura selvagem como método anticoncepcional.

Já se pensava no século I a.C. em anticoncepção masculina, pelo uso de uma planta variante da Madressilva (*Lonicera periclymenum*). O uso do extrato desta planta por 36 dias poderia levar a esterilidade masculina.

A ideia dos DIUs surgiu no deserto, durante as longas viagens que eram realizadas, com escassez de água e alimentos. Notou-se que inserindo pedrinhas no útero de camelos evitava que as fêmeas ficassem prenhes, facilitando assim as viagens e reduzindo a necessidade de consumo maior de água por esses animais. Muitos anos depois essa ideia foi inserida para as mulheres, e assim surgiram os primeiros dispositivos intrauterinos (DIUs).

Junto com o conhecimento do ciclo menstrual feminino, surgiram métodos baseados na fertilidade cíclica. Na Grécia Antiga, Aspácio de Mileto acreditava que a mulher estaria fértil perto da menstruação, devendo ser evitado o coito nessa época. Conceito este errôneo, pois hoje sabemos que a mulher durante a menstruação e nos dias próximos, não está fértil.

Com o passar dos séculos, os métodos anticoncepcionais evoluíram desde receitas caseiras, passando por camisinhas confeccionadas com linho, com intestino e bexiga de animais (já se pensando em prevenção de doenças sexualmente transmissíveis), ducha vaginal, diafragma, dispositivos intrauterinos (DIU) e os mais utilizados atualmente, a camisinha e as pílulas anticoncepcionais.

### **Importante!**

Para escolher um método anticoncepcional é de extrema importância **consultar um médico**. Existem muitos tipos de métodos contraceptivos, cabendo ao médico, preferencialmente um especialista, indicar o(s) método(s) que é (são) mais adequado(s) para cada pessoa. Alguns métodos não são indicados para mulheres com certas condições, hábitos e doenças, como veremos neste capítulo. Cada pessoa é única, não existindo um método universal. Por isso não é indicada a prática da automedicação, pois, além dos riscos comuns a todas as classes de medicamentos (efeitos adversos, reações alérgicas, interações medicamentosas e outros), existe o risco de erro na escolha do método com consequências graves e permanentes como DSTs e gravidez não desejada.

No aspecto de segurança, vale lembrar que não existe um método contraceptivo que seja 100% eficaz! Por esta razão pode ser indicado o uso de mais de um método para evitar a concepção. Todavia, esses métodos não devem ser escolhidos ao acaso! Eles devem ser indicados corretamente e, preferencialmente, pelo médico. Algumas

pessoas, de forma ERRADA, associam métodos que não são compatíveis, tais como usar camisinhas feminina e masculina ao mesmo tempo. O atrito dos dois preservativos reduz a eficácia drasticamente, e o risco da ruptura dos preservativos é aumentado.

A camisinha é o **ÚNICO** método que previne contra doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), inclusive AIDS, sendo, portanto, preferencial a sua indicação.

Para mais segurança contra gravidez, é indicada a adoção de dupla proteção, ou seja, associar a camisinha a outro método contraceptivo, como por exemplo, a pílula anticoncepcional, evitando ao mesmo tempo a gravidez não desejada e as DSTs.

### Ciclo Feminino Hormonal

É a alternância dos hormônios sexuais (estrogênio e progesterona) que faz o ciclo menstrual feminino, produzindo períodos menstruais, ovulatórios (períodos férteis) e o intervalo entre estes, nos quais o corpo se prepara para os eventos já citados. Considera-se o dia 1 do ciclo menstrual o primeiro dia da menstruação.

Para explicar o ciclo vamos utilizar o exemplo de um ciclo de 28 dias (o mais comum entre as mulheres).



**Figura 7.1** - Ciclo menstrual nas mulheres. Os primeiros dias do ciclo são a menstruação. Cerca de 14 dias após ocorre a liberação do óvulo – próximo desses dias é o período fértil. Ao final de aproximadamente 28 dias ocorre descamação do útero – endométrio, ocorrendo a menstruação e recomeçando o ciclo.

Os primeiros dias do ciclo são os da menstruação, que ocorre pela privação dos hormônios ovarianos, estrogênio e progesterona. A menstruação é a descamação do endométrio (revestimento da parte interna da cavidade uterina) que ocorre quando o óvulo (ovócito II) não é fecundado por um espermatozoide. A hipófise libera FSH (hormônio folículo estimulante), que estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos. Um destes folículos se torna dominante, secretando estrogênio que estimula a proliferação do endométrio. A secreção do FSH é reduzida. É iniciada a secreção do LH (hormônio luteinizante), este fazendo um pico (atingindo grande concentração) no sangue, culminando com a ovulação. Na ovulação a mulher pode perceber secreção vaginal mais espessa e abundante (parecida com clara de ovo), a

temperatura corporal sobe cerca de 0,5° C. A ovulação ocorre, em geral, no 14º dia do ciclo menstrual, mas pode variar. É com a ovulação que a mulher se torna fértil, podendo engravidar nesta época.

O folículo, que deu origem ao óvulo, depois da ovulação se torna corpo lúteo, uma estrutura que secreta progesterona (outro hormônio ovariano). A progesterona estimula um espessamento maior ainda do endométrio, com o objetivo de preparar o útero para receber o embrião. Caso não ocorra a implantação do embrião, o corpo lúteo se degenera, parando de secretar os hormônios estrogênio e progesterona, gerando a descamação do endométrio (menstruação). Ocorre então, outra vez, um novo ciclo menstrual.

## **Métodos Contraceptivos Comportamentais**

Baseado no ciclo menstrual feminino e na fecundação do óvulo (encontro do óvulo com o espermatozoide) foram criados métodos ditos comportamentais. Eles não utilizam medicamentos ou instrumentos (como a camisinha, o diafragma ou outros). A grande vantagem é que não tem custo financeiro e estão sempre disponíveis. Mas são de baixa eficácia, sendo grande a chance de erro.

**Coito interrompido:** durante o ato sexual, quando o homem percebe que vai ejacular, retira o pênis da vagina, ocorrendo a ejaculação fora do corpo da mulher. Este método, embora bastante conhecido e difundido não é nada seguro. Se não houver controle da ejaculação, esta pode ocorrer antes de ser retirado o pênis, podendo ocorrer a gravidez. Antes da ejaculação podem ser liberados espermatozoides dentro da vagina, podendo assim ocorrer a fecundação do óvulo. Mesmo que a interrupção do coito tenha sido feita de forma correta, a ejaculação na parte externa genital feminina pode gerar gravidez, com a mobilização dos espermatozoides para a vagina.

**Abstinência sexual periódica:** é evitado o contato sexual durante os períodos em que a mulher está fértil (próximo à ovulação). Entre os métodos de abstinência sexual periódica estão o método da tabelinha, método do muco cervical (este fica mais espesso e abundante na ovulação) e método da temperatura basal (aumenta 0,5°C durante a ovulação).

**Lactorreia-amenorreia:** Depois da gestação, enquanto estiver em amamentação exclusiva (bebê se alimentando apenas de leite materno), ainda em amenorreia (sem menstruação) a mulher está protegida de nova gravidez. Os níveis altos do hormônio prolactina (que faz a secreção do leite materno) mantêm a mulher em amenorreia e sem ovulação.



## A Pílula Anticoncepcional

### História

A primeira pílula anticoncepcional surgiu em 1960 nos Estados Unidos e desde então a história da mulher foi mudada. As pílulas evoluíram muito. A primeira possuía 10 vezes mais estrogênio e 100 vezes mais progesterona que as atuais de baixas doses.

Atualmente é utilizada por mais de 80 milhões de mulheres no mundo. Existem inúmeros tipos, marcas, princípios ativos, efeitos colaterais e riscos. Por isso é necessário que seja indicada por um médico especialista, que leve em conta cada mulher, suas diferentes histórias, queixas e fatores de risco.

### Tipos

Existem vários tipos de pílulas anticoncepcionais, com diferentes hormônios, cada uma com uma indicação diferente. A pílula é o método anticoncepcional mais utilizado no Brasil.

**Combinadas:** são de estrogênio e progesterona combinados. O estrogênio utilizado nas pílulas é o etinilestradiol. Existem muitos tipos de progesterona (com indicações diferentes) e cada pílula usa um tipo. Existem progesteronas com efeitos androgênicos, ou seja, podem causar acne, aumento de pelos e aumento da oleosidade da pele. Exemplos destes são: derivados da 19-nortestosterona e levonorgestrel. Já outras progesteronas possuem propriedades antiandrogênicas, causando redução dos pelos, da acne, da oleosidade da pele. Estes são efeitos benéficos não contraceptivos. Aqui cabe uma observação: estes efeitos antiandrogênicos só serão benéficos para mulheres que tem a pele oleosa, acneica. Em mulheres com pele seca, utilizar uma pílula combinada com progesterona antiandrogênica pode piorar a situação da pele. Portanto o efeito dito "benéfico" não é para todas. Exemplos de progesteronas antiandrogênicas são desogestrel, gestodeno e a drospirenona. A drospirenona é um análogo da espironolactona, um diurético. Portanto ela tem efeito diurético, reduzindo o acúmulo de líquidos, muitas vezes indesejado por mulheres que não querem aumentar o peso durante o uso da pílula. Um segundo efeito da drospirenona é sua eficácia para reduzir os sintomas da tensão pré-menstrual (TPM). As pílulas combinadas devem ser usadas com a pausa recomendada pelo fabricante, algumas de 7 dias, outras de 4 dias, dependendo do princípio ativo, dosagem e marca. Elas devem ser tomadas todos os dias (exceto os dias do intervalo entre uma cartela e outra) mantendo o mesmo horário, podendo ser tomadas no prazo de até 12 horas em caso de esquecimento.

**Progesterona isolada:** são compostas apenas de progesterona sintética e são de uso contínuo, sem intervalos entre uma cartela e outra. As mais conhecidas são as de levonorgestrel, desorgestrel. Elas possuem a mesma eficácia que as pílulas combinadas, desde que usadas de forma correta. As pílulas isoladas devem ser utilizadas no mesmo horário todos os dias, com variação máxima de 6 horas. Caso a variação seja maior, a eficácia da pílula é reduzida significativamente.

## **Benefícios**

Além de evitar a gravidez (quando utilizada adequadamente), a pílula anticoncepcional, dependendo da sua composição e dosagem, pode reduzir acne, pelos, sintomas pré-menstruais e menstruais, oleosidade da pele. Reduz ainda o risco de câncer de ovário (por não desenvolver folículos ovarianos) e endométrio (este, com o uso regular da pílula, prolifera menos, reduzindo a chance do câncer).

## **Riscos**

As pílulas anticoncepcionais combinadas, assim como todos os métodos hormonais que contêm estrogênios, trazem o risco de complicações cardiovascular, especialmente em mulheres que já tiveram ou tem familiar que já teve algum evento dessa natureza. Quanto maior a dosagem do hormônio, maior este risco. Por isso as pílulas de baixa dose (possuem menos de 50 mcg de etinilestradiol) oferecem menos riscos. Quando usadas inadequadamente podem não proteger da gravidez, além de outros riscos.

## **Interações medicamentosas**

Principalmente com antibióticos como tetraciclina, rifampicina, ampicilina, antifúngicos, hipnóticos. Estes reduzem os efeitos da pílula.

A pílula pode reduzir os efeitos de anti-hipertensivos, hipoglicemiantes, anticoagulantes e aumentar os efeitos dos corticosteroides.

## **Efeitos colaterais**

Os efeitos colaterais possíveis durante o uso de um contraceptivo hormonal oral combinado são: cefaleia, náuseas, vômitos, aumento de peso, dor abdominal, retenção de líquido, efeitos depressivos, alterações do humor, diminuição da libido (especialmente nas pílulas com progesterona antiandrogênica), dor e/ou hipersensibilidade nas mamas, distúrbios cutâneos e dos tecidos subcutâneos.

## E se esquecer?

Caso o esquecimento tenha ocorrido em um único dia da cartela, o comprimido esquecido deve ser tomado assim que lembrado, desde que num intervalo de até 12 horas no caso das pílulas combinadas, e de até 6 horas nas de progesterona isolada. Caso este intervalo tenha passado, deve-se tomar o comprimido esquecido assim que lembrar e prosseguir com a cartela, mas é necessário que se utilize outro método contraceptivo não hormonal durante uma semana (como camisinha feminina, ou masculina, ou diafragma). Caso tenha esquecido dois comprimidos em dias consecutivos, interromper a cartela, esperar o sangramento menstrual e iniciar uma nova cartela, utilizando outro método contraceptivo não hormonal nesse período. Aconselhamos, neste último caso de esquecimento, procurar orientação médica.

## Mitos

**Pílula anticoncepcional é abortiva – MITO:** as pílulas anticoncepcionais inibem a ovulação ovariana, não chegando a ocorrer fecundação, conseqüentemente seu mecanismo de ação não é abortivo.

**Pílula do dia seguinte é abortiva – MITO:** caso a fecundação já tenha ocorrido, o método contraceptivo de emergência não é eficaz.

**A mesma pílula serve para todo mundo – MITO:** como comentamos ao longo deste capítulo, cada mulher, dependendo de suas condições de saúde, financeiras, comorbidades, objetivos, merece um tipo diferente de método anticoncepcional, cabendo ao médico especialista indicar o adequado.

**Deve-se usar a pílula só quando ocorrer o ato sexual – MITO:** a pílula só tem eficácia quando utilizada regularmente, todos os dias, preferencialmente no mesmo horário, independentemente da atividade sexual.

**A mulher deve tomar um comprimido da pílula e dar outro para o parceiro quando ocorrer o ato sexual – MITO:** a pílula anticoncepcional deve ser tomada EXCLUSIVAMENTE pela mulher, de forma regular, todos os dias, respeitando o horário escolhido, independente da atividade sexual.

## Camisinha

Camisinha, também chamada de condom ou preservativo, é feita de látex, vem lubrificada e é o **ÚNICO método anticoncepcional que protege contra as DSTs!!!** Sendo por isso o método ideal para contracepção e prevenção das DSTs, devendo

ser utilizada inclusive com outros métodos (como com pílula anticoncepcional, injetáveis hormonais, adesivos hormonais, DIU, implante uterino, laqueadura de trompas, espermicidas e outros). Seu uso concomitante com outros métodos é o mais indicado, pois, além de evitar DSTs, aumenta a eficácia, reduzindo as chances de gravidez indesejada.

Existem dois tipos de preservativos, o feminino e o masculino. Ambos possuem a mesma eficácia. O preservativo masculino é o mais barato e está disponível, gratuitamente, para todos nas unidades de saúde.

Importante: não usar concomitantemente os preservativos masculino e feminino, devido à grande possibilidade de ruptura pelo atrito e conseqüente não proteção da relação sexual contra DSTs e gravidez indesejada!

## **Benefícios da camisinha**

É o ÚNICO método que protege contra DSTs. É eficaz para evitar a gravidez, é barato, de fácil uso e bastante disponível, sem efeitos colaterais. Por estas razões é considerado o melhor método anticoncepcional.

## **Injetável**

Os métodos hormonais injetáveis podem ser mensais ou trimestrais. É injetada via intramuscular uma progesterona, o acetato de medroxiprogesterona. Tem a vantagem de não necessitar do uso diário, podendo ser reduzidos os episódios de esquecimento. São muito eficientes, mas no Brasil são pouco usados. O injetável reduz o risco de câncer de endométrio, reduz o fluxo menstrual (reduzindo as anemias por perda de sangue menstrual – anemia ferropriva), reduz a endometriose, reduz a taxa de gravidez tubária (ocorrida na trompa de Falópio) e reduz a chance de doença inflamatória pélvica. Todavia, pode provocar sangramento uterino irregular, tensão mamária, aumento de peso, depressão, e a fertilidade pode demorar até 2 anos para retornar ao basal anterior.

## **Adesivos**

Chamado também de contraceptivo transdérmico, os adesivos são compostos de etinilestradiol (estrogênio) e norelgestromina. O adesivo libera continuamente os hormônios, gerando assim o efeito contraceptivo. A caixa do medicamento vem

com três adesivos, cada um deve ser usado por uma semana. Depois de três semanas usando o adesivo é feita uma pausa de uma semana, ocorrendo a menstruação.

## **DIU**

O DIU (dispositivo intrauterino) é inserido dentro do útero, pelo médico ginecologista e dura cerca de 5 anos com efeito contraceptivo. Está indicado para mulheres que já gestaram e que possuem parceiro sexual fixo (devido a maior chance de infecções pélvicas). É bastante seguro, desde que indicado corretamente.

## **Diafragma**

É um método de barreira (impede o contato do óvulo com o espermatozoide) que consiste num dispositivo de borracha que é introduzido pela mulher na vagina, vedando o colo do útero, antes da relação sexual e só pode ser retirada algum tempo depois.

O diafragma deve ser indicado pelo médico especialista. A mulher deve estar bem orientada sobre o seu uso correto, manejo, higienização e riscos. Caso contrário está sujeita a gravidez indesejada, infecções e outros.

## **Contracepção de Emergência**

É indicada ao ocorrer coito sem métodos anticoncepcionais, devendo ser tomado em no máximo 72 horas. É à base de levonorgestrel (1 comprimido de 1,5 mg ou 2 comprimidos de 750 mcg com 12 horas de espaço entre uma tomada e outra). Quanto antes tomado, melhor a eficácia. Tem índice de falha de 10%. Não pode ser utilizado várias vezes, pois perde efeito. Não é abortivo!

## **Conclusão**

Os anticoncepcionais não deram apenas direito de escolha às mulheres entre gestar ou não, concederam também liberdade e mais saúde. As mulheres hoje vivem mais, desgastam menos o corpo com as gestações, planejam a família, o número de filhos, podem controlar os sintomas pré-menstruais e menstruais. Objetivos tão importantes não devem ser arriscados pelo uso indevido da automedicação. Esta prática, além de ter o potencial de causar danos à saúde, pode levar a uma gravidez

indesejada e a doenças sexualmente transmissíveis, quando utilizados de maneira equivocada. As consequências de uma gravidez indesejada e uma doença sexualmente transmissível podem durar toda a vida.

### **Referências**

1. Andrew M Kaunitz, MD. Depot medroxyprogesterone acetate for contraception. Up to date 2007.
2. Mimi Ziemann, MD. Emergency contraception. Up to date 2007.
3. Mimi Ziemann, MD. Overview of contraception. Up to date 2007.
4. Andrew M Kaunitz, MD. Progestin-only pills (minipills) for contraception 2007.
5. Revista Saúde é vital, suplemento Pílula - edição 326.
6. <http://www.bayerscheringpharma.com.br/site/mulher/controlodefertilidade/metodoscontraceptivos/brevehistoriadaanticoncepcao.fss>. Acesso em 26/09/10.

# 8 **CONSTIPAÇÃO INTESTINAL E USO DE LAXANTES**

*Helen Cristine Mainardes e Herbert Arlindo Trebien*

## **Constipação Intestinal, Obstipação ou Prisão de Ventre**

Constipação intestinal, obstipação ou prisão de ventre são sinônimos e esse quadro se caracteriza pela dificuldade constante ou eventual de evacuar as fezes. É uma das principais queixas da maioria das pessoas e muitas vezes erroneamente caracterizada por acreditarem que devem ir ao banheiro todos os dias. Na verdade, cada indivíduo possui um ritmo fisiológico de defecação que frequentemente pode ser influenciado pela dieta (MARQUES, 2008, p. 101), principalmente pelo consumo de água e fibras e pela atividade física.

Não há uma conformidade entre profissionais de saúde e pacientes quando se refere ao termo constipação. Os primeiros levam em consideração, além da frequência de evacuações a sensação de evacuação incompleta, dificuldade ou esforço durante a defecação, distensão abdominal, e muitas vezes gosto amargo na boca. Para os pacientes o termo constipação estaria relacionado exclusivamente à diminuição da frequência de evacuação (MELLO, J. R. B. de; MELLO, F. B. de; LANGELOH, 2006, p. 381).

Considera-se que o indivíduo sofre de constipação quando apresenta os seguintes sinais: diminuição de frequência de evacuações (menor que 3 vezes por semana), esforço excessivo ao defecar em pelo menos 25% das vezes, fezes muito duras ou ressequidas no mínimo 25% das vezes e sensação permanente de evacuação

incompleta em 25% das vezes. (MELLO, J. R. B. de; MELLO, F. B. de; LANGELOH, 2006, p. 381; MARQUES, 2008, p.101).

Fisiologicamente, a constipação produz fezes endurecidas e secas devido ao processo de reabsorção “excessiva” de água ao longo do intestino. Deste processo resultam fezes com baixo conteúdo de água que se movimentam lentamente ao longo do intestino grosso.

Pacientes de todas as idades estão propensos a apresentarem constipação, sendo mais prevalente em idosos devido à diminuição do tônus da musculatura, aparecimento de doenças crônicas, uso de medicamentos (polifarmácia), hidratação insuficiente, redução ou até imobilidade física e dieta pobre em fibras (WANNMACHER, 2005, p. 2).

Vários estudos têm evidenciado um aumento significativo da prevalência de constipação intestinal crônica na infância. Isso se deve a uma dieta pobre em fibras, desmame precoce, episódios de evacuação dolorosa, comportamento de retenção fecal, distúrbio da motilidade intestinal e predisposição genética (MAFFEI; MORAIS, 2000, p. S148).

A prevalência é três vezes maior nas mulheres do que nos homens. E também é mais comum na população de baixa renda e nível educacional (MARQUES, 2008, p. 102).

A constipação pode ser aguda ou crônica. Mudanças na alimentação e nos hábitos diários, assim como uso de determinados medicamentos e doenças podem levar a uma constipação aguda. Já a constipação crônica tem como causa na maioria das vezes o uso crônico ou abuso de laxantes (MARQUES, 2008, p. 102).

## **Causas da Obstipação**

As causas mais comuns da constipação intestinal apresentam as seguintes características: idiopáticas e secundárias.

### **Idiopáticas**

As causas idiopáticas são as mais frequentes e não apresentam alterações orgânicas e nem funcionais. Podem ser divididas em ambientais e individuais. As ambientais estão relacionadas a hospitalizações, viagens, permanecer sentado por períodos longos, etc. As individuais compreendem alimentação inadequada (dieta sem ou pobre em fibras), ingestão insuficiente de líquido, hábito intestinal inadequado, postura errada ao defecar, sedentarismo e negligência ao reflexo evacuatório (MELLO, J. R. B. de; MELLO, F. B. de; LANGELOH, 2006, p. 382; FINKEL; PRAY, 2007, p.113).



## **Secundárias**

A causas secundárias estão relacionadas a lesão orgânica que pode ser causada por influências medicamentosas, neurológicas, endócrinas e metabólicas, psíquicas e proctológicas (MELLO, J. R. B. de; MELLO, F. B. de; LANGELOH, 2006, p. 382).

Existe uma ampla lista de medicamentos que podem provocar constipação, principalmente como efeito colateral. Por exemplo, anorexígenos (anfepromona e femproporex), anti-hipertensivos (metildopa, verapamil, etc.), anticolinérgico (atropina e derivados), antiemético (ondansetrona), sais de bismuto, analgésicos (AAS), antidepressivos tricíclicos (amitriptilina), antiácido (hidróxido e alumínio), entre outros (JÚNIOR, 2003, p. 131; MARQUES, 2008, p. 103-104).

Como descrito anteriormente diversos transtornos orgânicos podem levar à constipação crônica como, por exemplo: transtorno gástrico (estenose gástrica), transtornos intestinais (diverticulite, obstrução intestinal, síndrome do intestino irritado, câncer de cólon), transtornos anais (fissuras e hemorroidas), transtornos endócrinos ou metabólicos (hipercalcemia, hipotireoidismo, diabetes), transtornos neurológicos (mal de Parkinson, AVC), transtornos pulmonares (insuficiência respiratória) (JÚNIOR, 2003, p. 131; MARQUES, 2008, p. 102-103).

## **Sinais e Sintomas da Obstipação**

Os sinais e sintomas da constipação são bastante amplos e passíveis de detecção. Como por exemplo: mal estar, distensão abdominal, cólica, falta de apetite, dor de cabeça, letargia, flatulência, dor ao defecar, dor lombar leve, defecação irregular, fezes endurecidas, ausência de urgência ao defecar e intenso desconforto intestinal após defecar (FINKEL; PRAY, 2007, p.113).

## **Tratamento da Obstipação**

Antes de definir um tratamento para a constipação se faz necessária a identificação da causa para descartar qualquer complicação mais grave que exigiria uma atenção especial.

O tratamento da constipação pode ser simples como a adoção de medidas não farmacológicas (higiênico-dietéticas), e se necessário iniciar um tratamento medicamentoso que deverá ser de curta duração (MARQUES, 2008, p. 106).

## Tratamento não Farmacológico

A terapêutica não farmacológica é uma associação de medidas adotadas com a finalidade principal de regularizar o funcionamento do intestino, porém também traz diversos benefícios à saúde. Podemos adotar as seguintes medidas: responder imediatamente ao reflexo defecatório, tentar manter uma regularidade de horário de evacuação, criar uma rotina de exercícios físicos e manter uma dieta rica em fibras e líquidos (MARQUES, 2008 p. 107; WANNMACHER, 2005, p. 3; JÚNIOR, 2003, p. 132).

O reflexo defecatório nada mais é do que a vontade de ir ao banheiro que aparece principalmente após as refeições e deve ser respeitada sempre que possível. Quando suprimimos ou ignoramos esse reflexo eventualmente a vontade desaparece e podemos perder naturalmente este reflexo. Muitas vezes as pessoas que perdem esse reflexo devem passar por um período de reeducação intestinal para reaprender a identificar a urgência para defecar (FINKEL; PRAY, 2007, p.113).

A regularidade de horário é de extrema importância porque auxilia na definição de uma rotina diária para evacuação. As pessoas devem dedicar um tempo do seu dia para ir ao banheiro (sempre no mesmo horário), com tempo suficiente e sem pressa. Isso auxiliará na criação de um hábito, mais regularizado, de esvaziamento intestinal. Desta forma, condiciona-se um horário para o aparecimento do reflexo e a pessoa então pode desencadear as etapas posteriores voluntárias para a evacuação completa. Outro fator importante é a postura correta durante o ato de evacuação, o tronco deve estar flexionado sobre o abdome e com o auxílio dos membros inferiores auxiliamos na contração de toda a musculatura abdominal e perianal facilitando a evacuação (MARQUES, 2008, p. 107). Crianças pequenas sentadas em vaso sanitário comum normalmente não conseguem apoiar os pés no chão e conseqüentemente não fazem a prensa abdominal, além disso, podem ficar com medo de cair dentro do vaso o que dificulta ainda mais o ato evacuatório. Para evitar este tipo de ocorrência podemos usar um apoio para os pés das crianças (MAFFEI; MORAIS, 2000, p. S153).

A realização de exercícios físicos regulares auxilia na prevenção da constipação, pois proporcionam movimentos no intestino grosso e mudanças hormonais que provocam efeitos mecânicos sobre o intestino, facilitando o peristaltismo. Além disso, há uma melhora do tônus da musculatura pélvica e abdominal, facilitando a expulsão de bolo fecal após o esforço (MIRANDA; COTA, 2006, p. 300).

O aumento da ingestão de fibras e do consumo de líquidos pode ser definido como tratamento de eleição para a constipação, pois nos casos em que a constipação é dita funcional estas medidas são suficientes para resolver este transtorno gastrointestinal.

Fibras são substâncias que resistem à digestão enzimática e contribuem no aumento do volume fecal e auxiliam no processo de amolecimento do bolo fecal. Desta forma, acelera o trânsito intestinal por estimular o aumento do movimento peristáltico.

As frutas, hortaliças e cereais são as principais fontes de fibras que devem estar presentes na dieta. Devemos dar preferência por cereais integrais e pelas frutas que possam ser ingeridas com casca, pois são alimentos mais ricos em fibras.

Podemos incluir na dieta os seguintes alimentos: feijão, ervilha, lentilha, grão-de-bico, pipoca, aveia, ameixa preta, coco, farelo de trigo, linhaça, entre outros.

O aumento da ingestão de fibras deve ser gradativa e associada à ingestão de grande quantidade de líquido, principalmente quando a alimentação é rica em fibras insolúveis. A ingestão de líquido inadequada pode levar a um agravamento da constipação (MAFFEI; MORAIS, 2000, p. 5153; MARQUES, 2008, p. 108).

### **Tratamento Farmacológico da Obstipação**

A terapêutica farmacológica (uso de laxantes) deve ser iniciada de forma orientada e cautelosa e principalmente quando as medidas não farmacológicas não se aplicam ou são insuficientes.

#### **Laxantes**

Os laxantes são medicamentos utilizados no tratamento de constipação aguda e crônica, mas seu principal uso é como auxiliar em exames radiológicos e endoscópicos. Podemos fazer uso de laxantes numa fase inicial para auxiliar a regulação intestinal, porém o seu uso deve ser por curto prazo e somente no período de transição no qual o paciente deve ser orientado a fazer adequações no seu estilo de vida e dieta (JUNIOR, 2003, p. 130; CARVALHO, 2005, p.39).

Segundo estudos realizados por diversos autores, existe uma tendência de abuso de laxantes e até dependência o que pode trazer significativos efeitos indesejáveis como desequilíbrio eletrolítico e distúrbios da motilidade intestinal. Em casos mais graves pode ocorrer o desenvolvimento de paralisia da musculatura intestinal devido ao uso crônico (CARVALHO, 2005, p. 41). Outro fator relacionado ao abuso de laxante é devido à falsa promessa de embelezamento da pele e emagrecimento (JÚNIOR, 2004, p. 375).

## Quatro Grupos de Laxantes

Os laxantes utilizados na clínica podem ser divididos em quatro grupos que apresentam mecanismos de ação diferenciados:

### Laxantes formadores de massa

Aumentam a retenção do líquido na interior do intestino devido a seu efeito hidrofílico, aumento do volume e amolecimento do bolo fecal. Os principais representantes são: fibras dietéticas, *Plantago psyllium* (Metamucil) e *Plantago ovata* (Agiolax). Esta classe é indicada para pacientes com déficit de fibra na alimentação, com cólon irritável ou hemorroidas, e idosos. Deve ser ingerido com grande quantidade de água e pode apresentar reações adversas como distensão abdominal e flatulência. Não devem ser administrados com digoxina e nitrofurantoína, por diminuir a absorção destas drogas.

### Laxantes osmóticos

Produzem retenção osmótica de água no lúmen intestinal, estimulam a secreção de fluido e a motilidade. Esta classe pode ser subdividida em laxantes osmóticos salinos e açúcares e não digeríveis. Representantes do primeiro grupo são hidróxido de magnésio (leite de magnésia), fosfato de sódio e picossulfato sódico (Guttalax). Contraindicações: pacientes com anomalias eletrolíticas, com cardiopatias e com insuficiência renal devem evitar o uso. O segundo grupo é representado pelo Manitol 20%, sorbitol e lactulose. Podem causar flatulência, cólicas, distúrbios eletrolíticos. O uso em diabéticos deve ocorrer com precaução.

### Laxantes lubrificantes

Interferem na absorção de água intestinal e atuam como emolientes. Representantes: óleo mineral e glicerina (supositório). Óleo mineral não deve ser utilizado por idosos e em crianças, além de interferir na absorção de substâncias lipossolúveis. Se o uso for indicado, o paciente deve permanecer em pé por 30 a 60 minutos após a administração oral, pois ao deitar-se aumenta o risco de aspiração do óleo e o desenvolvimento de pneumonite lipídica.

### Laxantes estimulantes ou irritantes

Este tipo de laxante induz um baixo grau de inflamação limitada nos intestinos delgado e grosso, de modo a promover o acúmulo de água e eletrólitos, além de

estimular a motilidade intestinal. Representantes: derivados do difenilmetano (Bisacodil), derivados antraquinônico (cáscara sagrada e sene) e óleo de rícino. Geralmente são utilizados quando os formadores de massas não apresentam resultado, porém podem provocar desequilíbrio eletrolítico e perda do tônus muscular, gerando um ciclo vicioso (TYLER; HANSEL; SCHULZ, 2002, p. 244; MELLO, J. R. B. de; MELLO, F. B. de; LANGELOH, 2006, p. 382; FINKEL; PRAY, 2007, p.118-127).

Os derivados antraquinônicos (cáscara sagrada e sene) são substâncias geralmente mal empregadas e podem apresentar efeitos adversos imediatos como: cólicas estomacais, náusea, vômito, diarreia prolongada. Ainda podem causar efeitos crônicos como: diarreia crônica, dor, constipação devido à dependência do laxativo, ou alterações mais graves como fraqueza, desidratação e desordens eletrolíticas. Em alguns casos pode levar a lesões hepáticas e à melanose (Melanose coli) (JÚNIOR, 2004, p. 375). O emprego deste tipo de laxante deve ser de curto prazo e seu uso excessivo pode provocar desaparecimento do reflexo de defecação natural. Não administrar de forma alguma em crianças menores de 12 anos, nem em casos de presença de dor abdominal, obstrução ou apendicite.

### **Cuidados Especiais no Uso de Laxantes**

Devemos que ter um cuidado especial com determinados pacientes quando tratamos de constipação intestinal:

#### **Gravidez e lactação**

A constipação é um problema muito comum durante a gravidez, até 38% das pacientes nesta condição, e ocorre devido à compressão que o útero produz e por diminuição da motilidade devido às causas hormonais. O tratamento de eleição é mudanças na dieta e/ou laxantes formadores de massa, ou ainda supositórios de glicerina. Os laxantes estimulantes são contraindicados, pois podem provocar contrações do útero, atuar no intestino fetal, e inclusive causar malformações no feto. Também deve ser evitado o uso de derivados antraquinônicos durante a amamentação, porque podem passar para o leite materno e causar espasmos no bebê (BRIDI; RATES; CLARKE, 2007, p. 41; MARQUES, 2008, p. 117).

#### **Crianças**

Em crianças menores de 6 anos deve ser evitado o uso de laxantes, com exceção dos casos em que a indicação é realizada por um médico. Os mais indicados

são lactulose e glicerina. Os pais devem lembrar que existem no mercado supositórios de uso adulto e pediátrico (MARQUES, 2008, p. 117).

## Diabéticos

São indicados principalmente os laxantes formadores de massa à base de fibras, pois além de melhorarem o funcionamento intestinal, dificultam a absorção de carboidratos (MARQUES, 2008, p. 117).

## Referências

1. BRIDI, R.; RATES, S. M. K.; CLARKE, J.H.R. Um alerta sobre o uso de produtos de origem vegetal na gravidez. **Infarma**, v. 19, n. 1, p. 41-48, 2007. Disponível em: <R://www.unifra.br/pos/aafarm/downloads/\_plantas\_gravidez\_infa10.pdf> Acesso em: 25/7/2010
2. FINKEL, R.; PRAY, W. R. **Guia de dispensação de produtos terapêuticos que não exigem prescrição**. São Paulo: Artmed, 2007.
3. JUNIOR, J. C. M.S. Laxantes e purgativos: o paciente e a constipação intestinal. **Rev R Coloproct**, v. 23, n. 2, p. 130-134, 2003. Disponível em: <R.sbc.org.br/revista/nbr232/P130\_134.htm> Acesso em: 26/7/2010.
4. JUNIOR, J. C. M.S. Melanose coli: causas, efeitos e significados mórbidos. **Rev R Coloproct**, v. 24, n. 4, p. 375-378, 2004. Disponível em: < www.sbc.org.br/pdfs/24\_2/08.pdf> Acesso em: 01/7/2010.
5. MAFFEI, H.V.; MORAIS, M. B. Constipação intestinal. **Jornal de pediatria**, São Paulo, v. 76, p. S147-S156, 2000. Disponível em: < R://www.jpmed.com.br/conteudo/00-76-S147/port.pdf> Acesso em: 01/7/2010.
6. MARQUES, L. A. M. **Atenção farmacêutica em distúrbios menores**. 2 ed. São Paulo: Medfarma, 2008.
7. MELLO, J.R.B.; MELLO, F.B.; LANGELOH, A. Avaliação da Equivalência Farmacodinâmica entre Produtos Fitoterápicos Usados como Laxantes e/ou Reeducadores Intestinais. **Acta farmacêutica bonaerense**, v. 25, n. 3, p. 380-386, 2006. Disponível em: < R://www.latamjpharm.org/trabajos/25/3/LAJOP\_25\_3\_1\_10\_K3Z90L70WN.pdf> Acesso em: 26/7/2010.
8. MIRANDA, L. S.; COTA, R. P. Associação entre constipação intestinal e estilo de vida em estudantes universitários. **Rev Bras Nutr Clin**, v.21, n. 4, p. 296-301, 2006.

Disponível em: < R://www.nutricaoemfoco.com.br/pt-br/site.php?secao=ndown-artcient-gastr&pub=281> Acesso em: 27/6/2010.

9. WANNMACHER, L. Constipação intestinal crônica no adulto e na criança: quando não se precisa de medicamentos. **Uso Racional de Medicamentos: Temas Selecionados**, Brasília, v. 3, n. 1, p. 1-6, 2005. Disponível em: < R://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/constipacao.pdf> Acesso em: 02/07/2010





# 9

## **MEDICAMENTOS COM AÇÃO SOBRE O TRATO GASTROINTESTINAL E NAS VERMINOSES**

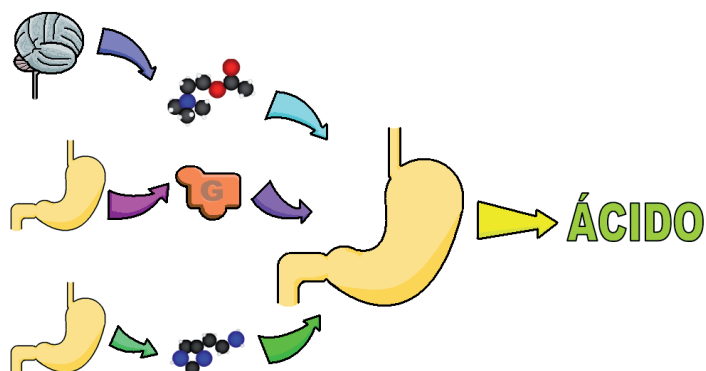
### **MEDICAMENTOS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS E GASTRITES; ANTI-HELMÍNTICOS**

*Thiago Louback Machados das Neves e Herbert Arlindo Trebien*

Além da obstipação intestinal, discutida no capítulo anterior, afetam o trato gastrintestinal as gastrites, as úlceras e as verminoses, que serão discutidas no presente capítulo.

#### **Doenças do estômago**

As doenças estomacais em geral são provocadas por um desbalanço entre fatores protetores e fatores agressores da mucosa gástrica.



C.L Guerra

**Figura 9.1** - Muitas doenças estomacais, tais como gastrites e úlceras, podem ser causadas pelo desbalanço entre fatores protetores e agressores da mucosa gástrica. Entre os fatores agressores estão o ácido clorídrico. O aumento da produção deste ácido pode se dar por mecanismos locais, tais como histamina e gastrina e por mecanismos relacionados a atividade do sistema nervoso central.

Como fatores agressores, temos o ácido clorídrico, o qual é o ácido que ajudará o estômago a digerir os alimentos, e as enzimas, especialmente a pepsina, que “desmontam” os alimentos em porções menores para serem absorvidas no intestino. A secreção de ácido é feita pelas células parietais, que secretam o ácido por meio de diferentes estímulos (KONTUREK *et al.*, 2004). Essa estimulação pode ser pelo cérebro, que através dos nervos induz a liberação da acetilcolina nas células parietais, preparando o órgão para a alimentação; pela liberação do hormônio gastrina, que é produzido pelo próprio estômago para sua auto estimulação (ROBERTS *et al.*, 2003; BRUNTON *et al.*, 2006); e pela liberação de histamina (BRUNTON *et al.*, 2006). Esses fatores induzem as células parietais a secretarem o ácido para dentro do estômago por meio de uma proteína chamada bomba  $H^+/K^+$  ATPase (bomba hidrogênio-potássio “ATPase” ou bomba de prótons).

Como fatores protetores temos o muco, que é uma espécie de gel que recobre internamente o estômago e impede o ataque direto do ácido e das enzimas sobre as paredes do estômago (ROSS & TURNBERG, 1983; SCHADE *et al.*, 1994; FLEMSTRÖM & KIVILAAKSO, 1983); temos a produção de bicarbonato, que é estimulada por substâncias como prostaglandinas e fatores neuronais, que ajuda a reduzir a acidez através da neutralização do ácido e da dilatação dos vasos sanguíneos locais (FLEMSTROM, 1984; HOGAN *et al.*, 1993); temos as enzimas e moléculas antioxidantes, como as enzimas catalase, glutatona peroxidase e superóxido dismutase e moléculas como flavonoides,

carotenoides, vitaminas, ácido úrico e glutathiona (GSH), que controlam o excesso de radicais livres, uma vez que os mesmos são capazes de danificar as células da parede estomacal (BAYIR H, 2005). A renovação das células do estômago também pode ser incluída como um dos fatores que colabora na proteção das células estomacais.

**Quando os fatores protetores estão diminuídos, surgem os distúrbios estomacais.**

## **Gastrite**

A gastrite é uma inflamação da mucosa do estômago, e ela pode ser aguda ou crônica.

### **Gastrite Aguda**

É um processo inflamatório da mucosa, geralmente de caráter transitório. Ela está geralmente associada a fatores tais como:

- o uso de medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs, que são inibidores da síntese das prostaglandinas protetoras da mucosa gástrica), e um dos principais exemplos é a aspirina (AAS, ácido acetilsalicílico); mas existem vários outros como indometacina, ibuprofeno e muitos outros;
- o consumo excessivo de álcool;
- o tabagismo.

A gastrite aguda pode provocar dores abdominais, náuseas e vômitos, como também pode não apresentar nenhum sintoma (assintomática). Em geral ocorre uma maior produção de ácido, redução da produção de bicarbonato e lesão direta à mucosa.

### **Gastrite Crônica**

É caracterizada pela presença de processos inflamatórios recorrentes, que promovem atrofia da mucosa. Esta condição é muito mais preocupante porque é um dos fatores que pode permitir o desenvolvimento de um carcinoma (câncer). A infecção por *Helicobacter pylori*, que é uma bactéria que se instala no estômago, pode também desenvolver gastrite crônica.

A gastrite crônica também pode se originar através de doenças imunológicas (autoimunes), por intoxicações (álcool e tabagismo), pelo estresse, tanto físico quanto psicológico, por problemas mecânicos (obstrução do trato gastrointestinal), por

estresse cirúrgico e em períodos pós-cirúrgicos, como refluxo (retorno) das secreções biliares, entre outros.

A gastrite é, portanto uma doença estomacal que atinge diversas pessoas, sendo ela causada por infecções provocadas por bactérias ou outros micro-organismos, estresse físico ou psicológico ou até mesmo por alguns medicamentos. A gastrite pode ser aguda, ou seja, que surge e desaparece rapidamente e pode ser associada a algum destes agentes citados acima, ou pode ser crônica, que se desenvolve lentamente, mas que provoca lesões muito mais graves que a gastrite aguda. O ácido acetilsalicílico (AAS) é utilizado como anti-inflamatório, impedindo a produção de uma substância (prostaglandina) que provoca inflamação. No entanto, esta substância faz parte dos fatores protetores que ajudam o estômago a se proteger do ácido, e o medicamento pode provocar gastrite aguda. A infecção pela bactéria *Helicobacter pylori* pode provocar gastrite crônica. A gastrite aguda apresenta sintomas claros como azia, dor abdominal, perda de apetite, náuseas e vômitos. Já a gastrite crônica pode progredir para uma lesão mais grave provocando uma úlcera.

## Úlceras

As úlceras são lesões que formam verdadeiros “buracos” na mucosa do trato gastrointestinal, que podem afetar tanto a superfície como regiões mais profundas do estômago e intestino. O duodeno (porção do início do intestino delgado) é a região mais afetada e chega a constituir mais de 80% dos casos de úlceras.

### Úlceras Pépticas

Úlceras pépticas são lesões crônicas, que geralmente ocorrem pela exposição da mucosa gastroduodenal à secreção gástrica (ácido e enzimas). A lesão se apresenta de forma isolada onde o paciente apresenta geralmente uma única ferida.

As úlceras se desenvolvem pelo desequilíbrio dos fatores protetores e agressores citados anteriormente. As lesões provocam processos inflamatórios na mucosa. A bactéria *Helicobacter pylori*, assim como na gastrite, também provoca a formação de úlceras, sendo que até 60% dos casos de úlcera são causados pela bactéria. A bactéria pode ser eliminada pela associação de medicamentos, combinando, por exemplo, um inibidor da secreção gástrica (omeprazol) com antibióticos (amoxicilina ou claritromicina). O tratamento apenas com antibióticos não é eficaz para eliminar a *H. pylori*, e ainda pode provocar resistência desta bactéria.

Os demais fatores que promovem a formação de gastrites também provocam úlceras, como os anti-inflamatórios não-esteroidais, álcool e tabagismo. Os sintomas são desconforto estomacal, por meio de queimação e dor, que geralmente são piores no período da noite; náuseas e vômitos; inchaço e flatulência (aumento da produção e eliminação de gases); eructação (arrotos) e perda de peso. Ainda pode haver outras complicações ainda mais sérias, como anemia (perda de ferro), hemorragia (vazamento de sangue dentro do órgão) e obstrução (bloqueio do órgão).

## **Úlceração Gástrica Aguda**

Ocorre de modo ainda não muito bem conhecido, mas é provocada por fatores semelhantes que provocam a gastrite e a úlcera péptica, mas as lesões estão em maior número e têm tamanho reduzido em comparação às lesões da gastrite e úlcera péptica.

A úlcera, portanto, é causada quando as defesas do estômago estão diminuídas e o ácido agride o próprio estômago. A úlcera não surge de uma hora para outra, é um processo mais lento que provoca uma lesão que cresce aos poucos. É derivada da gastrite crônica ou da gastrite hemorrágica aguda, que lesa severamente a mucosa do estômago, perfurando o órgão, levando à formação da úlcera. Há também outros fatores predisponentes à úlcera, como a faixa etária, em que a chance de desenvolver úlcera encontra-se aumentada na faixa entre 30 e 60 anos; a dieta desbalanceada; o fumo de cigarros, que é um importante fator de risco para o estômago; a hipersecreção do ácido, ou seja, uma produção exagerada de ácido; e alguns medicamentos, principalmente os anti-inflamatórios não-esteroidais, que por reduzirem as defesas do estômago podem provocar úlceras.

As úlceras gástricas atingem em média 2 cm. As lesões no fundo do estômago (curvatura menor, porção superior do estomago) estão geralmente associadas com a gastrite crônica, e as lesões do corpo e antro (curvatura maior, porção inferior) estão geralmente associadas a medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais. Há diversos medicamentos que são utilizados para o tratamento da úlcera e da gastrite. São eles os antiácidos, os inibidores da secreção gástrica, as barreiras físicas e os antagonistas da histamina.

## Medicamentos utilizados no tratamento de úlceras e gastrites

### Antiácidos - bicarbonato de sódio, hidróxido de alumínio e hidróxido de magnésio

#### Surfactantes - dimeticona

Os antiácidos são medicamentos que apesar de seu histórico, estão sendo substituídos por fármacos mais eficazes e convenientes. Entretanto, muito pacientes ainda fazem uso de tais compostos. Eles atuam neutralizando o ácido estomacal, logo quando são ingeridos. São eles o leite de magnésia, bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio, entre outros. O bicarbonato de sódio, por exemplo, quando ingerido, reage com o ácido formando dióxido de carbono, que é facilmente eliminado, e água. No entanto, como é muito solúvel em água, é rapidamente absorvido pelo estômago, e as cargas de álcali (compostos alcalinos -  $\text{HCO}_3^-$ ) e de sódio podem representar um risco para pacientes com insuficiência cardíaca e renal. A combinação de hidróxido de alumínio ( $\text{Al}(\text{OH})_3$ ), de reação lenta, e hidróxido de magnésio ( $\text{Mg}(\text{OH})_2$ ), de reação rápida, atua neutralizando o ácido de forma equilibrada e estável no estômago; e no intestino atua estimulando as contrações do intestino (peristaltismos) e impedindo as contrações, respectivamente. São combinados desta forma para evitar os efeitos adversos um do outro (o alumínio pode relaxar o músculo, produzindo esvaziamento gástrico tardio e prisão de ventre, enquanto o magnésio produz efeitos contrários aos do alumínio). Embora este equilíbrio nem sempre seja atingido no tratamento.

A dimeticona é um surfactante (tensoativo), uma espécie de detergente que pode ser administrado isoladamente ou ser adicionado em muitas preparações de antiácidos, para reduzir a formação de espuma ou bolhas de ar intestinais. É aplicada também para evitar o refluxo esofágico, onde a secreção ácida gástrica retorna ao esôfago, causando lesões.

Os antiácidos são eliminados do estômago vazio por volta de 30 minutos. Porém, os alimentos permitem que os antiácidos atuem por volta de 2 a 3 horas no estômago. Nos pacientes com função renal normal, a ingestão de antiácidos não oferece riscos. No entanto, nos pacientes com a função renal comprometida, por exemplo, com insuficiência renal, a ingestão destes medicamentos já pode ser prejudicial, pelo acúmulo moderado de alumínio, que pode contribuir para a osteoporose, encefalopatia e a miopatia proximal.

Os antiácidos (magaldrato, bicarbonato de sódio, carbonato de cálcio e outros) atualmente estão sendo substituídos por outros medicamentos com ação mais específica. Eles provocam a redução da acidez no estômago logo quando são ingeridos,

e são conhecidos geralmente como leite de magnésia (que também pode servir como laxante). Usa-se uma combinação entre compostos de alumínio e magnésio, que atuam para manter um equilíbrio, tanto no estômago quanto no intestino.

### **Inibidores da Secreção Gástrica – omeprazol e análogos**

Os inibidores da secreção gástrica (ou inibidores da bomba  $H^+/K^+$  ATPase) atuam impedindo que as células do estômago lancem o ácido para dentro do estômago. Nas doses típicas, estes medicamentos são capazes de reduzir a produção diária de ácido em 80 a 95%. Com redução na secreção do ácido, o órgão torna-se menos ácido. Estes medicamentos (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol) bloqueiam a proteína por onde a célula secretará o ácido, e devem ser ingeridos antes das refeições. Em geral, todos apresentam eficácia muito parecida entre si, nas diferentes doses. Como os inibidores da secreção gástrica estão associados ao bloqueio da última etapa da secreção, seus efeitos não dependem de outros fatores, tais como substâncias estimuladoras (gastrina, histamina). Estes medicamentos causam poucos efeitos adversos, sendo os mais comuns náuseas, dor abdominal, prisão de ventre, flatulência e diarreia (Klinkenberg-Knol *et al.*, 1994; Kuipers e Meuwissen, 2000).

### **Barreiras Físicas - sucralfato**

As barreiras físicas, quando ingeridas, se aderem às paredes do estômago, formando uma espécie de gelatina que impede a ação direta do ácido sobre o estômago. Um exemplo é o sucralfato (octassulfato de sacarose +  $Al(OH)_3$ ), que pode permanecer aderido no estômago por até 6 horas após a ingestão de uma única dose. Além de impedir o ataque do ácido e das enzimas, o sucralfato estimula a produção de prostaglandinas e de fatores que ajudarão as células e se renovarem. Como o sucralfato necessita do ácido para a sua ativação, ele deve ser ingerido 1 hora antes das refeições, com o estômago vazio. Deve-se evitar o uso de antiácidos até meia hora após a ingestão do sucralfato.

O principal efeito colateral é a prisão de ventre (que ocorre em apenas 2% dos pacientes). Como o sucralfato apresenta alumínio em sua formulação, este fármaco deve ser evitado por pacientes que apresentem insuficiência renal, que correm risco de uma sobrecarga de alumínio, e também não devem ingerir antiácidos que contenham alumínio, pelo mesmo motivo. Como o sucralfato forma um “revestimento gelatinoso”, é indicado que se tome o medicamento 2 horas após a ingestão de outros tipos de medicamento, pois esta barreira atrapalha na absorção de outros fármacos.

## **Antagonista da Histamina – cimetidina e análogos**

Esta classe de medicamentos foi um grande avanço nos tratamentos dos distúrbios gástricos. A longa história de segurança e eficácia dos antagonistas da histamina possibilitou que este medicamento pudesse ser comprado sem a necessidade de prescrição médica. No entanto, estes fármacos estão sendo cada vez mais substituídos pelos inibidores da secreção gástrica. Os antagonistas (bloqueadores) dos receptores H<sub>2</sub> da histamina (ranitidina, nizatidina, famotidina, cimetidina) são medicamentos que impedirão que o estômago seja estimulado pela histamina a secretar o ácido. O fármaco irá competir com a histamina do organismo pela ligação no receptor H<sub>2</sub>. Estes medicamentos são menos potentes que os inibidores da secreção gástrica, no entanto conseguem inibir cerca de 70% da produção de ácido. A histamina é liberada no organismo e se liga nas células parietais (produtoras do ácido) e estimula as células a produzirem ácido. Os medicamentos antagonistas bloqueiam o receptor onde a histamina se liga nas células do estômago. A cicatrização da úlcera é auxiliada pela redução da produção de ácido durante a noite, e a ingestão destes antagonistas do período noturno consiste em uma terapia adequada para a melhora da úlcera.

A histamina também está envolvida em processos alérgicos e outros processos fisiológicos como a vigília. Estes antagonistas (cimetidina e análogos) de receptores H<sub>2</sub> bloqueiam apenas a ação da histamina sobre o estômago, e não servem para outros fins, como antialérgicos. Os receptores onde a histamina desencadeia processos alérgicos são classificados como H<sub>1</sub> e são diferentes dos receptores presentes no estômago. Os antagonistas dos receptores H<sub>1</sub> (Loratadina e análogos) têm efeitos antialérgicos e podem causar graus variáveis de sedação, dependendo da maior ou menor penetração no sistema nervoso central (SNC).

Os antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> da histamina são bem tolerados, com baixa incidência (menos de 3%) de efeitos adversos. Os efeitos colaterais são normalmente mínimos, incluindo cefaleia (dor de cabeça), sonolências, diarreia, fadiga, dor muscular e prisão de ventre.

Como nos outros casos, não se recomenda tomar nenhum desses medicamentos sem receita médica.

**Além da gastrite e das úlceras, outros problemas que afetam o intestino são as verminoses, e as principais verminoses são a ascaridíase, ancilostomíase e a teníase.**



## Medicamentos Utilizados no Tratamento de Verminoses

### Derivados Benzimidazólicos (anti-helmínticos ou vermífugos)

Os medicamentos benzimidazólicos (mebendazol, albendazol, tiabendazol) foram utilizados após verificar-se atividade contra diversos vermes nematódeos intestinais (vermes cilíndricos como a lombriga). Estes medicamentos são utilizados tanto no tratamento médico quanto veterinário. O tiabendazol foi o primeiro a ser utilizado, mas reduziu-se o seu uso na terapêutica em função da sua toxicidade. Surgiu então o mebendazol, muito menos tóxico e tão eficiente quanto o tiabendazol. O benzimidazólico mais recente é o albendazol, usado em todo o mundo, principalmente contra nematódeos intestinais, mas apresenta também atividade contra as larvas dos vermes cestódeos (vermes achatados como as tênias ou solitária), sendo utilizado como medicamento principal no tratamento da cisticercose (de Silva *et al.*, 1997; Venkatesan, 1998; Sotelo e Jung, 1998; Garcia e Del Brutto, 2000). Estes medicamentos agem tanto nas formas jovens (larvas) dos vermes quanto nas formas adultas, e também atuam como **agentes ovicidas, inviabilizando os ovos férteis** presentes no intestino do indivíduo parasitado.

A morte dos vermes ocorre lentamente, e sua eliminação do intestino pode demorar alguns dias, durante o tratamento. Evidências indicam que a saúde das crianças melhora com a eliminação dos vermes, feita pelo tratamento com dose única do albendazol ou mebendazol, o que é observado pela retomada do crescimento (Stephenson *et al.*, 1989; Hotez, 2000; Hotez *et al.*, 2005). Além disso, o tratamento melhora também o desenvolvimento intelectual e cognitivo (aprendizado) na infância (Drake *et al.*, 2000).

## Verminoses Intestinais

### Ascariíase

A ascariíase é a doença causada pelo verme (nematódeo) *Ascaris lumbricoides*, popularmente conhecido como lombriga.

A infecção acontece pela ingestão de ovos do *A. lumbricoides* através da água ou de alimentos contaminados. Esta doença tem o homem como único hospedeiro, sem necessidade de hospedeiros intermediários (como na teníase, onde o verme precisa passar pelo boi ou pelo porco). O ovo eclode (se rompe) dentro do intestino, liberando uma larva, que passa por fígado, coração e pulmões, até chegar na faringe, onde provocará uma reação no paciente fazendo com que ele cuspa ou engula a

larva. Se engolida, a larva segue para o intestino onde lá se instala, e se desenvolve em verme adulto, e passa a se reproduzir produzindo ovos que serão liberados nas fezes. A lombriga se alimenta do alimento que nós ingerimos. Os sintomas provocados dependem de qual estágio do ciclo a lombriga se encontra (larva ou adulto) e quantas lombrigas estão parasitando o hospedeiro. Durante a fase de larva, a lombriga pode provocar lesões no fígado e hemorragia nos pulmões. Durante a fase adulta, o verme causa subnutrição, por se alimentar do alimento presente no intestino, competindo com o hospedeiro. Em casos onde há grande número de vermes, pode-se observar irritação da mucosa intestinal, causando até obstrução total do intestino, e pode ocorrer até que o parasita deixe o intestino e se aloje em outra região do corpo.

Os medicamentos benzimidazólicos, utilizados no tratamento da doença, são o albendazol e o mebendazol. Uma única dose destes fármacos é capaz de reduzir muito o número de parasitas no intestino, e ajuda a reduzir a disseminação principalmente da ascariíase e da tricuriase (Bundy *et al.*, 1990; Savioli *et al.*, 2002; Hotez *et al.*, 2004a; Hotez *et al.*, 2005). Estas drogas são muito seguras, pois elas possuem grande afinidade pelas células dos vermes em vez das células do paciente, garantindo assim uma baixa toxicidade.

## **Teníase**

A teníase é a doença causada pelo verme (cestódeo) *Taenia solium* ou *Taenia saginata*, popularmente conhecida como tênia ou solitária.

A contaminação acontece com a ingestão de carne de boi ou porco mal cozida (que estejam contaminados com a tênia). O indivíduo infectado, ao defecar em locais inapropriados, como fora de um banheiro, por exemplo, lança no ambiente os anéis (proglotes) que foram produzidos pela tênia, e que estão preenchidos com ovos. Os hospedeiros intermediários, o boi e o porco, ingerem os ovos da tênia através de água ou alimentos contaminados. Nesses animais, o ovo eclode e dele sai uma larva, que se aloja geralmente nos músculos (carne) destes animais. Quando o homem ingere carne mal passada, pode acabar ingerindo esta larva que ficou presa na carne. A larva então, se instala no intestino, e se desenvolve em verme adulto e inicia seu processo reprodutivo, produzindo milhares de anéis que contêm ovos. Estes anéis são eliminados nas fezes do hospedeiro. Do mesmo modo que a lombriga, a tênia se alimenta do nosso alimento. A teníase provoca desnutrição, pois a solitária se alimenta do alimento ingerido pelo paciente, causando uma série de sintomas. Dentre eles estão tonturas, astenia (fraqueza), apetite excessivo, náuseas, vômitos, alargamento do abdômen, dores em várias partes do abdômen e perda de peso.

## Cisticercose

Já a cisticercose é a doença provocada pela ingestão dos ovos da solitária, conhecida popularmente como canjiquinha, que eclodirão e a larva fará o que geralmente faria no porco ou no boi. A larva migra pelo organismo humano e atinge músculos, olhos e o cérebro. Caso a larva atinja os olhos provoca cegueira, e no cérebro provoca desde dores de cabeça até debilidade mental (retardado mental) e ataques epiléticos.

O praziquantel e a niclosamida são os fármacos utilizados no tratamento de doenças causadas por tênias, tanto a tênia do boi (*Taenia saginata*) quanto a do porco (*Taenia solium*). Ambos os medicamentos são muito eficazes, sendo administrados de forma simples e são quase que isentos de efeitos colaterais. A cura do paciente não é muito rápida, sendo que a tênia é eliminada “aos poucos”, pois seus segmentos vão sendo liberados pelo intestino nas fezes. No entanto, o escólex, que é a porção que produz estes anéis, ainda pode estar presente no organismo do paciente. Preferencialmente utiliza-se o praziquantel, para evitar o possível desenvolvimento de uma cisticercose (doença causada pela ingestão do ovo da tênia, que no homem se aloja nos músculos, olhos e cérebro), no caso da contaminação pela tênia do porco (*T. solium*). No tratamento da cisticercose, utiliza-se também o fármaco albendazol, que é bem eficaz contra o parasita, e também se indica o uso de medicamentos como glicocorticoides, que reduzem a inflamação provocada pelos parasitas.

## Ancilostomíase

Os vermes (nematódeo) causadores da ancilostomíase são os ancilostomídeos *Necator americanus* ou *Ancylostoma duodenalis*. Assim como a ascaridíase, a ancilostomíase não necessita de hospedeiros intermediários. No Brasil são mais encontrados casos de infecção pelo *N. americanus*.

A doença também é conhecida como amarelão ou doença do Jeca Tatu. A infecção se dá através da pele, por exemplo, ao andar descalço na terra, onde pode haver larvas infectantes de ancilostomídeos. Os ovos que estão no ambiente eclodem e sai uma larva jovem, que deve amadurecer no ambiente externo até atingir certa maturidade que a permita parasitar o homem. O verme penetra na pele, cai nos vasos sanguíneos e segue por diversos órgãos até atingir o intestino.

O verme fica preso nas paredes do intestino, onde se adere com uma espécie de dentes, no caso do *A. duodenalis*, e com “lâminas”, no caso do *N. americanus*. O verme cresce, se torna verme adulto e começa a se reproduzir, produzindo ovos que serão liberados nas fezes do hospedeiro. É recomendado evitar andar com os pés

desalços, para evitar a contaminação. Estes vermes perfuram a mucosa do intestino para se alimentar de sangue, diferentemente da lombriga e da tênia, que absorvem o alimento que ingerimos. O sangue perdido implica principalmente quadros de **anemia ferropriva**, onde há perda de ferro, pois o paciente perde ferro quando perde sangue. A ferida é pequena, e a perda de sangue que um verme provoca não é intensa. No entanto, pode haver um grande número de vermes infestando a pessoa, então a perda de sangue é preocupante. O indivíduo infectado pode observar também presença de sangue nas fezes. Os principais sintomas são a pele amarelada e uma fraqueza prolongada. O indivíduo fica cansado, sem vontade de fazer nada, devido à perda de sangue.

A ancilostomíase é tratada com suplementação de ferro e, em casos graves, com transfusões de sangue. Mas para realmente haver cura da doença, é necessário remover os parasitas do intestino do indivíduo infectado. Os fármacos albendazol e mebendazol são os mais indicados no tratamento, e são utilizados também nas infecções causadas por lombrigas (*A. lumbricoides*). Quando usados em dose única, o albendazol apresentar maior eficácia na eliminação dos vermes adultos do intestino.

## Referências

1. HOOGERWERF, W. A.; PASRICHA, P. J. Farmacoterapia da acidez gástrica, úlceras pépticas e doença do refluxo esofágico. In: Brunton, L. L.; Lazo, J. S.; Parker, K. L. Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica. São Paulo: AMGH Editora Ltda., 2010. p. 869-881.
2. LOUKAS, A.; HOTEZ, P. J. Quimioterapia das infecções por helmintos. In: Brunton, L. L.; Lazo, J. S.; Parker, K. L. **Goodman & Gilman: As bases farmacológicas da terapêutica**. Décima primeira edição. São Paulo: AMGH Editora Ltda., 2010. p. 963-981.
3. MITCHER, R. N.; KUMAR, V.; ABBAS, A. K.; FAUSTO, N. O trato gastrointestinal. In: \_\_\_\_\_. Robbins e Cotran: Bases patológicas das doenças. São Paulo. Elsevier Editora Ltda., 2006. p. 425-462.
4. BRZOZOWSKI, T.; KONTUREK, P.C.; KONTUREK, S.J.; PAJDO, R.; CHUPPAN, D; DROZDOWICZ, D; *et al.* Involvement of cyclooxygenase (COX)-2 products in acceleration of ulcer healing by gastrin and hepatocyte growth factor. **J Physiol Pharmacol**, vol.51, pg. 751-3, 2000.
5. ROBERTS, S.; MCDONALD, I. M. In: ABRAHAM, D. J. **Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery**, 6 ed. New Jersey: John Wiley, v. 4, p. 86–121, 2003.

6. BRUNTON, L.L.; LAZO, J.S.; PARKER, K.L. **Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics**. 11 Ed. United States of America: McGraw-Hill Companies, Inc., 2006.
7. ROSS IN AND TURNBERG LA. Studies of the mucus-bicarbonate barrier on rat fundic mucosa: the effects of luminal pH and a stable prostaglandin analogue. **Gut**, v. 24, pg. 1030–1033, 1983.
8. SCHADEC, FLEMSTROM G, HOLML. Hydrogen-ion concentration in the mucus layer on top of acid-stimulated and acid inhibited rat gastric mucosa. **Gastroenterology**, v.107, pg. 180–188, 1994.
9. FLEMSTROM G ; KIVILAAKSO E. Demonstration of a pH gradient at the luminal surface of rat duodenum in vivo and its dependence on mucosal alkaline secretion. **Gastroenterology**, v. 84, pg. 787–794, 1983.
10. FLEMSTROM G, GARNER A. Gastroduodenal HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> transport: Characteristics and proposed role in acidity regulation and mucosal protection. **Am J Physiol**, v.242, pg. 183-193, 1982.
11. FLEMSTROM G. Gastric and duodenal mucosal bicarbonate secretion. In: JOHNSON LR, CRISTENSEN J, GROSSMAN MI, JACOBSON ED, SCHULTZ SG **Physiology of the Gastrointestinal Tract**. New York: Raven Press, pg. 1011-1034. 1987.
12. Klinkenberg-Knol, E. C., Festen, H. P., Jansen, J. B., *et al.* Long-term treatment with omeprazole for refractory esophagitis: efficacy and safety. *Ann. Intern. Med.*, **1994**, 121:161-167.
13. Kuipers, E. J., and Meuwissen, S. G. The efficacy and safety of long-term omeprazole treatment for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*, **2000**, 118:795-798.
14. de Silva, N. Guyatt, H., and Bundy, D. Anthelmintics. A comparative review of their clinical pharmacology. *Drugs*, 1997, 53: 769-788.
15. Venkatesan, P. Albendazole. *J. Antimicrob. Chemother.* **1998**, 41:145-147.
16. Sotelo, J., and Jung, H. Pharmacokinetic optimisation of the treatment of neurocysticercosis. *Clin. Pharmacokinet*, 1998, 34:503-515.
17. Garcia, H. H., and Del Brutto, O. H. *Taenia solium* cysticercosis. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, **2000**, 14:97-119.

18. Stephenson, L. S., Latham, M. C., Kurz, K. M., Kinoti, S. N., and Bringham, H. Treatment with a single dose of albendazole improves growth of Kenyan schoolchildren with hookworm, *Trichuris trichiura*, and *Ascaris lumbricoides*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, 41:78-87.
19. Hotez, P. J. Pediatric geohelminth infections. *Semin. Pediatr. Infect Dis.*, 2000, 11: 236-244.
20. Hotez, P. J., Bethony, J., and Brooker, S. Soil-transmitted helminth infections. In, *Current Pediatric Therapy*, 18<sup>th</sup> ed. (Burg, F. D., Ingelfinger, J. R., Polin, Gershon, A. A. eds.), Elsevier, 2005, in press.
21. Drake, L. J., Jukes, M. C. H., Sternberg, R. J., and Bundy, D. A. P. Geohelminth infections (ascaris, trichuriasis, and hookworm): cognitive and development impacts. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.*, 2000, 11:245-251.
22. Bundy, D. A., Wong, M. S., Lewis, L. L., and Horton, J. Control of geohelminths by delivery of targeted chemotherapy through schools. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1990, 84:115-120.
23. Savioli, L., Stransfield, S., Bundy, D. A., *et al.* Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections: forging control efforts. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2002, 96:577-579.
24. Hotez, P. J., Brooker, S., Bethony, J., *et al.* Current concepts: hookworm infection. *N. Engl. J. Med.*, 2004a, 351:799-807.
25. Hotez, P. J., Bethony, S., and Brooker, S. Soil-transmitted helminth infections. In, *Current Pediatric Therapy*, 18<sup>th</sup> ed. (Burg, F. D., Ingelfinger, J. R., Polin, Gershon, A. A. eds.), Elsevier, 2005, in press.
26. NEVES, D. P. Helmintos. In: \_\_\_\_\_. **Parasitologia humana**. São Paulo: editora Atheneu, 1995. p. 186-196.
27. NEVES, D. P. Teníase e cisticercose. In: \_\_\_\_\_. **Parasitologia humana**. São Paulo: editora Atheneu, 1995. p. 230-242.
28. NEVES, D. P. *Ascaris lumbricoides*. In: \_\_\_\_\_. **Parasitologia humana**. São Paulo: editora Atheneu, 1995. p. 258-265.
29. NEVES, D. P. Ancylostomatidae. In: \_\_\_\_\_. **Parasitologia humana**. São Paulo: editora Atheneu, 1995. p. 266-278.

# 10 DESCONGESTIONANTES NASAIS

*Henrique Demeneck*

Pense na última vez que você teve uma gripe daquelas que não te deixava fazer nada direito. Certamente, você se lembra de ter sentido mal-estar, dor no corpo e febre, sem esquecer-se do nariz que escorria sem parar, não é mesmo?

Toda essa indisposição nos faz buscar a melhora de diversas maneiras. Podemos repousar, ingerir bastante líquido, tomar uma canja caprichada e, é claro, recorrer ao uso de medicamentos antigripais. Além dos analgésicos e antitérmicos, é comum que as pessoas façam uso dos chamados descongestionantes nasais, remédios que aliviam a incômoda sensação de que o “nariz está entupido”. Se usados corretamente e sob orientação do profissional médico, esses remédios podem ser realmente eficazes. O problema é que, como sua venda não é controlada, a utilização costuma ocorrer de maneira incorreta. É aí que podem se manifestar efeitos indesejáveis, que vão desde uma irritação nasal até o desenvolvimento de rinites medicamentosas ou dependência.

Há muitas pessoas que não conseguem ficar sem esses medicamentos. Andam com eles dia e noite, sempre a mão. É como se precisassem daquelas “gotinhas” nasais para respirarem bem. No Brasil, os descongestionantes nasais ocupam a segunda posição no ranking dos medicamentos mais procurados na automedicação com 7,0% da frequência geral <sup>1</sup>. Uma página de relacionamentos na internet, por exemplo, reúne 5315 pessoas que afirmam serem usuários frequentes de um conhecido descongestionante nasal.

Este capítulo pretende apresentar conceitos farmacológicos básicos relacionados a esses medicamentos, suas contraindicações e os efeitos adversos advindos do uso indiscriminado. Vale ressaltar que os descongestionantes nasais têm sim importância no tratamento de doenças, porém seu uso deve ser sempre orientado por um médico e adaptado às particularidades de cada paciente.

## **Fundamentos Farmacológicos**

O sistema nervoso humano é constituído por um componente central e um componente periférico. Nessa organização complexa, o sistema nervoso central é responsável por processar as informações obtidas das distintas regiões do corpo para elaborar respostas adequadas aos estímulos recebidos. O sistema nervoso periférico, por sua vez, encarrega-se de conduzir as informações entre os órgãos receptores de estímulos, o sistema nervoso central e os órgãos efetores (músculos e glândulas).

Para desempenhar essa função adequadamente, o sistema nervoso periférico apresenta-se subdividido em componentes somático e autônomo. O componente somático coordena as ações voluntárias do organismo, agindo sobre a musculatura estriada esquelética. Já o componente autônomo coordena as ações involuntárias, regulando a atividade da musculatura lisa e da musculatura estriada cardíaca. Garante-se assim a manutenção da homeostase por controle rígido do ambiente interno do corpo.

É necessário ainda reconhecer que o sistema nervoso autônomo constitui-se de dois ramos: o simpático e o parassimpático. Eles diferem tanto em estrutura quanto em função, porém estão envolvidos no controle dos mesmos órgãos. De maneira geral, esses ramos têm ações antagônicas. O ramo simpático costuma atuar em resposta ao estresse, estimulando as ações que mobilizam energia. Provoca, por exemplo, excitação da atividade cardíaca, aumento da pressão sanguínea, estimulação respiratória e ativação do metabolismo geral do corpo. O ramo parassimpático, por outro lado, estimula principalmente atividades relaxantes, como a redução do ritmo cardíaco e da pressão sanguínea.



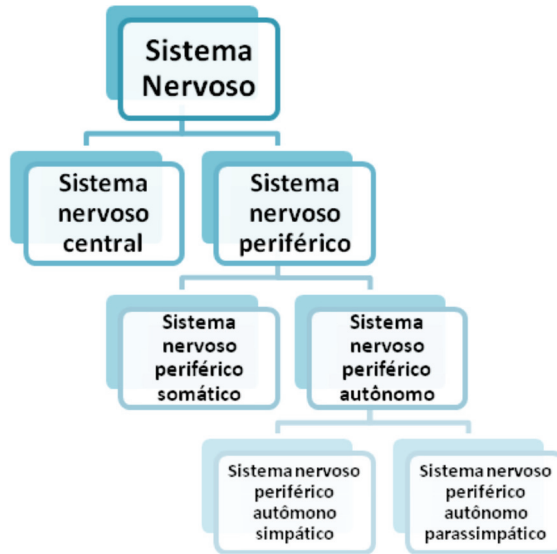


Figura 10.1 - Organização do sistema nervoso humano

O entendimento desses conceitos básicos sobre a organização do sistema nervoso é fundamental para compreender o mecanismo de ação dos descongestionantes nasais. Isso porque esses fármacos pertencem ao grupo de **aminas simpaticomiméticas**, assim chamadas por atuarem imitando as ações da adrenalina ou da noradrenalina, os neurotransmissores que medeiam a estimulação do sistema nervoso autônomo simpático.

A  $\beta$ -feniletilamina pode ser considerada como o composto original das aminas simpaticomiméticas. Ela é constituída de um anel benzênico e de uma cadeia lateral etilamina. Sua estrutura permite substituições no anel aromático, nos átomos de carbono  $\alpha$  e  $\beta$  e no grupo amino terminal, originando uma grande variedade de compostos com atividade simpaticomimética<sup>2</sup>.

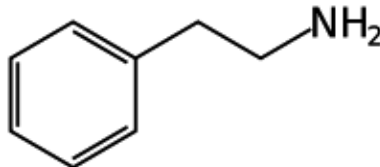


Figura 10.2 -  $\beta$ -feniletilamina, composto original das aminas simpaticomiméticas, inclusive daquelas com ação descongestionante.

Os estudos dos mecanismos moleculares de ação das drogas simpaticomiméticas ou drogas ativadoras dos receptores adrenérgicos demonstraram que estas podem atuar sobre vários subtipos de receptores ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta 1$  e  $\beta 2$ ). Dessa maneira, a densidade e proporção de receptores  $\alpha$  e  $\beta$ -adrenérgicos constituem importantes fatores na resposta de qualquer célula ou órgão às aminas simpaticomiméticas<sup>2</sup>.

No caso dos descongestionantes nasais, os efeitos clínicos observados resultam da ativação de receptores  $\alpha$ -adrenérgicos encontrados na musculatura lisa vascular da mucosa nasal. A estimulação desses receptores por medicamentos agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos resulta em acentuada constrição dos vasos sanguíneos da mucosa nasal, aumentando sua resistência. Com a diminuição do fluxo sanguíneo nesses vasos e conseqüente diminuição do volume da mucosa, observa-se redução da resistência ao fluxo aéreo e descongestionamento. Os receptores que medeiam esse efeito parecem ser especificamente receptores  $\alpha 1$ -adrenérgicos<sup>2,3</sup>.

### **Formas de Apresentação dos Descongestionantes Nasais**

Os descongestionantes nasais são comercializados para administração oral (uso sistêmico) ou nasal (uso tópico).

Os principais componentes dos descongestionantes nasais de uso tópico (sprays, gotas, inalantes) são a efedrina, a fenilefrina, a xilometazolina, a oximetazolina e a nefazolina. Esses medicamentos têm local de ação mais seletivo, sendo particularmente úteis em casos de rinite aguda. No entanto, eles tendem a ser utilizados excessivamente pelos pacientes, resultando na chamada congestão de rebote, explicada a seguir.

Os descongestionantes nasais sistêmicos de uso mais comum são a efedrina, a pseudoefedrina, a fenilefrina e a fenilpropanolamina. Além de atuarem sobre os receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, esses fármacos provocam também uma fraca ativação de receptores  $\beta$ -adrenérgicos, podendo produzir leve constrição arterial sistêmica. Em comparação com os descongestionantes nasais de uso tópico, sua duração de ação é mais prolongada, porém esse efeito é obtido à custa de concentrações locais muito menores e efeitos potenciais maiores sobre o coração e o sistema nervoso central, havendo maior risco de ocorrência de efeitos sistêmicos adversos.

	<b>Descongestionantes nasais de uso tópico</b>	<b>Descongestionantes nasais de uso sistêmico</b>
<b>Componentes usuais</b>	Benzalcônio, efedrina, fenilefrina, xilometazolina, oximetazolina e nefazolina	Efedrina, pseudoefedrina, fenilefrina e fenilpropranolamina
<b>Vantagens</b>	- Ação direta sobre uma grande superfície da mucosa - Fácil administração	- Ação com duração mais prolongada - Difícilmente causam dependência
<b>Desvantagens</b>	Podem provocar congestão de rebote e dependência	Representam maior risco à ocorrência de efeitos sistêmicos adversos

Quadro 10.1 – Vantagens e desvantagens dos descongestionantes nasais.

### **Contraindicações ao Uso de Descongestionantes Nasais**

As contraindicações ao uso de descongestionantes nasais devem-se aos efeitos desses fármacos simpaticomiméticos sobre os sistemas de órgãos. Tanto os medicamentos de uso oral quanto os de uso tópico são contraindicados em diversas situações. É sempre importante lembrar que a prática da automedicação pode ser muito perigosa, sendo indispensável o acompanhamento médico para a abordagem apropriada de cada paciente.

Descongestionantes nasais não devem ser utilizados por pessoas com cardiopatias. A estimulação de receptores adrenérgicos aumenta a força e a frequência de contração do coração. Além do mais, a vasoconstrição provocada por esses fármacos aumenta a resistência arterial periférica e diminui a capacitância venosa, resultando em elevação da pressão arterial, com possíveis efeitos danosos aos hipertensos.

Esses medicamentos também não devem ser administrados a diabéticos devido a suas ações metabólicas. Eles podem intensificar a taxa de glicogenólise hepática e muscular, resultando em consequente aumento da liberação de glicose na circulação.

O uso é contraindicado ainda a homens com próstata hipertrófica, afinal a base da bexiga, o esfíncter uretral e a próstata contêm receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, que

medeiam sua contração. Para esses pacientes, o uso de drogas simpaticomiméticos e a consequente ativação desses receptores pode resultar em retenção urinária<sup>3</sup>.

As contraindicações estendem-se também a portadores de doenças relacionados à glândula tireoide, devido à relação observada entre os receptores adrenérgicos e à modulação da secreção do hormônio tireoidiano tiroxina. O uso dos descongestionantes nasais por essas pessoas pode intensificar as reações adversas.

Por fim, é importante ressaltar que a administração desses fármacos deve ser rigorosamente controlada em crianças e grávidas, pois os riscos associados a esses pacientes são ainda maiores.

### **Os Descongestionantes Nasais e a Interação Medicamentosa**

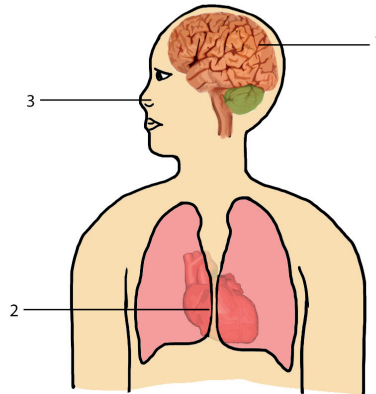
Com frequência, várias drogas são utilizadas conjuntamente para alcance do objetivo terapêutico desejado, podendo ocorrer interação medicamentosa, ou seja, alteração da intensidade dos efeitos de um fármaco provocada pelo emprego simultâneo de outros fármacos<sup>2</sup>. Sendo assim, a administração de qualquer medicamento exige rigorosa atenção prévia às possíveis interações com outras drogas. Em muitos casos, a associação de diferentes drogas pode representar um grande risco, com possibilidade de consequências graves à saúde das pessoas.

Nesse sentido, alguns descongestionantes nasais, como os que contêm pseudoefedrina em sua composição, não devem ser administrados a usuários de drogas inibidoras da enzima monoamina-oxidase (MAO) ou em pessoas que deixaram de ingerir esse tipo de composto em um período inferior a duas semanas<sup>5</sup>. Isso porque os pacientes que recebem inibidores da MAO, constituintes de fármacos utilizados no tratamento da depressão, de distúrbios psiquiátricos e emocionais e da doença de Parkinson, podem apresentar elevado aumento da pressão arterial se fizerem uso simultâneo de drogas simpaticomiméticas, como os descongestionantes nasais. O emprego conjunto dessas drogas pode induzir uma liberação maciça e precipitada de noradrenalina pelo organismo, com consequente crise hipertensiva e possibilidade de ocorrência de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

Essa é a interação medicamentosa mais comumente associada ao uso de descongestionantes nasais. O exemplo demonstra que, para evitar possíveis graves consequências advindas de associações medicamentosas perigosas, é sempre necessário consultar seu médico.

## Os Descongestionantes Nasais e os Efeitos Colaterais

Os efeitos colaterais que podem derivar do uso de descongestionantes nasais serão explicados com base na figura a seguir.



**Figura 10.3** - Os descongestionantes nasais podem provocar efeitos colaterais relacionados ao sistema nervoso central (1), ao sistema cardiovascular (2) e à mucosa nasal e ao aparelho respiratório superior (3).

### Efeitos colaterais relacionados ao Sistema Nervoso Central

São mais comumente observados para uso de descongestionantes nasais sistêmicos, como aqueles à base de efedrina. Efeitos comuns são dor de cabeça, nervosismo, irritabilidade, sensação de cansaço e insônia<sup>6</sup>.

### Efeitos colaterais cardiovasculares

Também são mais comumente observados para uso sistêmico de descongestionantes nasais. Pode ocorrer aumento da frequência e intensidade dos batimentos cardíacos (palpitação) e elevação da pressão arterial, devido à ação vasoconstritora do medicamento.

### Efeitos colaterais relacionados à mucosa nasal e ao aparelho respiratório superior

Os efeitos adversos relacionados ao aparelho respiratório superior variam muito, dependendo do período durante o qual o medicamento é administrado e da quantidade total empregada.

Conforme explicado anteriormente, os descongestionantes nasais agem sobre os receptores adrenérgicos. É interessante observar que os receptores  $\alpha_2$  ativados podem mediar a contração das arteríolas que nutrem a mucosa nasal. A constrição intensa desses vasos possivelmente causa lesão estrutural da mucosa, experimentada por muitos usuários desses medicamentos<sup>2</sup>.

O uso dos descongestionantes normalmente é aconselhado por curtos períodos de tempo (5-7 dias). Isso porque uma das principais limitações do tratamento com esses medicamentos consiste na perda da eficácia, verificando-se congestão de rebote e agravamento dos sintomas com o uso crônico da droga ou quando esta é suspensa. Embora sejam incertos, os possíveis mecanismos incluem dessensibilização dos receptores e lesão da mucosa.

A congestão de rebote, também denominada rinite medicamentosa, é um efeito adverso comumente associado ao uso de descongestionantes nasais tópicos. Ao utilizar uma pequena quantidade do medicamento, o paciente sente o alívio da congestão nasal. No entanto, passado o efeito do medicamento, a congestão nasal reaparece de maneira ainda mais intensa. O paciente reutiliza então a medicação em quantidades progressivamente maiores e em intervalos de tempo menores. Assim, ocorre o que se chama de tolerância medicamentosa, ou seja, há necessidade de doses progressivamente maiores da medicação para que se observem efeitos similares aos observados quando se empregava a dose original<sup>4</sup>. Nesses casos, diz-se que o usuário desenvolve dependência, cujo tratamento é difícil, sendo geralmente utilizados esteroides nasais, associados a corticoides, descongestionantes nasais sistêmicos e/ou anti-histamínicos.

### **Virou Notícia**

O número de pessoas que fazem uso contínuo de descongestionantes nasais é bastante significativo. Muitos indivíduos começam a usar esses medicamentos para alívio de uma congestão nasal aparentemente inofensiva, como aquela verificada em uma gripe, e acabam tornando-se dependentes da substância, utilizando-a até mesmo sem a presença do sintoma.

Esse fato não passa despercebido pela mídia. Na internet, jornais e revistas são comuns depoimentos de pessoas que afirmam não conseguir se livrar do descongestionante. Veja o exemplo a seguir de notícia publicada pelo Jornal Gazeta do Povo em edição de 22 de janeiro de 2007.

**Além de viciar, a automedicação pode camuflar doenças ou piorar quadro já existente.**

## **Remédios “Inofensivos” Também Causam Dependência**

Por quinze anos, o supervisor Anderson de Oliveira Santos, 25 anos, teve um companheiro inseparável. Na escola, nos treinos de judô, nas festas, para onde quer que ele fosse o remedinho para o nariz trancado estava junto. “Às vezes o remédio não durava nem uma semana. Para não ficar sem, quando um estava acabando, eu já comprava outro. Usava várias vezes por dia e, de noite, ainda dormia com ele do lado”, conta. Com o tempo, o medicamento que Santos usava passou a não fazer mais efeito e ele teve de trocar por um mais forte. “Já aconteceu de eu perder o remédio e fazer meu pai levantar no meio da noite para comprar outro. Além disso, era só não ter ele por perto que o nariz trancava”, lembra.

O que aconteceu com Santos, na verdade, não é raridade. Muitos remédios considerados “inofensivos” podem se transformar em vício e, se forem usados por um período prolongado, podem ainda causar uma série de complicações ao organismo. Na maioria das vezes, o fácil acesso é apontado como o responsável pela automedicação.

Os medicamentos classificados como isentos de prescrição – aqueles que podem ser comprados sem receita – representam cerca de 20% do mercado farmacêutico. Um levantamento feito pela Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos Isentos de Prescrição apontou os analgésicos como os mais vendidos da categoria. Na lista dos 20 mais procurados estão ainda laxantes, antiácidos, antitérmicos, vitaminas e descongestionantes nasais, como os usados por Santos.

Assim como o supervisor, a maioria das pessoas que usa esse tipo de medicamento tem rinite alérgica. Os especialistas, entretanto, condenam a prática. “É preciso que o paciente passe por um diagnóstico que identifique a causa do nariz trancado para então fazer um tratamento”, afirma o chefe do serviço de otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná, Marcos Mocellin. Segundo o médico, o uso por mais de cinco dias já começa a causar danos na mucosa nasal. “Os medicamentos têm um efeito vasoconstritor que proporciona uma abertura nas narinas que não é natural. Podem causar dependência e problemas cardiovasculares”, alerta. (adaptado de <http://www.gazetadopovo.com.br/vidaecidadania/conteudo.phtml?tl=1&id=630582&tit=Remedios-inofensivos-tambem-causam-dependencia>).

### **A Opinião de um Especialista**

Veja o que tem a dizer o Dr. Marcos Mocellin, chefe do serviço de otorrinolaringologia do Hospital de Clínicas (HC) da Universidade Federal do Paraná, sobre o uso de descongestionantes nasais:

“Os descongestionantes nasais têm sido utilizados pela população de maneira exagerada. A automedicação é um costume no Brasil, sendo significativa para esta medicação em especial. Existem os descongestionantes de via oral e os tópicos. Os de uso oral vêm com associação de anti-histamínico e pseudoefedrina e os de uso tópico são derivados de adrenalina, como, por exemplo, a oximetazolina. Os dois têm ação vasoconstritora local e sistêmica, ou seja, ambos “abrem” o nariz. Os de uso oral o fazem por mais tempo e os de uso tópico apresentam ação mais rápida e curta, porém a vasoconstricção não é exclusiva do nariz e ocorre também em outros órgãos. Estudos mostram que o emprego de descongestionantes de uso tópico por um período acima de 4 dias já causa danos na mucosa nasal e seu uso prolongado pode causar distúrbios vasculares e cardíacos. Em resumo, pode-se afirmar que o uso de descongestionantes nasais orais ou tópicos deve ocorrer por no máximo 5 dias, porque, apesar do alívio imediato, eles podem criar complicações futuras.”

Após a leitura desse capítulo você certamente percebeu que há grandes riscos associados à prática da automedicação. Eles estendem-se também a medicamentos aparentemente inofensivos, como os descongestionantes nasais. Assim sendo, é preciso ter cuidado para evitar efeitos indesejáveis e perigosos. Não se deve acreditar na eficácia milagrosa daquele “remedinho” que você tem em casa ou seguir o conselho de um conhecido que não está apto a prescrever medicamentos. É imprescindível considerar a opinião de um médico antes de fazer uso de qualquer medicamento, afinal só assim é que você estará apto a cuidar da sua saúde de maneira responsável e segura.

## Referências

1. ZAFFANI, E. *et al.* Perfil Epidemiológico dos pacientes usuários de descongestionantes nasais tópicos do ambulatório de otorrinolaringologia de um hospital universitário. [citado 2007 Abr-Jun]. Disponível em: [http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs\\_ol/vol-14-2/IIDD239.pdf](http://www.cienciasdasaude.famerp.br/racs_ol/vol-14-2/IIDD239.pdf)



2. HOFFMAN, B. ; LEFKOWITZ, R. J. Catecolaminas e drogas simpaticomiméticas. In: GOODMAN, L. S. ; GILMAN, A (Org.). Goodman e Gilman: As bases farmacológicas da Terapêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991, p. 123-144.
3. HOFFMAN, B. Drogas ativadoras dos receptores adrenérgicos e outras drogas simpaticomiméticas. In: KATZUNG, B. G. (Org.). Farmacologia básica e clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005, p. 102-118.
4. GARFIELD C. F. Rinite medicamentosa. [citado 2004 Ago 10]. Disponível em: <http://www.emedicine.com/ped/topic2010.htm>
5. Drug Reference: Medscape – Oxymetazolin Nasal. [citado 2004 Ago 06]. Disponível em: <http://www.medscape.com/druginfo/dosage?drugid=1352&drugname=Oxy metazoline+Nasl&monotype=default>
6. PRAY, B. P. Effects of nasal decongestants. [citado 2005 Mar 17]. Disponível em: [http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Cons/feb00cyp.cfm&pub\\_id=8&article\\_id=475](http://www.uspharmacist.com/oldformat.asp?url=newlook/files/Cons/feb00cyp.cfm&pub_id=8&article_id=475)
7. AMABIS, J. M. ; MARTHO, G. R. Biologia dos Organismos. 2. ed. São Paulo: Moderna, 2004.



# 11 VITAMINAS

*Laura Rialto Saito*

## **Introdução**

As vitaminas são um grupo de compostos orgânicos encontrados em quantidades mínimas na alimentação, mas são fundamentais para o crescimento normal e para a manutenção da saúde.<sup>1</sup>

Sua assimilação pelo organismo se faz através da ingestão de alimentos que contenham vitaminas em quantidades suficientes para suprir as necessidades diárias, absorção pelo trato gastrointestinal, passagem para o sangue e distribuição para os tecidos e excreção.<sup>2</sup>



**Figura 11.1** - Vitaminas são compostos orgânicos encontrados nos alimentos, fundamentais para o crescimento e a saúde. Uma dieta variada em geral é suficiente para suprir as necessidades. Má alimentação, problemas na absorção de nutrientes e outros fatores podem causar deficiências de vitaminas – hipovitaminose e nestes casos, com prescrição médica, elas devem ser ingeridas.

Uma dieta variada, associada ao controle da ingestão de gorduras, açúcar e sal, geralmente é suficiente para suprir as necessidades diárias do organismo. No entanto, a má alimentação, problemas na absorção de nutrientes, desnutrição e alguns medicamentos podem provocar deficiência na quantidade de vitaminas no organismo (hipovitaminose) ocasionando algumas doenças. Neste caso, pode ser necessária a reposição medicamentosa de vitaminas para se adquirir as concentrações satisfatórias.

Os polivitamínicos e as vitaminas só estão indicados na presença de uma deficiência nutricional grave, que demoraria a ser tratada tendo apenas a alimentação como fonte de vitaminas. Nesse caso, eles devem ser utilizados por tempo determinado, até a redução dos sintomas da deficiência.<sup>1</sup>

Sendo assim, se houver excesso na reposição destas vitaminas, pode ocorrer a hipervitaminose que pode resultar em intoxicação ou doença.

O diagnóstico da falta ou excesso de vitaminas deve ser feito pelo médico, pois a ingestão de vitaminas, indiscriminadamente, pode causar e, mesmo, agravar algumas doenças.<sup>1</sup>

Vale lembrar que hábitos de vida saudáveis são fundamentais para uma boa saúde e qualidade de vida, além de poderem, muitas vezes, solucionar diversos sintomas atribuídos equivocadamente às deficiências nutricionais.

As vitaminas são divididas em dois grupos:

- Lipossolúveis, cuja absorção é feita junto aos lipídeos da dieta e pode ser armazenada no organismo atingindo níveis tóxicos. Geralmente são excretadas junto às fezes. São as vitaminas A, D, E, K;
- Hidrossolúveis, as quais não são armazenadas em altas doses, sendo eliminadas pela urina. Por isso, faz-se necessário um consumo regular. Fazem parte deste grupo as vitaminas C, tiamina, riboflavina, niacina, vitamina B6, biotina, ácido pantotênico, folato, vitamina B12.

## **Vitaminas Lipossolúveis**

### **Vitamina A (Retinol)**

A vitamina A atua na manutenção da visão, no bom funcionamento do sistema imunológico (defesa do organismo contra doenças, em especial as infecciosas), mantém saudáveis as mucosas (cobertura interna do corpo que reveste, por exemplo, o nariz, garganta, boca, olhos, estômago) que também agem como barreiras de proteção contra infecções. Atua como antioxidante (combate os radicais livres que aceleram o processo de envelhecimento e que estão associados a algumas doenças). No entanto, é preciso cautela no uso de vitamina A, já que, em excesso, ela também é prejudicial ao organismo.<sup>(\*\*4)</sup>

Há evidências de que a suplementação de vitamina A em crianças esteja associada com redução em torno de 23% a 30% na mortalidade geral de crianças com idade entre seis meses a cinco anos. Sugere-se, também, que a intervenção atenua a gravidade dos quadros de diarreia e sarampo (doenças nas quais a função do epitélio está comprometida), refletindo na redução do risco de morte associado a essas doenças.<sup>3</sup>

São excelentes fontes de vitamina A o fígado, ovos, leite, manteiga e margarina.

Os vegetais também são fontes de vitamina A sob a forma de carotenoides (precursores de vitamina), os quais, no organismo, se converterão em vitamina A. Em geral, frutas e legumes amarelos e alaranjados e vegetais verde-escuros são ricos em carotenoides: manga, mamão, cajá, caju maduro, goiaba vermelha, abóbora/jerimum, cenoura, acelga, espinafre, chicória, couve, salsa.<sup>(\*\*4)</sup>

## Hipovitaminose

O consumo insuficiente de alimentos que contenham a vitamina, problemas na sua absorção pelo organismo, falta de amamentação e desmame precoce, já que o leite materno contém vitamina A e é o alimento ideal para crianças até seis meses de idade, constituem causas de carência da vitamina. Como consequência, pode afetar o revestimento ocular, levando à xeroftalmia (sinais e sintomas oculares da deficiência de vitamina A), a qual apresenta como forma clínica mais precoce a cegueira noturna onde a criança não consegue adaptação visual adequada em ambientes pouco iluminados. Nos estágios mais avançados, afeta também a córnea, caracterizada pela perda do brilho, aspecto granular, e ulceração, sendo que se a ulceração for progressiva pode ocasionar à necrose e destruição do globo ocular provocando a cegueira irreversível. (\*\*4).

## Hipervitaminose

Ocasionada pela administração de altas doses de medicamentos que contenham vitamina A por longos períodos. Ocorre em pacientes com insuficiência renal crônica, os quais apresentam problemas de excreção.

Nos adultos, caracteriza-se por aumento da pressão intracraniana, cefaleia, cansaço, sonolência e náusea. Superdosagem crônica resulta em fadiga, perda do apetite, descamação da pele, queda de cabelo, dentre outras. Nas crianças que ainda não tiveram o fechamento completo da fontanela (“moleirinha” na cabeça dos bebês), o aumento da pressão intracraniana se manifesta pelo abaulamento desta.

## Interações Medicamentosas

- Colestiramina (reductor do colesterol) pode induzir deficiência de vitamina A por prejudicar a absorção de gorduras e das vitaminas lipossolúveis (A, D, E, K) (FRANCO, 2004).
- Óleos minerais: possíveis deficiências de vitaminas A, D, E, K. (\*\*4)
- Isotretinoína (empregada particularmente no tratamento da acne cística e nodular e como inibidor da proliferação de células neoplásicas (\*\*5)): é uma droga estritamente relacionada com a vitamina A e pacientes em que a droga é administrada podem exibir manifestações de toxicidade da vitamina A como diarreia, anorexia. Irritabilidade, cefaleia, fraqueza muscular, perda de peso, pele escamosa e queda de cabelo.<sup>2</sup>

## **Vitamina D (Vitamina antirraquítica)**

A vitamina D é formada no organismo pela ação dos raios UV na pele, onde os precursores desta vitamina serão convertidos em compostos, os quais sofrerão ação do fígado e rim para chegar à forma ativa da vitamina.

Apesar de estar presente nos alimentos e serem essenciais ao organismo, nenhuma fonte é necessária quando existe exposição à luz solar. Ela também pode ser encontrada em óleos de fígado de peixes, principalmente o bacalhau, e em alimentos enriquecidos ou fortificados com vitamina D como manteiga, queijo e leite.

Atua na regulação dos níveis séricos de cálcio, aumentando a absorção intestinal de cálcio, fosfato e a mineralização óssea, tendo assim efeitos antirraquíticos. Age também na regulação da secreção de PTH (paratormônio) pelas glândulas paratireoides, o qual promove aumento do cálcio sérico pela retirada deste dos ossos.

Problemas hepáticos, renais, e por ser lipossolúvel, a má absorção crônica de gordura sem exposição adequada à luz solar podem causar hipovitaminose D.

### **Hipovitaminose**

A falta desta vitamina no organismo pode ocasionar doenças caracterizadas por defeitos na mineralização óssea e cartilaginosa, como o raquitismo em crianças e a osteomalácia nos adultos. O tratamento é feito com suplementação de vitamina D e restauração da ingestão normal de cálcio e fósforo ocasionando assim, a cura da doença óssea, no entanto, as deformidades ósseas e os defeitos de dentição são irreversíveis.

Dentre os sinais e sintomas da carência de vitamina D estão o fechamento demorado da fontanela (moleirinha na cabeça dos bebês), deformidade nas pernas, esterno e pelve, fraturas ósseas e defeitos de dentição.

### **Hipervitaminose**

Devido ao pequeno teor de vitamina D nos alimentos, a hipervitaminose quase não ocorre exceto em casos de reposição medicamentosa excessiva ou de conversão anormal de precursores da vitamina D na forma ativa em locais não sujeitos a uma regulação metabólica normal.

O quadro clínico apresenta-se por hipercalcemia (excesso de cálcio no sangue) e deposição de sais de cálcio afetando rins (calcinefrose). Podem ocorrer também dores de cabeça, náusea, vômitos e constipação. A terapêutica baseia-se em descontinuar a suplementação, dieta baixa em cálcio e ampla administração de líquidos.

## **Interação com Medicamentos**

### **Corticosteróide**

O uso prolongado deste medicamento ocasiona baixa do cálcio, reduz absorção de cálcio pelo osso, ocasionando perda óssea. A baixa é devida a incapacidade de formar vitamina D ativa. Recomenda-se suplementação de vitamina D, orientada pelo médico e a restrição temporária de alimentos que diminuem absorção de cálcio como espinafre, cacau, chocolate, chá e beterraba.<sup>2</sup>

### **Colestiramina**

Redutor do colesterol, pode causar má absorção das gorduras e também das vitaminas A, D, E, K.<sup>2</sup>

### **Vitamina E (Tocoferol)**

Possui ação antioxidante protegendo os alimentos, a vitamina A, várias enzimas e hormônios, os lipídeos de membrana das hemácias, de uma transformação química precoce. Também influencia na fertilidade.

É encontrada no gérmen de trigo e em seu óleo, óleos de soja, arroz, algodão, milho, girassol, gema de ovo, vegetais folhosos e legumes. Alimentos de origem animal são relativamente pobres de vitamina E, com exceção da gema do ovo, fígado e tecido adiposo.<sup>2</sup>

### **Hipovitaminose**

Pode ocorrer em casos de má absorção de lipídeos ou anormalidades do transporte de lipídeos, no entanto não é comum a presença de sintomas. (\*\*10)

### **Hipervitaminose**

A vitamina E é pouco tóxica e bem tolerada em ingestões relativamente altas, entretanto em doses muito altas pode antagonizar a utilização de outras vitaminas lipossolúveis. (\*\*10)

### **Interações medicamentosas**

Pode interagir com a COLESTIRAMINA, a qual pode ocasionar deficiência de



vitamina E em tratamentos prolongados e também com ÓLEO MINERAL provocando deficiência da vitamina no organismo.<sup>2</sup>

### **Vitamina K (vitamina anti-hemorrágica)**

Esta vitamina é essencial para a síntese de vários fatores de coagulação do sangue. Além de ser encontrada em alguns alimentos, há a biossíntese dela em nosso organismo pela flora bacteriana do intestino. É capaz de atravessar a barreira placentária, logo, um suprimento inadequado pela mãe pode acarretar reservas insuficientes no organismo da criança.

É encontrada na alface escura, couve-flor, espinafre, repolho, e em menor proporção nos cereais como o trigo e a aveia. Alimentos de origem animal a contém em menor proporção, com exceção do fígado e do leite de vaca.

#### **Hipovitaminose**

A principal manifestação da sua deficiência é o aumento a tendência a hemorragias, que em casos mais graves pode causar anemia fatal. (\*\*10)

Pode ser causada por má absorção no intestino, por ingestão de antagonistas da vitamina K (citado adiante em interações medicamentosas) ou pelo uso de antibióticos que alterem a flora intestinal, ou que possam bloquear as enzimas bacterianas envolvidas na biossíntese da vitamina.<sup>2</sup>

#### **Hipervitaminose**

Em geral, a vitamina K é bem tolerada, com exceção dos recém-nascidos que exigem cautela (não ultrapassar dose de 5 mg nos primeiros dias de vida) devido à imaturidade dos sistemas enzimáticos do fígado.<sup>2</sup>

#### **Interações medicamentosas**

- **Heparina:** É um anticoagulante que pode impedir a produção de substâncias coagulantes no fígado pela vitamina K, no entanto uma dieta com teores elevados da vitamina pode reverter seu efeito.<sup>2</sup>
- **Penicilina:** Antibiótico que pode diminuir os níveis da vitamina K por eliminar bactérias intestinais que realizam a sua síntese.<sup>2</sup>
- **Eritromicina:** Diminui a absorção intestinal da vitamina ocasionando hemorragia nos tratamentos prolongados.<sup>2</sup>

- **Warfarin:** Ação anticoagulante sendo antagonista da vitamina K, logo impede a formação de fatores de coagulação dependentes dessa vitamina. (\*\*6)
- **Colestiramina:** Pode diminuir a absorção da vitamina K. (\*\*6)

## **Vitaminas Hidrosolúveis**

### **Vitaminas do Complexo B**

#### **Vitamina B1 (Tiamina)**

Possui papel essencial no metabolismo energético dos açúcares, ajudando na conversão de carboidratos e gorduras em energia necessária para todas as funções orgânicas. (\*\*8)

A deficiência de tiamina induz alteração em neurônios, células endoteliais e micróglia. (\*\*7) Logo, é fundamental para o SNC.

A tiamina pode ser encontrada em alimentos como levedo de cerveja, arroz integral sem polimento, cevada, gérmen de trigo, carne de porco, nozes, aveia, ervilhas, fígado e grãos integrais. (\*\*8)

#### **Hipovitaminose**

A deficiência geralmente é acompanhada da carência de todo o grupo de vitaminas do complexo B.<sup>2</sup>

Os alcoólatras têm deficiência de tiamina devido a uma ingestão inadequada e absorção prejudicada, podendo assim, apresentar a Síndrome de Wernicke-Korsakoff, que é uma encefalopatia cujos sinais variam da confusão leve até o coma. (\*\*10)

Os sinais da deficiência acometem principalmente os sistemas nervoso e cardiovascular, podendo ter confusão mental, fraqueza muscular, paralisia periférica, dor na panturrilha, fadiga muscular, instabilidade emocional, depressão, irritabilidade, perda de apetite, falta de interesse geral. Casos mais graves podem afetar o coração e, se não tratada, pode causar a morte. (\*\*8)

A doença mais grave resultante dessa deficiência é o beribéri, o qual também pode ser causado por trabalho exaustivo, monotonia alimentar, dieta rica em açúcares e carboidratos refinados, uso regular de diuréticos, doenças disabsortivas, vômitos crônicos, dietas hipocalóricas, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas e contato excessivo com agrotóxicos. (\*\*8)

Segundo dados do Ministério da Saúde, desde o início de 2006 já foram registrados 323 casos da doença Beribéri em 25 municípios da região sudoeste do Estado do Maranhão. Pelo menos 47 pessoas morreram, sendo a maioria homens adultos com idade entre 15 e 30 anos. Nas famílias com integrantes atingidos pela síndrome, o arroz branco polido era a base da alimentação diária, visto que a região é grande produtora do cereal. (\*\*8)

## Hipervitaminose

Não ocorrem efeitos adversos quando a vitamina é fornecida pelos alimentos, devido ao fato de não se acumular no organismo, mesmo quando empregada por via oral em doses elevadas. (\*\*2)

## Interações medicamentosas

- **Digital:** São cardiotônicos usados no tratamento de doenças do coração que podem aumentar as necessidades de tiamina, levando a sua deficiência. (\*\*2)

## Vitamina B2 (Riboflavina)

Apresenta importante papel em diversos processos metabólicos, envolvendo o metabolismo de lipídeos, aminoácidos e carboidratos, apoiando também a proteção antioxidante. (\*\*10)

É constituinte de enzimas que atuam no processo de transporte do oxigênio, e dessa forma na respiração celular e em processos de oxidação.<sup>2</sup>

Está presente em carnes, leite, queijos, vegetais folhosos, gema do ovo, legumes.

## Hipovitaminose

Os primeiros sintomas incluem manifestações oculares como fotofobia, lacrimejamento, queimação e coceira dos olhos, perda da acuidade visual; e também dor e queimação dos lábios, boca e língua. Posteriormente podem-se incluir sintomas como queilose (fissura dos lábios), estomatite angular (rachaduras na pele do canto da boca), erupção gordurosa na pele nas dobras nasolabiais, escroto ou vulva; língua inchada e roxa e neuropatia periférica. (\*\*10)

É uma carência vitamínica de difícil tratamento, pois em determinadas lesões

de que ela é causa, algumas apresentam melhoria enquanto outras se mostram resistentes.<sup>2</sup>

Fototerapia em bebês com hiperbilirrubinemia frequentemente leva à deficiência da vitamina pela ação da luz, desde que a terapia também não inclua a administração de riboflavina. (\*\*10)

A hipovitaminose também pode ser decorrente de uma síndrome de má absorção ou de dietas extremamente não balanceadas. A terapêutica inclui reposição medicamentosa.

## Hipervitaminose

A riboflavina é excepcionalmente não tóxica.<sup>2</sup>

## Interações medicamentosas

- **Inativação de Antibiótico:** A riboflavina reduz a atividade antibacteriana de soluções de estreptomina, eritromicina, tirotricina, carbomicina e tetraciclina. Não inativa com o cloranfenicol, penicilina ou neomicina.<sup>2</sup>
- **Estrógenos:** Estimulam muitas reações no organismo que requerem riboflavina, aumentando suas necessidades.<sup>2</sup>

## Vitamina B5 (Ácido pantotênico)

Papel importante na regulação dos processos de suprimento de energia (por ser parte da coenzima A, age no metabolismo pela liberação de energia dos carboidratos, lipídeos, proteínas e também na síntese de aminoácidos), promovendo o desenvolvimento, função e reprodução dos tecidos endoteliais e epiteliais.

É importante para o crescimento de micro-organismos.<sup>2</sup>

É encontrada em alimentos como carnes, abacates, brócolis, gema de ovo, leite desnatado e batata-doce. (\*\*10)

## Hipovitaminose

Por ser amplamente distribuída nos alimentos, as deficiências são raras, mas podem resultar em prejuízos na síntese de lipídeos e na produção de energia.

No homem, a síndrome do “ardor nos pés”, caracterizada por formigamento nos pés e parestesias, hiperestésias e distúrbios circulatórios nas pernas, supõe-se estar

ligada a deficiência de ácido pantotênico. Além dessa síndrome, constam sintomas característicos como mal-estar, cefaleia, sonolência, náusea, câimbras na região abdominal e distúrbios circulatórios e o aumento de incidência de infecções da região do trato respiratório superior.<sup>2</sup>

## **Hipervitaminose**

A vitamina B5 é bem tolerada e doses maciças administradas produziram apenas desconforto intestinal leve e diarreia. (\*\*10)

## **Interações medicamentosas**

Antagonistas do ácido pantotênico inibem o crescimento bacteriano.<sup>2</sup>

Como o homem ingere grandes quantidades de ácido pantotênico na dieta, a ação terapêutica dos antagonistas não se desenvolve.<sup>2</sup>

## **Vitamina B6 (Piridoxina)**

Está envolvida em reações do metabolismo dos aminoácidos, sendo também necessária para conversão do triptofano em niacina, liberação de glicose a partir do glicogênio, biossíntese de esfingolípideos nas bainhas de mielina das células nervosas e na modulação dos receptores de hormônio esteroide. (\*\*10)

Encontra-se em maior proporção em alimentos de origem animal como a carne de porco, leite e ovos. Entre os vegetais temos a aveia, a batata inglesa, banana e o germen de trigo.

## **Hipovitaminose**

Os sintomas clínicos são variados e muitas vezes inespecíficos. Pode-se manifestar através de lesões seborréicas semelhantes nos olhos, nariz e boca, acompanhadas de glossite e estomatite, que podem ser produzidas dentro de poucos meses por deficiência de vitaminas do complexo B. Por participar da produção de aminas necessárias para transmissão sináptica de estímulos, a deficiência pode apresentar tremor convulsivo, o qual pode ser prevenido ou curado com pequenas doses da vitamina.<sup>2</sup>

Em muitos casos de deficiência piridoxínica, uma deficiência de vitaminas do complexo B encontra-se associada. Na gravidez, a deficiência pode ocasionar deterioração da capacidade mental do recém-nascido.<sup>2</sup>

## Hipervitaminose

Toxicidade relativamente baixa, porém altas doses agudas podem produzir neuropatia sensorial marcada com alteração do modo de andar. (\*\*10)

## Interações medicamentosas

- **Corticosteróides:** Alterações no metabolismo da piridoxina.<sup>2</sup>
- **Isoniazida:** Droga antituberculínica que pode inativar a piridoxina e aumentar sua excreção.<sup>2</sup>
- **Penicilina, Neomicina e Tetraciclina:** Inativam a piridoxina.<sup>2</sup>

## Vitamina B12 (Cianocobalamina)

Esta vitamina é essencial para o funcionamento normal do metabolismo de todas as células, principalmente as do trato gastrointestinal, medula óssea e tecido nervoso. (\*\*10)

É absorvida no intestino (íleo terminal) devido à presença do fator intrínseco, o qual é produzido pelas células parietais do estômago e está presente no suco gástrico. Sendo assim, as gastrectomias podem ocasionar má absorção desta vitamina pela deficiência de fator extrínseco.

É utilizada no tratamento dos estados de deficiência e anemias microcíticas associadas com gastrectomias, anormalidades do trato gastrointestinal.<sup>2</sup>

Está presente em alimentos de origem animal como carnes, fígado, ovos, pescados, leite e queijos. Os alimentos de origem vegetal não a contêm.

## Hipovitaminose

Sua deficiência ocasiona distúrbios na hematopoiese (anemia perniciosa) e paralisia progressiva (pela degeneração dos axônios dos neurônios da medula espinhal).<sup>2</sup>

A absorção da cobalamina é alterada em transtornos digestivos como a síndrome da malabsorção e também em processos que lesam a mucosa intestinal como a ileíte regional, após as gastrectomia ou gastroenterostomia e na presença de anticorpos autoimunes.<sup>2</sup>

## Hipervitaminose

Geralmente é bem tolerada.<sup>2</sup> (\*\*10)

## Interações medicamentosas

- **Isoniazida:** Droga antituberculínica que diminui a concentração da vitamina.<sup>2</sup>
- **Cloranfenicol, Fenobarbital:** Aumentam as necessidades de vitamina B12.<sup>2</sup>
- **Eritromicina, Estrógenos:** Reduzem a absorção, ocasionando deficiência.<sup>2</sup>
- **Metrotexate:** Fármaco antimetabólico e análogo do ácido fólico que é utilizado na quimioterapia antineoplásica e em algumas patologias não-malignas, ocasiona malabsorção da vitamina.

## Niacina (Nicotinamida ou ácido nicotínico)

A niacina exerce importantes funções na regulação do metabolismo dos carboidratos, proteínas, ácidos graxos e no metabolismo energético.

É obtida a partir de carnes magras, aves, peixes, amendoins, leveduras, ovos, leite.

## Hipovitaminose

Manifesta-se primeiramente como fraqueza muscular, erupções cutâneas, indigestão e anorexia e a deficiência grave desta vitamina leva à pelagra, a qual é caracterizada por demência, dermatite e diarreia (“3 D”); tremores e língua sensível (“língua carnososa”). (\*\*10)

Geralmente as manifestações dermatológicas são mais proeminentes encontrando na pele o desenvolvimento de dermatite rachada, pigmentada e descamativa em áreas expostas ao sol. O envolvimento do sistema nervoso central se manifesta com confusão, desorientação e neurite, e as anormalidades digestivas ocasionam irritação e inflamação de mucosas da boca e do trato gastrointestinal. (\*\*10)

## Hipervitaminose

Não ocorre sob o ponto de vista dietético, mas sim terapêuticamente (reposição da vitamina no tratamento da pelagra, para suprimento adequado na gravidez e em casos de distúrbios na absorção), podendo ocasionar manifestações desagradáveis como rubor de face e sensação de calor devido à sua ação vasodilatadora e quando administrado via oral ou parenteral.<sup>2</sup>

## **Interações medicamentosas**

- **Levodopa:** Interfere no metabolismo da niacina.<sup>2</sup>

## **Folato (Ácido fólico)**

É essencial na formação e maturação de células sanguíneas vermelhas e brancas na medula óssea. Atua também na síntese de DNA e na atividade mitótica das células. (\*\*10)

Esta vitamina pode ser encontrada em vegetais folhosos como o espinafre, aspargo, brócolis; no fígado, carne bovina magra, batatas, pão de trigo integral e feijões secos. (\*\*10) No entanto, a cocção dos alimentos pode diminuir seu teor em 50%.<sup>2</sup>

Durante a gravidez, as necessidades de ácido fólico aumentam devido à maior eritropoiese materna e crescimento fetal e placentário; sendo assim, a suplementação periconcepcional com folato reduz o risco de malformações congênicas graves. (\*\*10)

## **Hipovitaminose**

Pode ser causada pela deficiência na ingestão da vitamina ou por outras causas como maior destruição de folato, interferência na síntese ou ativação de enzimas necessária para sua utilização pelo organismo, falhas na absorção e aumento da excreção.<sup>2</sup>

Por atuar na síntese de DNA e RNA, sua deficiência ocasiona redução na divisão celular de hemácias, leucócitos, células do epitélio estomacal, intestinal, vaginal e cérvix uterino. Como consequência, as manifestações serão anemia, lesões dermatológicas e prejuízo no crescimento na maioria das espécies. (\*\*10)

É também de fundamental importância na embriogênese, já que a deficiência de folato em mulheres grávidas pode ocasionar defeitos na formação do tubo neural do feto, tais como espinha bífida e anencefalia. (\*\*10)

## **Hipervitaminose**

Não ocorre em decorrência da ingestão na alimentação, no entanto, a administração medicamentosa de grandes e continuadas doses de ácido fólico reduzem a concentração sanguínea de vitamina B12.<sup>2</sup>



## Interações medicamentosas

Anticonvulsivantes como a FENITOÍNA causam efeitos inibidores no metabolismo do ácido fólico podendo acarretar sua deficiência.<sup>2</sup>

- **Metotrexate:** Fármaco antimetabólico e análogo do ácido fólico que é utilizado na quimioterapia antineoplásica e em algumas patologias não malignas. A administração de ácido folínico é obrigatória na terapia com este fármaco em altas doses.<sup>11</sup>

## Biotina (Vitamina H)

Apresenta efeito direto na formação da pele, age na degradação de carboidratos e indiretamente, na síntese de várias proteínas. Promove o crescimento de bactérias e leveduras, podendo ser produzida pela microflora do cólon. No entanto, a administração de substâncias antimicrobianas podem inibir a síntese intestinal de biotina.<sup>2</sup>

Também pode ser amplamente encontrada nos alimentos como o leite, fígado, gema de ovo e alguns vegetais. (\*\*10)

Sua absorção pode estar alterada em pacientes que foram submetidos à ressecção gástrica ou que apresentem produção insuficiente de suco gástrico.<sup>2</sup>

## Hipovitaminose

Pelo fato de ser produzida pelas bactérias intestinais, são raros os casos de deficiência descritos em humanos e os poucos que foram descritos envolviam pacientes que se alimentavam com clara de ovo cru por longos períodos, os que receberam nutrição parenteral incompleta e bebês em fase de amamentação, cujo leite materno continha quantidades muito baixas da vitamina. Dentre os sinais apresentados em cada caso incluíam-se dermatite, glossite, anorexia, náusea, depressão, esteatose hepática (fígado gorduroso) e hipercolesterolemia. (\*\*10)

## Hipervitaminose

Bem tolerada pelo homem e sem efeitos colaterais.<sup>2</sup>

## Interações

Alguns tipos de proteína podem atuar como antagonistas, por exemplo, a avidina, a qual combina-se irreversivelmente com a biotina impedindo a sua absorção.<sup>2</sup>

## Ácido Ascórbico (Vitamina C)

Participa de inúmeras reações químicas sendo importante nos processos de oxirredução, devido à sua capacidade de transferir íons e elétrons de hidrogênio em processos reversíveis.<sup>2</sup> Pode agir como antioxidante por reagir com radicais livres extinguindo espécies reativas de oxigênio e regenerar a vitamina E do radical tocoferoxil. (\*\*10)

Interfere no metabolismo do ferro, glicose e outros carboidratos facilitando o glicogênese hepática (processo de formação de glicogênio pelo fígado).<sup>2</sup>

Promove resistência a infecções pela atividade imunológica de leucócitos, interferon, reação inflamatória ou da integridade de membranas. (\*\*10)

É encontrada em vegetais folhosos como brócolis, folhas de inhame, folhas de mostarda, couve; nos legumes, principalmente o pimentão amarelo; e nas frutas cítricas e de variedade vermelha e amarela como manga e goiaba.<sup>2</sup>

Suscetível a influência desfavorável do calor, oxidação, dessecação, armazenamento, aplicação do frio, alcalinidade do meio e solubilidade em água.<sup>2</sup>

A cocção pode ocasionar perda dos teores da vitamina e recomenda-se o emprego mínimo de água no cozimento, menos tempo de cocção e a colocação de vegetais já cortados e preparados o menos possível na água fervendo para reduzir a perda.<sup>2</sup> A refrigeração e o congelamento rápido também ajudam a reter a vitamina. (\*\*10). Em relação ao ácido ascórbico na luta contra o resfriado comum, Krause (2002) conclui que, se há benefícios da vitamina C, estes parecem estar na redução da gravidade dos sintomas ao invés de prevenir o resfriado; então, estes benefícios na luta contra o resfriado comum não são grandes o suficientes para se recomendar grandes ingestões rotineiramente.

### Hipovitaminose

A deficiência de vitamina C resulta no escorbuto e pode ser observada em adultos privados da ingestão da vitamina, e também em bebês não amamentados no peito e que não possuem nenhuma outra fonte da vitamina. Nas crianças a síndrome é chamada de Moeller-Barlow. Dentre os sinais e sintomas da deficiência encontram-se gengivas edemaciadas e sangrantes, perda dental, fadiga, letargia, dores reumáticas nas pernas, atrofia muscular, lesões de pele e alterações psicológicas como histeria, hipocondria e depressão. (\*\*10)

## Hipervitaminose

Altas doses de vitamina C podem causar distúrbios gastrointestinais e diarreia e recomenda-se prudência na ingestão de altas doses por indivíduos com história de formação de cálculos renais, já que o catabolismo da vitamina C produz, entre outros metabólitos, o oxalato. (\*\*10)

## Interações medicamentosas

- **Acetaminofem:** Altas doses da vitamina no organismo pode prevenir a excreção do fármaco analgésico.<sup>2</sup>
- **Corticosteróides:** Aumenta a taxa de reações no organismo das quais a vitamina faz parte, além de aumentar a excreção de ácido ascórbico. <sup>2</sup>
- **Aspirina:** ocasiona menor retenção alimentar da vitamina pelo organismo.<sup>2</sup>
- **Estrógenos e Contraceptivos:** Aumentam as necessidades da vitamina.<sup>2</sup>

## Referências

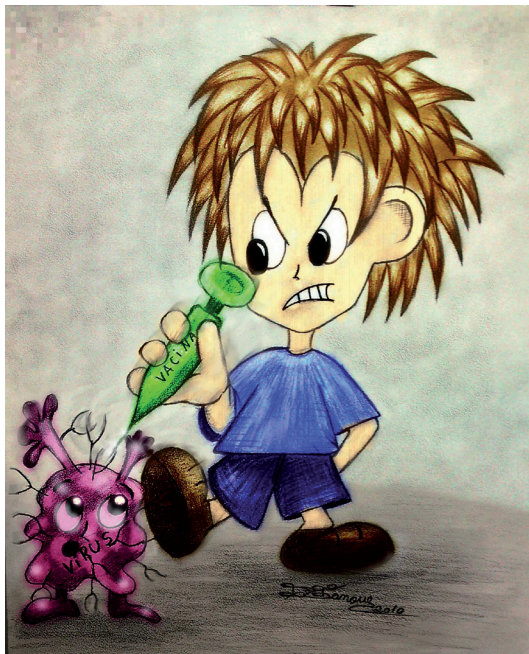
1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Perguntas freqüentes. Medicamentos. Medicamentos Específicos. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home!/ut/p/c5/04\\_SB8K8xLLM9MSP](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSP). [Acessado em 01 de setembro de 2010].
2. FRANCO, G. Tabela de composição química dos alimentos. 9. ed. Atheneu, 2004 – São Paulo.
3. Biblioteca Virtual em Saúde. Ministério da Saúde. Dicas em Saúde. Deficiência de vitamina A. Disponível em: <[http://bvsm.sau.gov.br/html/pt/dicas/70vitamina\\_a.html](http://bvsm.sau.gov.br/html/pt/dicas/70vitamina_a.html)> [Acessado em 26 de julho de 2010].
4. OLIVEIRA, Julicristie Machado de; RONDO, Patrícia Helen de Carvalho. Evidências do impacto da suplementação de vitamina A no grupo materno-infantil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 23, n. 11, nov. 2007. Disponível em:<[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2007001100004&lng=pt&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001100004&lng=pt&nrm=iso)> [Acessado em 12 de julho de 2010]. doi: 10.1590/S0102-311X2007001100004.
5. Diniz, Danielle Almeida Guimarães; Lima, Eliana Martins; Antoniosi Filho, Nelson Roberto. Isotretinoína: perfis farmacológico, farmacocinético e analítico/ Isotretinoin: pharmacological, pharmacokinetic and analytical profiles . RBCF, Rev. bras. ciênc. farm. (Impr.); 38(4): 415-430, out.-dez. 2002. ilus, tab. Disponível em:

- <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/lil-334629>> [Acessado em 26 de julho de 2010].
6. KRAUSE, M. V. Krause alimentos nutrição & dietoterapia. 10. ed. Roca, 2002. São Paulo.
  7. Bula do medicamento Marevan®. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B25601-1-0%5D.PDF>> [Acessado em 29 de julho de 2010].
  8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informe técnico n. 21, de 11 de janeiro de 2007. Confira o informe técnico com as ações da Agência no combate a doença. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6b1517004143f09c8923abfd4ea9c155/110107\\_informe\\_tecnico\\_beriberi.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/6b1517004143f09c8923abfd4ea9c155/110107_informe_tecnico_beriberi.pdf?MOD=AJPERES)> [Acessado em 30 de julho de 2010].
  9. Ke ZJ; DeGiorgio LA; Volpe BT; Gibson GE. Reversal of thiamine deficiency-induced neurodegeneration. *J Neuropathol Exp Neurol*; 62(2): 195-207, 2003 Feb. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/resources/mdl-12578229>> [Acessado em 29 de julho de 2010].
  10. Bula do Medicamento Miantrex CS®. Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26036-1-0%5D.PDF>> [Acessado em 02 de setembro de 2010].

# 12 VACINAS

*Rodrigo Tanoue e Gustavo Coutinho Bacellar*

As epidemias assolam a humanidade. Foram diferentemente interpretadas de acordo com o conhecimento de cada época a respeito do agente etiológico e as condições que as geravam. O que choca é o elevado número de óbitos. A exemplo temos as epidemias causadas pelo vírus da gripe, que desde a época de Hipócrates foram identificadas suas primeiras formas durante o século V a.C.



**Figura 12.1** - O que são vacinas? São um tipo especial de medicamento que, após administração ao organismo, levam o mesmo a desenvolver uma resposta imunológica contra um agente infeccioso.

A primeira epidemia documentada foi em 1889, quando morreram 300 mil pessoas. A gripe espanhola de 1918 vitimou 40 milhões em todo o mundo e no Brasil mais de 35 mil pessoas. A gripe asiática de 1957 matou cerca de 1 milhão de pessoas em todo o mundo e várias outras epidemias poderiam ser citadas até chegar à última conhecida como H1N1 ou gripe suína.

**Como medida preventiva para novas epidemias foram desenvolvidas as vacinas.**

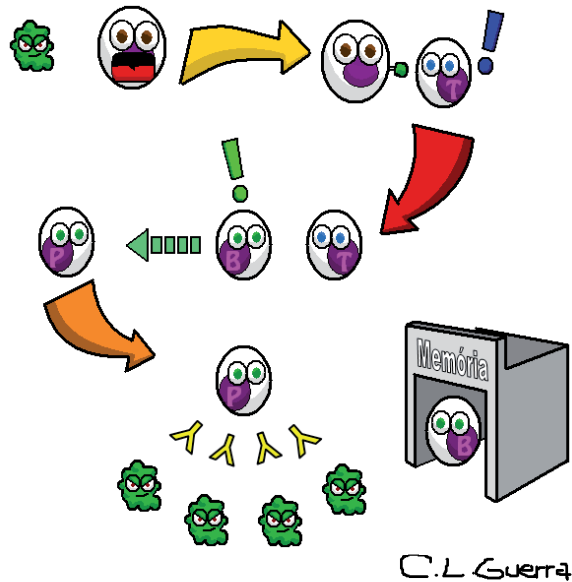
### **Mas, o que são as vacinas?**

Para entender o que são as vacinas, temos que saber um pouco como funciona nosso mecanismo de defesa.

Para combater os micro-organismos patogênicos, o organismo lança mão de dois tipos de imunidade: a natural e a específica. A imunidade natural é um mecanismo de defesa inespecífico, a exemplo deste temos a barreira cutânea, as células de defesa

presentes nas secreções, na flora intestinal, etc. Na imunidade específica ocorre a resposta humoral mediada por linfócitos B onde ocorre a produção de anticorpos específicos contra o agente agressor e resposta celular e memória imunológica mediada por linfócitos T.

O linfócito T é a célula efetora da imunidade celular, o qual é ativado por células apresentadoras de antígenos como macrófagos e monócitos. Estas, quando ativadas, estimulam a diferenciação do linfócito B em plasmócito que irá produzir as imunoglobulinas, ou seja, os anticorpos. Concomitantemente são gerados os linfócitos B de memória. Estes linfócitos ficarão guardados para o caso de uma nova infecção, e a resposta imunológica ocorrerá de maneira bem mais veloz.



**Figura 12.1** - O macrófago “engole” (fagocita) o micro-organismo ou partícula agressora (patógeno). Em seguida, apresenta um pedaço do patógeno (antígeno) ao linfócito T, que vai ativar os linfócitos B. Formam-se, assim, os plasmócitos ativados, que liberam anticorpos contra os patógenos, e os linfócitos B de memória imunológica.

A imunidade específica pode ser adquirida de duas formas: natural ou artificial. A Natural ocorre quando o organismo produz anticorpos contra o agente etiológico que o infectou e na artificial ocorre quando o organismo recebe anticorpos de forma passiva, a exemplo do soro antiofídico ou ativa quando é estimulado através de uma vacina.

**Vacina é um agente que estimula a imunidade específica de forma ativa para produzir memória imunológica contra um possível agente etiológico, que poderia colonizar o organismo e causar doença.**

**A vacina possibilita ao organismo ter uma ação mais rápida contra o agente infeccioso, prevenindo a doença.**

Existem vários tipos de vacinas. Basicamente são diferenciadas em vacinas de agentes vivos atenuados e vacinas de agentes inativados ou mortos. No primeiro tipo os agentes agressores perderam sua patogenicidade, mas conservaram seu poder imunogênico, sendo capazes de se multiplicar. Por isso produzem uma resposta imunológica bastante intensa e duradoura. São exemplos as vacinas BCG, rubéola, febre amarela, poliomielite oral, rotavírus, varicela e caxumba. Já as vacinas de agentes inativados são menos imunogênicas, pois não causam infecção, não se multiplicam e geralmente são necessárias altas doses para obtenção de títulos. Protetores de anticorpos. São exemplos a vacina H1N1, anti-hemófilos, poliomielite injetável, tríplice bacteriana, penumococo, meningococo, hepatite A e papilomavírus humano. Observe a comparação entre vacinas vivas atenuadas e não vivas na figura 12.2.

### **Mas como são feitas as vacinas?**

Para o desenvolvimento das vacinas requer-se alto investimento e grande aparato tecnológico. Basicamente uma vacina é composta de um líquido de suspensão como a água ou solução salina, de estabilizadores, antibióticos para evitar contaminação, sendo os mais utilizados gentamicina e neomicina, conservantes como o timerosal e 2-fenoxietanol, e adjuvantes sendo o mercúrio comumente utilizado, principalmente em vacinas inativadas como efeito imunopotencializador.



### Comparação entre vacinas vivas atenuadas e não vivas

	VIVAS ATENUADAS	NÃO-VIVAS
Vacinas	BCG Rotavírus Poliomielite Oral (VOP) Tríplice Viral (Sarampo, Rubéola e Caxumba) Febre Amarela Varicela Varíola	Hepatite B Anti-Hemófilos (Hib) Poliomielite Injetável Tríplice Bacteriana Gripe Injetável Pneumococo Meningococo Hepatite A Papilomavírus Humano Raiva
Tipo de Imunidade	Celular e Humoral	Principalmente humoral
Duração da Proteção	Longa	Necessita de várias doses para induzir imunidade prolongada
Vias de administração	SC, ID, IM, VO	Sempre IM
Extensão da vacinação aos comunicantes não-vacinados	Possível	Não é possível
Risco para imunodeprimidos	Sim	Não
Conservação	2°C a 8°C	2°C a 8°C
Congelamento	Sim	Não
Alumínio	Não	Sim
Elevação de Temperatura	Não toleram	Toleram

**Figura 12.2 - \*** A extensão da vacinação aos comunicantes não vacinados refere-se ao feto da gestante vacinada. O alumínio pode ser um dos componentes utilizados na fabricação da vacina. Vias de Administração: SC = Subcutâneo, ID = Intradérmico, IM = Intramuscular, VO = Via Oral.

Assim, observamos que a vacina pode englobar componentes tóxicos como o mercúrio, mas que por sua pouca quantidade, dificilmente causará danos, exceto para pacientes com grave sensibilidade ao mesmo. Sabemos que a maioria dos efeitos adversos podem ser minimizados na conservação da vacina em temperatura adequada, aplicação por profissionais habilitados, ocorrendo alguns pequenos efeitos colaterais como: febre de pequena amplitude, dores no corpo, dor no local da aplicação e vermelhidão na pele, podem estar presentes normalmente, mas sua presença não se estenderá por mais de 72h.

A vacina que iremos abordar neste capítulo é a vacina contra o vírus influenza A H1N1 e para entender o mecanismo dessa vacina, também precisamos entender o vírus e a doença que ele provoca.

A estrutura do vírus influenza é composta de um RNA de fita simples, segmentado em 8 segmentos, (família ortimixovírus), envelopado (se trata da camada externa que contém as glicoproteínas de onde iniciara a cadeia de resposta imunológica do

hospedeiro) e seu tamanho é inferior a 110nM. A doença provocada por esse vírus é conhecida popularmente como gripe suína. Trata-se de um quadro gripal transmitido de pessoa a pessoa principalmente pela tosse e espirro e de contato de secreção respiratória de pessoas infectadas. Na maioria dos casos a doença se manifesta com prognóstico benigno e evolução autolimitada, a exceção vale para os grupos de risco com pacientes de doenças crônicas, trabalhadores de saúde, população indígena aldeada, gestantes, crianças, maiores de 60 anos, imunodeficientes e adultos com idade de 20 a 39 anos. Nesses grupos, pelo grande aparecimento de casos graves, foi estabelecido um atendimento prioritário para a vacinação.

Sabe-se que o quadro clínico de gripe é bem diferente de um resfriado comum, apesar das semelhanças dos sintomas. Essa é uma confusão comum na maioria da população. Vamos estabelecer as principais características de ambas, uma vez que é fundamental o seu conhecimento para maior agilidade no atendimento e não sobrecarregamento da unidade de saúde.

O resfriado comum apresenta um quadro clínico bastante tolerável, sendo a principal causa de tosse aguda, geralmente acompanhada de coriza e obstrução nasal, e a febre, quando presente, normalmente é de baixa intensidade e não ultrapassa um período de 72h.

A gripe que o H1N1 causa é um quadro clínico mais exacerbado. Ocorre a presença de febre acima de 38 graus centígrados, podendo ser acompanhada de outros sintomas como calafrios, mialgia, intensa dor de cabeça, dores musculares, tosse, etc. Na grande maioria das vezes o quadro clínico é autolimitado, mas podem ocorrer complicações.

Com o objetivo de reduzir o risco de expansão da transmissão do vírus H1N1 e as complicações da doença, principalmente nos grupos de risco citados, o Ministério da Saúde, com apoio de órgãos nacionais, tornou possível a distribuição para parte da população a vacina contra o vírus H1N1. Essa distribuição fundamentou-se devido à situação epidemiológica a qual o Brasil se encontra, para prevenir a vigência de uma segunda onda de pandemia a partir do hemisfério norte, pela gravidade da doença e pela disponibilidade da vacina no cenário internacional.

A vacina H1N1 é considerada muito segura, apresentando contraindicação bastante restrita, a exemplo: antecedentes de reação anafilática severa (alergia) ao mercúrio e doenças agudas graves.

Os eventos adversos contra influenza são pouco frequentes, e em sua maioria passageiros, se resolvendo em até 48 horas, como febre e vermelhidão no local de aplicação.

# 13 INFLAMAÇÃO, DOR, FEBRE, ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS E ANTINFLAMATÓRIOS

*Paula Almeida Pamponet Moura, Hidevaldo Bueno Machado e  
Herbert Arlindo Trebien*

## **Inflamação, Dor e Febre e o Processo Inflamatório**

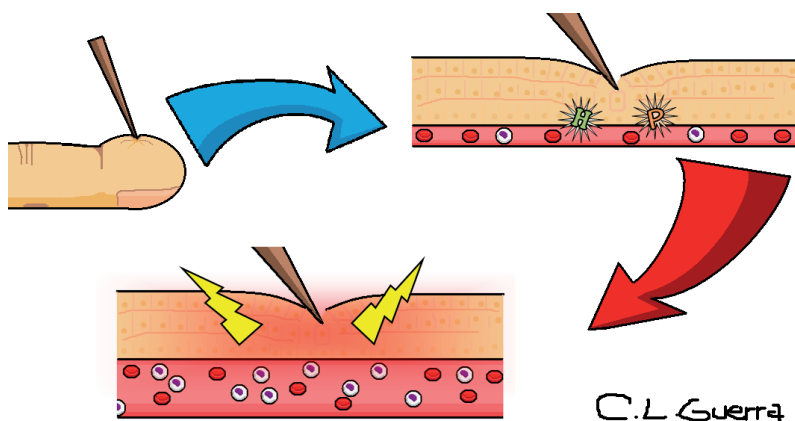
Uma das primeiras definições de inflamação, dor e febre, é que são sintomas desagradáveis, que levam o indivíduo a procurar uma cura, a mudar um comportamento que está levando a consequências desagradáveis, ou, em última análise, a procurar um médico.

Cornelius Celsus, que viveu entre 42 a.C. e 37 d.C., definiu “*Signa inflammationis quatro sunt: Rubor et Tumor, cum Calor et Dolor*” – os sinais da inflamação são 4: rubor (ou eritema – “vermelhidão”), tumor (tumor ou edema = inchaço), calor (aumento da temperatura, febre) e dor.

Rudolph Virchow (1821-1902) acrescentou o “*Functio laesa*”, ou perda da função.

Julius Conheim (1839-1884) acrescentou a migração celular. Descrito no livro “*The thorn in the staffish*”, seus estudos são muito interessantes. Descrevem a introdução de um espinho de roseira numa larva de estrela do mar – transparente. Observada ao microscópio era possível observar as células circulantes migrarem até o espinho da roseira.

Essas evidências todas, observadas em diversas espécies, levaram ao desenvolvimento da ideia de que o processo inflamatório é uma reação de defesa do organismo contra agentes agressores. Por causa dos processos comuns que ocorrem nas diversas espécies, esta reação foi chamada de PROCESSO INFLAMATÓRIO (PI). Verificou-se então que a reação depende mais da espécie do que do agente agressor. Da ideia de reação padrão foi desenvolvida a teoria da MEDIAÇÃO ENDÓGENA do processo inflamatório, ou seja, que existiriam mediadores químicos endógenos (do próprio corpo) que seriam responsáveis pelo desenvolvimento do processo inflamatório. Essa teoria se confirmou, tendo sido encontrados inúmeros mediadores, tais como histamina, bradicinina, prostaglandinas, substância P. Essas substâncias foram então chamadas de AUTACÓIDES (ou autofármacos, ou autorremédios) por Schafer em 1916.



C.L Guerra

**Figura 13.1** - Quando uma agressão acontece (como uma farda no dedo), o tecido lesado reage liberando substâncias como a histamina e prostaglandinas, que promovem vasodilatação e concentração de células de defesa no local agredido. Ocorre dor, vermelhidão, inchaço e calor no local da lesão, os quatro sinais clássicos da inflamação.

Entretanto, o processo inflamatório também pode causar lesões graves ao organismo, podendo chegar até a morte. Um processo inflamatório pode ser conceituado como uma doença, como no caso das doenças autoimunes, em que o organismo trata algumas células ou partes do corpo como agentes estranhos, e desenvolve um processo inflamatório – uma resposta imunológica contra o próprio organismo.

Desta forma, considerando que o PI é uma reação vital na sobrevivência do indivíduo, mas que por outro lado pode matar o próprio hospedeiro, que o pesquisador brasileiro Maurício Rocha e Silva classificou o PI como um MECANISMO ADAPTATIVO, ou seja, “o processo inflamatório é um fenômeno biológico resultante da inter-relação

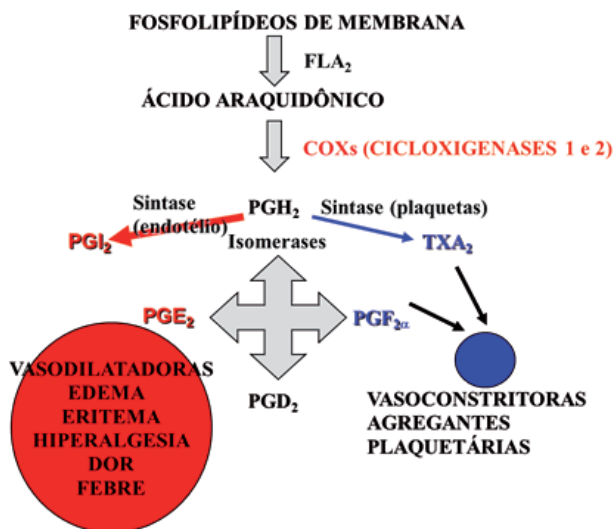
de diversas forças de adaptação, que tenta proteger o organismo, o meio intracelular, de agentes externos". Portanto, o PI é uma reação do próprio organismo, essencial na sua defesa contra agentes agressores, mas que precisa ser bem controlado, uma vez que se ele se voltar contra moléculas do hospedeiro, pode ser ele mesmo uma causa de doenças.

A inflamação é uma resposta normal do organismo às lesões teciduais causadas por traumatismos, agentes químicos ou microbiológicos infecciosos. É uma tentativa de inativação ou destruição dos agentes invasores e tem por objetivo a reparação tecidual após a lesão.

**Entretanto, em algumas situações ou doenças, a resposta inflamatória pode ser exagerada ou pode persistir por um tempo prolongado, podendo causar danos ao organismo. Nestas situações, são indicados fármacos para modular este processo inflamatório.**

As manifestações clínicas do processo inflamatório agudo são: dor, rubor, aumento da temperatura no local da lesão, edema e febre em maior ou menor grau. Em um processo inflamatório crônico, os eventos anteriormente descritos causam ainda degeneração tecidual e fibrose.

A inflamação é desencadeada pela liberação de substâncias químicas a partir dos tecidos lesados e também de células migratórias, que são atraídas para o local lesionado. Estas substâncias, como a histamina, a serotonina, a bradicinina, as prostaglandinas, os leucotrienos, entre outros, são responsáveis pelos sinais clínicos do processo inflamatório.

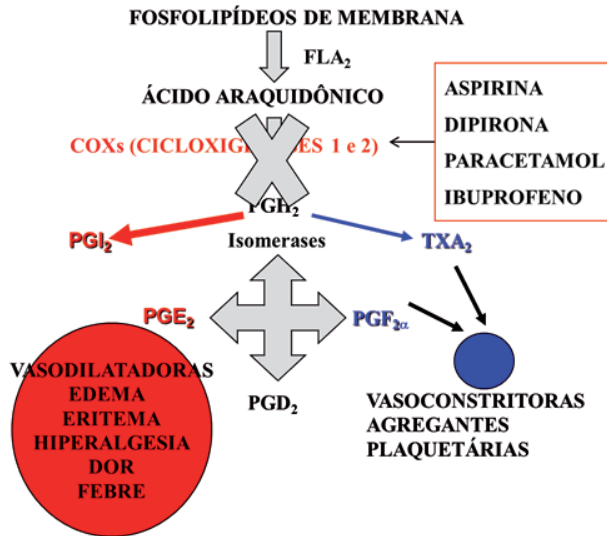


**Figura 13.2** - No processo inflamatório ocorre ativação da enzima fosfolipase A2 que produz ácido araquidônico a partir de fosfolípidos das membranas celulares. As enzimas ciclooxigenases, por sua vez, agindo sobre o ácido araquidônico, formam as prostaglandinas. As prostaglandinas são mediadores do processo inflamatório – inflamação, dor e febre.

Entre os mediadores do processo inflamatório, as prostaglandinas, por exemplo, são vasodilatadoras (eritema) e sensibilizam certos receptores, ocasionando hiperalgesia (dor), podendo também causar aumento de permeabilidade vascular (edema), além atuarem nos centros cerebrais de termorregulação, originando a febre.

### Antiinflamatórios – Como Funcionam

Os fármacos indicados para modular o processo inflamatório e, conseqüentemente, controlar os sinais clínicos do processo, são os anti-inflamatórios, analgésicos e antipiréticos. Dentro desta classe de fármacos, os mais utilizados são os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES), como ASPIRINA, DIPIRONA, PARACETAMOL E IBUPROFENO, entre muitos outros.



**Figura 13.3** - Os anti-inflamatórios atuam principalmente inibindo as enzimas que participam da reação de formação das prostaglandinas. Estas enzimas são as ciclooxigenases (COX-1 e a COX-2). A diminuição da síntese de prostaglandinas diminui a dor, a febre e a inflamação.

Os compostos antiinflamatórios não esteroides (AINEs) estão entre os agentes farmacológicos mais utilizados na prática médica. Apresentam um amplo espectro de indicações terapêuticas, como: analgesia, anti-inflamação, antipirese (combate da febre), além da profilaxia contra doenças cardiovasculares (antiplaquetários; inibem a formação de tromboxano A2 e a agregação plaquetária).

### Reações Adversas dos Antiinflamatórios (AINEs)

O problema é que a redução da síntese de prostaglandinas pode trazer, além dos efeitos desejáveis, efeitos adversos.

Quando o AINE atua sobre a COX-1, ele pode gerar alguns efeitos adversos, pois esta enzima atua também no processo de síntese de muco protetor tanto no estômago quanto no intestino delgado, conferindo proteção contra os ácidos que agem nestes órgãos. Inibindo a COX-1, as prostaglandinas (que neste caso são protetoras) não são produzidas, **podendo originar lesões gástricas, ulcerações e/ou hemorragias**.

Além disso, a COX-1 age na homeostase vascular, na agregação plaquetária e na função renal. Nos rins, a diminuição da síntese de prostaglandinas pode prejudicar o fluxo renal, pois pode haver retenção de sódio e água, que pode originar edema e

hiperpotassemia (excesso de potássio no sangue) em alguns pacientes. Seu efeito nas plaquetas também pode ser perigoso, pois a capacidade de aglutinação destas células é diminuída, produzindo **um efeito anticoagulante com tempo de sangramento prolongado.**

A maioria dos AINES inibem tanto a COX-1 quanto a COX-2. Cada vez mais se procura criar fármacos que sejam inibidores seletivos somente da COX-2, pois estes possuem a vantagem de apresentar menor risco de desenvolvimento de sangramento gastrointestinal e não exercem efeitos sobre as plaquetas. Porém, os inibidores da COX-2 podem causar insuficiência renal e aumento do risco de hipertensão. Contudo, para pacientes que necessitem de uso contínuo de AINES, o tratamento com um inibidor seletivo da COX-2 seria uma opção razoável.

### **Resumidamente, apresentamos abaixo os possíveis riscos do uso indiscriminado de AINES:**

- **Distúrbios gastrointestinais:** dispepsia, dores, flatulência, náuseas, vômitos e úlceras gastrointestinais com ou sem hemorragia.
- **Distúrbios de coagulação:** provocam aumento do tempo de coagulação sanguínea, podendo causar hemorragias.
- **Efeitos renais adversos:** Em alguns pacientes mais suscetíveis, que apresentem alguma disfunção renal preexistente, podem causar insuficiência renal aguda, que é reversível com a interrupção do medicamento. O uso crônico de AINES pode levar à nefropatia por analgésicos, caracterizada por nefrite e necrose papilar renal.
- **Lesões cutâneas:** erupções discretas e até urticárias em casos específicos em que o indivíduo possua alergia ao medicamento.
- **Reações hepáticas** também podem surgir, desde alterações transitórias até quadros fatais. Devem-se a hipersensibilidade ou hepatotoxicidade direta. O tratamento prolongado com AINE pode causar hepatite crônica.
- **Em gestantes, o uso de AINES deve ser cauteloso.** Deve ser suspenso antes do tempo previsto para o parto a fim de evitar complicações como, por exemplo, aumento da hemorragia pós-parto.

Todos os AINES apresentam efeitos adversos comuns. Por este motivo, a escolha do anti-inflamatório deve se basear em critérios como toxicidade relativa, conveniência para o paciente, custo e experiência de uso. Embora os efeitos adversos sejam semelhantes, há diferenças de intensidade e prevalência. Os pacientes devem ser aconselhados a ingerir a menor dose eficaz, pelo menor período de tempo possível,



quando o desconforto advindo das manifestações clínicas da inflamação (dor, edema, limitação funcional) suplantam o benefício da regeneração tecidual determinado pela reação inflamatória, ou também quando há dor isolada ou preponderante sobre outros sintomas.

### **Referências**

1. Carmen Luize Kummer, Tereza Cristina R. B. Coelho – Anti-inflamatórios Não Esteróides Inibidores da Ciclooxygenase-2 (COX-2): Aspectos Atuais - Artigo de Revisão - Rev Bras Anesthesiol 2002; 52: 4: 498-512.
2. Farmacologia clínica – fundamentos da terapia racional. Lenita Wannmacher. 2. ed. Editora Guanabara Koogan.
3. Farmacologia ilustrada. Richard D. Howland, Mary J. Mycek. 3. ed. Artmed Editora.
4. Cuidados com os medicamentos. Eloir Paulo Schenkel, Sotero Serrate Mengue, Pedro Ros Petrovick. 4. ed. Editora da UFSC.



# 14 FARMACOLOGIA CARDIOVASCULAR

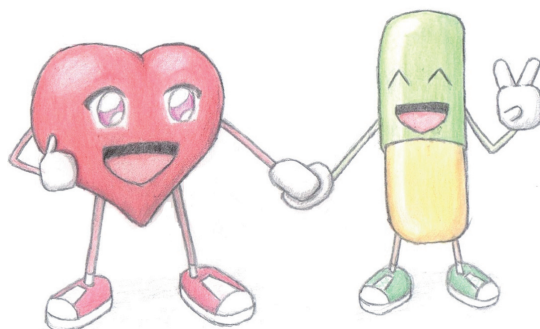
*Cláudio Lages Guerra e Herbert Arlindo Trebien*

A Farmacologia Cardiovascular tem uma grande importância epidemiológica, visto que as doenças cardiovasculares estão entre as maiores causas de internação no Brasil e no mundo. Em 1950, as doenças cardiovasculares eram causa de 12% das mortes no Brasil e, atualmente, representam mais de 40% (GORDILHO *et al.*, 2000).

O mau uso de medicamentos, seja o abuso ou não uso da medicação, contribui significativamente para o curso da doença e custos para o sistema de saúde. Neste capítulo abordaremos a terapia cardiovascular, suas interações com outros fármacos e as reações adversas mais comuns.

O capítulo está didaticamente dividido em:

- fármacos contra a hipertensão;
- fármacos contra arritmias;
- fármacos contra o colesterol.



**Figura 14.1** - O uso adequado de medicamentos diminui as complicações cardiovasculares, renais, cerebrais e a mortalidade, enquanto o mau uso de medicamentos, seja o abuso ou não uso da medicação, contribui significativamente para o curso da doença e custos para o sistema de saúde.

## **Fármacos Contra a Hipertensão**

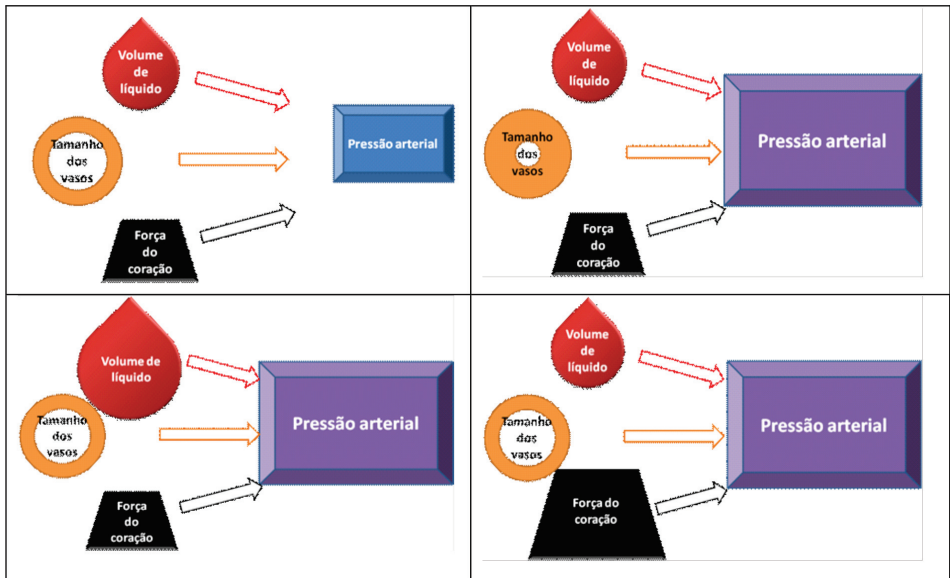
### **O que é hipertensão arterial sistêmica?**

A hipertensão arterial sistêmica, ou “pressão alta”, é uma doença crônica com várias causas que atinge 22% a 44% das pessoas no Brasil (GOWDAK, 2008). Ela é um importante fator de risco para complicações cardiovasculares, altamente influenciada por fatores ambientais e culturais como alimentação, estresse, tabagismo e sedentarismo (BARRETTO; CARDOSO, 2008; KAPLAN, 1997a).

Na ausência de complicações cardiovasculares, renais ou cerebrais, a maioria dos pacientes com hipertensão arterial primária é assintomática. Desta forma, os sintomas, quando presentes, são sintomas de lesões nos órgãos mais prejudicados pela hipertensão, como olhos, rins, coração, cérebro e vasos. As complicações cardíacas mais importantes são a insuficiência cardíaca e o infarto. A hipertensão arterial sistêmica pode causar, ainda, insuficiência renal, problemas visuais como “manchas escuras” e “pontos brilhantes” na visão, acidente vascular encefálico (derrame) e doença vascular periférica (BORTOLOTTI; GIORGI, 1996).

A hipertensão arterial costuma ser subtratada na população devido à baixa adesão do paciente ao tratamento, isto é, as pessoas não obedecem aos horários das medicações, “pulam” doses e deixam de tomar a medicação por conta própria. O resultado disto é a ineficácia do tratamento e a não diminuição do risco de desenvolver complicações sérias. É extremamente importante a consciência de que a medicação e a mudança no estilo de vida são fundamentais para a prevenção de infarto, derrame e outros eventos que podem ser fatais (KAPLAN, 1997 b).

A pressão sanguínea é controlada pela quantidade de líquido no sangue, o tamanho dos vasos sanguíneos e a força do coração (figura 1a). Imagine-se usando um sapato 2 números menor do que o tamanho apropriado. Você consegue imaginar como o sapato está apertado e como a pressão lá dentro está alta? Este é o mesmo efeito que os líquidos têm no vaso sanguíneo. Se houver muito líquido nos vasos, e os vasos estiverem menores do que o necessário (como se o sapato fosse pequeno demais para o pé), a pressão arterial aumenta (figuras 1b e 1c). A força do coração também contribui para o aumento da pressão. Se o coração bate com força demais, o sangue sai com muita pressão (figura 1d). Imagine duas pessoas apertando tubos de pasta de dente. Qual tubo tem mais pressão, o da pessoa que aperta com força ou o da pessoa que aperta de leve? É por isto que os fármacos anti-hipertensivos agem como diuréticos (para diminuir o volume de líquido), inibidores adrenérgicos (os mais comuns diminuem a força do coração) e vasodilatadores. Entretanto, apesar dessas ações iniciais sobre coração e aumento do volume urinário, evidências recentes sugerem que todos esses fármacos acabam diminuindo a pressão arterial por uma ação vasodilatadora, diminuindo o tônus vascular (estado de contração dos vasos sanguíneos) e com isso a resistência vascular periférica.



**Figura 14.2** - Mecanismos de controle da pressão arterial. Volume sanguíneo, diâmetro e plasticidade dos vasos e o trabalho do coração, que são regulados por sistemas neurais, humorais e locais determinam os níveis pressóricos.

## Diuréticos

Os diuréticos agem aumentando o volume urinário (OPIE, 1995). O sangue passa pelos rins e é filtrado, e parte deste filtrado é eliminado na forma de urina. Se a quantidade de água eliminada na urina aumentar, a quantidade de água no sangue diminui, diminuindo a pressão. O quadro 1 mostra as quatro classes de fármacos diuréticos e alguns de seus representantes.

<b>Classe</b>	<b>Fármacos</b>
Tiazídicos	Hidroclorotiazida, clortalidona
Diuréticos de alça	Furosemida, bumetanida
Poupadores de potássio (K <sup>+</sup> )	Amilorida, espironolactona
Inibidores da anidrase carbônica	Acetazolamida, metazolamida

**Quadro 1** - Anti-hipertensivos diuréticos

Além da hipertensão arterial, os diuréticos são usados também no tratamento da insuficiência cardíaca, insuficiência renal, síndrome nefrótica e cirrose (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006; OPIE, 1995). Os diuréticos tiazídicos são os mais usados no tratamento da hipertensão. Eles agem inibindo a reabsorção de sal no rim, eliminando mais sal na urina. O sal “puxa” a água e aumenta a quantidade de água na urina, aliviando a pressão do sangue. Podem ser prescritos para ser usados sozinhos (em monoterapia) ou combinados com outros anti-hipertensivos. Existem no mercado vários medicamentos que contêm um diurético tiazídico (principalmente a hidroclorotiazida) associado a um fármaco de outra classe (PIMENTA, 2008). O médico avalia a necessidade ou não de utilizar um medicamento com mais de um fármaco de acordo com o estado do paciente. Não se deve jamais misturar fármacos por conta própria, principalmente porque um diurético aumenta a potência de outro anti-hipertensivo, podendo levar o paciente ao desmaio e até mesmo choque.

Os efeitos adversos mais comuns ao uso de diuréticos tiazídicos são diminuição de potássio (hipocalemia), magnésio (hipomagnesemia), sódio (hiponatremia) e cálcio (hipocalcemia) no sangue (GOWDAK, 2008). Estes elementos são muito importantes para as funções das células, e já houve relatos de hiponatremia fatal e morte súbita por causa de mau uso de diuréticos tiazídicos. Também são importantes a hiperuricemia (aumento de ácido úrico no sangue, responsável pela gota), hiperlipidemia (aumento de gorduras como colesterol e triglicérides no sangue) e disfunção erétil. Os diuréticos tiazídicos podem causar diabetes em pessoas com predisposição a esta

doença (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). O quadro 2 mostra as principais interações medicamentosas entre diuréticos tiazídicos e outros fármacos.

<b>Fármaco</b>	<b>Efeito da interação</b>
Anti-inflamatórios não -esteroidais, inibidores da COX-2, sequestradores de ácidos biliares	Diminuição da eficiência do diurético tiazídico
Anticoagulantes, uricosúricos, insulina	Diminuição da eficácia dos fármacos associados ao diurético tiazídico
Quinidina	Torsade de pointes, morte súbita
Corticoides, anfotericina B	Hipocalcemia
Lítio, relaxantes musculares, digitálicos anestésicos, diuréticos de alça, vitamina D, diazóxido	Aumento do efeito dos fármacos associados ao diurético tiazídico

**Quadro 2** - Principais interações medicamentosas envolvendo diuréticos tiazídicos.

A furosemda é um diurético de alça bastante usado na terapêutica. Os diuréticos de alça têm ação mais rápida e mais curta do que os diuréticos tiazídicos. São usados na terapia da insuficiência cardíaca e são tão eficazes na redução da pressão arterial quanto os tiazídicos, mas são menos úteis para esse fim por causa de sua ação mais curta (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Os efeitos adversos dos diuréticos de alça são semelhantes aos dos diuréticos tiazídicos, como hipocalcemia, hiponatremia, hipotensão, hipomagnesemia e hipocalcemia. Outro efeito adverso importante dos diuréticos de alça é a ototoxicidade (zumbido, perda de audição, vertigem) (GOWDAK, 2008; OPIE, 1997).

O uso de diuréticos de alça deve ser evitado em mulheres pós-menopausa com osteopenia (fraqueza nos ossos) por causa da eliminação de cálcio. Como os diuréticos de alça têm ação mais curta, seria necessário o uso de mais doses por dia para ter uma função de anti-hipertensivo e os efeitos adversos seriam mais intensos do que os efeitos adversos de tiazídicos (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

Existe uma classe de diuréticos que não provoca hipocalcemia, chamada de “poupadores de potássio”. Geralmente são usados em combinação com outro tipo de diurético. O efeito adverso mais perigoso dos poupadores de potássio é a hipercalemia, que também pode ser fatal. Por isso, estes diuréticos não devem usados por pessoas com insuficiência renal ou pessoas que tomam inibidores da ECA (ver Vasodilatadores, mais adiante neste capítulo) ou suplementos que contenham potássio (GOWDAK, 2008; OPIE, 1997).

## Inibidores Adrenérgicos

A adrenalina e outros neurotransmissores semelhantes (como a noradrenalina) são capazes de aumentar a pressão arterial, entre outros efeitos, fazendo o coração bater mais rápido e mais forte (figura 2). Os medicamentos que inibem os efeitos da adrenalina diminuem a pressão fazendo o coração bater mais devagar e com menos força, além de promover a dilatação dos vasos sanguíneos. O quadro 3 traz os locais de ação desses fármacos.

Tipo de ação	Fármacos
Ação no neurônio	Reserpina, guanetidina
Ação no sistema nervoso central	Metildopa, clonidina
Alfabloqueadores	Prazosina, fentolamina
Betabloqueadores	Propranolol, metoprolol
Alfa- e betabloqueadores	Carvedilol, labetalol

Quadro 3 - Tipos de inibidores da adrenalina

## Betabloqueadores

Os betabloqueadores são muito usados no tratamento da hipertensão. A adrenalina faz o coração bater mais rápido e forte quando se liga às células do coração. Os betabloqueadores se ligam às células do coração e ocupam o lugar da adrenalina. Assim, a adrenalina não consegue se ligar ao coração e fazer seus efeitos (figura 14.3).

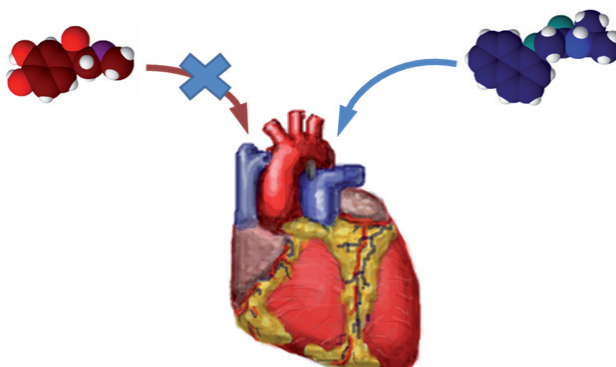


Figura 14.3 - Efeito dos betabloqueadores no coração. O betabloqueador (azul) se liga ao coração e não deixa a adrenalina (vermelho) agir.



Os betabloqueadores são mais eficientes em pessoas jovens e de meia-idade, e têm efeito menor em pessoas de mais idade. Isto porque a hipertensão em jovens está frequentemente associada ao estresse. Já em idosos a hipertensão costuma ser mais relacionada aos vasos sanguíneos e menos ao coração (SERRO AZUL, 2005).

Os betabloqueadores também costumam ser bem menos eficientes em afrodescendentes do que em brancos por questões genéticas (JOHNSON; TERRA, 2002). Em compensação, como a hipertensão em afrodescendentes costuma estar associada ao volume sanguíneo, os diuréticos são mais eficientes nesta etnia do que em brancos (BREWSTER; VAN MONTFRANS; KLEIJNEN, 2004).

Como já foi dito, os betabloqueadores inibem os efeitos cardíacos da adrenalina, fazendo o coração bater mais devagar e com menos força. Por isto, os betabloqueadores podem diminuir o desempenho de atletas (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

Além do controle da pressão arterial, os betabloqueadores são usados para o tratamento da insuficiência cardíaca, de algumas arritmias, no infarto e em algumas cirurgias (OPIE, 1995). Muitas pessoas que não são qualificadas para prescrever ou dispensar medicamentos costumam indicar o uso de betabloqueadores como calmantes. Não se deve jamais usar betabloqueadores como calmantes, já que eles não têm essa função. Os riscos do uso inadequado de betabloqueadores são grandes, incluindo coma e morte.

Entre os efeitos adversos dos betabloqueadores estão a bradicardia (batimentos lentos do coração), fechamento das vias respiratórias, aumento de triglicérides e diminuição do HDL (colesterol "bom") e disfunção erétil (GOWDAK, 2008). Estes medicamentos não devem ser usados em pacientes com bloqueio atrioventricular e doença do nó sinusal, que podem ter bradicardia fatal; diabéticos, que podem ter hipoglicemia; asmáticos, que podem ter broncoespasmo fatal; e grávidas, pois os betabloqueadores podem retardar o desenvolvimento do feto. Não se deve interromper rapidamente o tratamento com betabloqueadores. A interrupção súbita do tratamento pode levar à hipertensão de rebote (que pode ser maior do que a hipertensão que a pessoa tinha antes), dor no peito e até infarto (KAPLAN, 1997 b).

### **Outros Inibidores Adrenérgicos**

Outros inibidores da adrenalina são a reserpina, prazosina e metildopa. A reserpina age nos neurônios que liberam noradrenalina, um neurotransmissor parecido com a adrenalina. A reserpina esgota a reserva de noradrenalina do neurônio. Assim, quando o neurônio tenta liberar o neurotransmissor, a quantidade liberada é bem pequena por falta de estoque. A reserpina pode fazer um acúmulo de água e sal, diminuindo o efeito anti-hipertensivo. Os efeitos adversos da reserpina são a sonolência, perda de concentração e depressão profunda (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A prazosina é um alfabloqueador. Assim como os betabloqueadores, os alfabloqueadores se ligam às células e não deixam a adrenalina/noradrenalina se ligar e fazer seus efeitos. Quando uma pessoa leva um susto ela fica pálida porque a adrenalina diminui a largura dos vasos sanguíneos da pele. Assim, passa menos sangue pela pele e a pessoa parece mais branca por falta da cor avermelhada do sangue. Os alfabloqueadores agem nos vasos sanguíneos, alargando os vasos e fazendo a pressão arterial diminuir. Os alfabloqueadores como a prazosina podem fazer hipotensão ortostática (a queda de pressão que acontece quando uma pessoa sentada/deitada se levanta) nas primeiras doses ou quando se aumenta a dose do fármaco. Existe também o risco de desenvolvimento de insuficiência cardíaca com o uso de alfabloqueadores (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

A metildopa é um inibidor adrenérgico com ação no sistema nervoso central. Ela é usada pelos neurônios do cérebro para a produção de noradrenalina, mas o produto formado é diferente da norepinefrina e acaba mudando as transmissões nervosas, diminuindo a liberação de adrenalina e noradrenalina. A metildopa é usada principalmente na gravidez, já que é bastante segura para a mãe e para o feto. Os efeitos adversos são sonolência, boca seca, disfunção erétil, ginecomastia e galactorreia (desenvolvimento de mamas e produção de leite, notavelmente em homens), tremores e anemia hemolítica (KAPLAN, 1997 b).

## Vasodilatadores

Outra maneira de reduzir a pressão arterial é aumentar o tamanho dos vasos para que o sangue possa “caber nas artérias” e a pressão, diminuir. Os vasodilatadores podem ser separados em quatro grandes tipos básicos, apresentados no quadro 4.

<b>Tipo de vasodilatador</b>	<b>Fármacos</b>	<b>Sufixo do nome</b>
Vasodilatadores diretos	Hidralazina, nitroprussiato	Não tem
Bloqueadores de canal de cálcio	Verapamil, anlodipino	Não tem*, -dipino
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA)	Enalapril, captopril	-pril
Antagonistas de receptor de angiotensina	Losartana, valsartana	-sartana

**Quadro 4** - Grandes grupos de vasodilatadores.

\*Os bloqueadores de canal de cálcio têm vários subgrupos. O maior deles (diidropiridinas) tem sufixo “-dipino”.

Os vasodilatadores diretos são um grupo com vários mecanismos de ação.

A hidralazina é um fármaco que produz dilatação principalmente nas artérias e foi um dos primeiros anti-hipertensivos a serem utilizados, mas hoje em dia está sendo substituído por outros fármacos.

Onitroprussiato e a nitroglicerina são utilizados nas emergências hipertensivas, na angina e no infarto, agindo diretamente nos mecanismos de relaxamento dos vasos sanguíneos. O comprimido sublingual age no coração mais rapidamente do que o comprimido engolido, porque o fármaco cai no sangue e vai diretamente para o coração.

O cálcio é um nutriente muito importante para o funcionamento do corpo todo. Além de ser o principal componente dos ossos, o cálcio também está envolvido com a secreção de substâncias das células, secreção de hormônios, transmissão da informação dos neurônios e contração dos músculos. Os bloqueadores de canal de cálcio agem diminuindo a quantidade de cálcio nos músculos e, com isso, diminuem a contração dos músculos dos vasos sanguíneos e do coração. Justamente por causa disso a pressão arterial diminui (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006). Eles são os anti-hipertensivos que melhor funcionam em afrodescendentes, juntamente com os diuréticos (KHAN; BEEVERS, 2005). Como os bloqueadores de canal de cálcio diminuem a contração do coração, o uso desses medicamentos e de betabloqueadores juntos pode ser problemático.

### **Os efeitos adversos dos bloqueadores de canal de cálcio são:**

- Tontura
- Hipotensão
- Dor de cabeça
- Náuseas
- Câibras
- Isquemia do coração
- Arritmias
- Inchaço nas pernas
- Constipação intestinal

### **Interações Medicamentosas**

Além disso, o uso de cetoconazol ou omeprazol aumenta o efeito dos bloqueadores de canal de cálcio. Por outro lado, o uso álcool junto de bloqueadores de canal de cálcio aumenta os efeitos tóxicos do álcool (GOWDAK, 2008).

É importante que não se consuma nenhuma bebida alcoólica enquanto estiver fazendo algum tratamento com medicamentos, não importando qual seja esse medicamento. O uso de verapamil e diltiazem é contraindicado em pessoas com disfunção ventricular, distúrbios do nó atrioventricular e/ou do nó sinoatrial, intoxicação por digitálicos ou pressão sistólica abaixo de 90 mmHg. O brepidil, principalmente em pessoas com hipocalcemia e/ou bradicardia, pode causar arritmias fatais (BRUNTON; LAZO; PARKER, 2006).

### **Inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona**

Existe um hormônio que também é responsável pela contração dos vasos sanguíneos, chamado angiotensina II. Ele é a versão ativada de outro hormônio, a angiotensina I, e se torna ativada quando uma enzima conversora de angiotensina (ECA) transforma a angiotensina I em angiotensina II. Os fármacos que inibem a ação dessa enzima conversora de angiotensina agem diminuindo a transformação da angiotensina I em angiotensina II, diminuindo o efeito de contração dos vasos e a pressão arterial. Além disso, eles parecem ter um efeito de proteção dos rins em pacientes diabéticos e aumentam a eficiência dos diuréticos (OPIE, 1995).

Os efeitos adversos dos inibidores da ECA são a hipotensão na primeira dose, tosse seca, hipercalemia e insuficiência renal aguda. Alguns pacientes podem ter um inchaço rápido no nariz, garganta e língua, que pode fechar as vias respiratórias e matar os pacientes por falta de ar. Esse efeito, chamado angioedema, não está relacionado à dose, isto é, não faz diferença se a dose era alta ou baixa, e acontece mais frequentemente em afrodescendentes. Os inibidores da ECA são contraindicados na gravidez, pois podem retardar o desenvolvimento do feto e até causar morte neonatal. As interações medicamentosas dos inibidores da ECA estão no quadro 5.

<b>Substância associada ao inibidor da ECA</b>	<b>Efeito da interação</b>
Antiácidos, antiinflamatórios não-esteroidais	Diminui o efeito dos inibidores da ECA
Diuréticos poupadores de potássio, suplementos vitamínicos com potássio, betabloqueadores, antiinflamatórios não-esteroidais.	Hipercalemia
Digoxina, lítio	Aumento da concentração plasmática do fármaco associado
Alopurinol	Aumento das reações de hipersensibilidade ao alopurinol
Capsaicina (substância picante da pimenta)	Tosse seca

**Quadro 5** - Interações medicamentosas dos inibidores da enzima conversora de angiotensina.

## **Antagonistas da Angiotensina II**

Outra maneira de diminuir a vasoconstrição causada pela angiotensina é bloquear os receptores desse hormônio, de maneira semelhante aos betabloqueadores. Os antagonistas de receptor de angiotensina se ligam às células dos vasos sanguíneos e não deixam a angiotensina se ligar e fazer seus efeitos. Eles são geralmente usados em pacientes que não toleram os inibidores da ECA. Os antagonistas de receptor de angiotensina diminuem a resistência vascular periférica (por causa do efeito vasodilatador), fazem diminuir a secreção de um hormônio chamado aldosterona (que causa retenção de água) e diminuem a hipertrofia celular causada pela angiotensina II.

Ao contrário dos inibidores da ECA, os antagonistas de receptor de angiotensina não causam tosse. Os antagonistas de receptor de angiotensina são contraindicados na gravidez, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e pacientes com estenose da artéria renal. A ocorrência de angioedema é menor com o uso de antagonistas de receptor de angiotensina do que com o uso de inibidores da ECA. Os antagonistas de receptor de angiotensina podem causar hipercalemia em pessoas que usam suplementos de potássio ou diuréticos poupadores de potássio (GOWDAK, 2008).

## **Fármacos Contra Arritmias**

O coração bate num ritmo bem regulado de 60 a 70 batimentos por minuto, sendo normalmente mais lento em atletas. Em situações de estresse, como ansiedade

e susto, o coração bate mais rápido, mas volta ao normal quando a situação estressante acaba.

As arritmias que fazem o coração bater mais rápido do que o normal em situações de repouso se chamam taquiarritmias (ou taquicardia). Por outro lado, as arritmias que fazem o coração bater mais devagar que o normal se chamam bradiarritmias (ou bradicardia). Existem vários tipos de taquicardia e de bradicardia, com várias causas diferentes. Por isso, somente um médico com conhecimento sobre arritmias pode identificar o tipo de arritmia de um paciente e prescrever o melhor tratamento para esse paciente.

Os fármacos antiarrítmicos são divididos em cinco classes, mostrados no quadro 6:

<b>Classe do fármaco</b>	<b>Exemplos</b>
Classe I: Bloqueadores de canal de sódio	Quinidina, lidocaína, procainamida, fenitoína
Classe II: Betabloqueadores	Propranolol, atenolol, carvedilol, metoprolol
Classe III: Bloqueadores de canal de potássio	Amiodarona, sotalol, ibutilida, dofetilida
Classe IV: Bloqueadores de canal de cálcio	Verapamil, diltiazem
Classe V: Outros fármacos antiarrítmicos	Adenosina, atropina, digoxina

**Quadro 6** - Classes dos Fármacos antiarrítmicos.

## **Bloqueadores de Canais de Sódio**

Os bloqueadores de canal de sódio dificultam a passagem elétrica pelo coração. Por isso, podem dificultar o funcionamento normal de marcapassos e desfibriladores. Como existem diferenças importantes entre eles, os bloqueadores de canal de sódio não podem ser trocados por alguém sem conhecimento adequado. Um efeito adverso muito importante é a taquicardia (às vezes intratável) que pode acontecer com o uso de bloqueadores de canal de sódio em certos tipos de arritmias. O efeito adverso mais comum (3 a 5 em cada 10 pacientes) da quinidina é a diarreia, também podendo acontecer dor de cabeça, ruídos e taquicardia grave, que pode levar a morte súbita.

## Betabloqueadores

Os betabloqueadores e os bloqueadores de canal de cálcio foram descritos anteriormente.

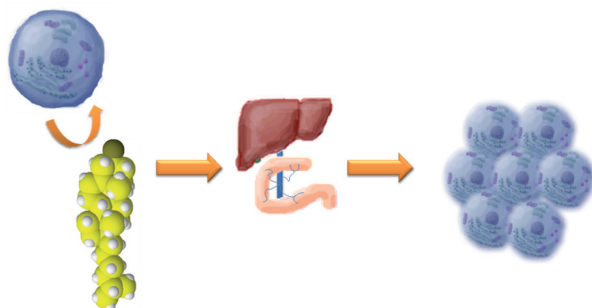
O efeito antiarrítmico desses fármacos vem da capacidade que eles possuem de diminuir a frequência cardíaca. Alguns betabloqueadores, como o sotalol e o propranolol, têm a capacidade de bloquear também os canais de sódio. Os betabloqueadores e o verapamil não podem ser usados juntos ou com amiodarona, pois podem causar bradicardia grave.

Os bloqueadores de canal de potássio agem modificando a duração da corrente elétrica que passa pelo coração. Geralmente eles agem também como bloqueadores de canal de sódio (amiodarona, quinidina, sotalol) ou betabloqueadores (sotalol). Os bloqueadores de canal de potássio podem levar à morte súbita em pacientes com hipocalcemia, principalmente se usados com um diurético tiazídico. O uso de amiodarona deve ser feito com cuidado, pois pode causar visão turva, náuseas, fotossensibilidade, fibrose pulmonar e intoxicação da tireoide.

Outros fármacos usados como antiarrítmicos são, por exemplo, a adenosina (contraindicada para pacientes com bloqueio atrioventricular ou asma), atropina (encontrada na planta *Atropa belladonna*, usada para aumentar a frequência cardíaca) e os fármacos digitálicos. Os digitálicos são derivados da planta “dedaleira” (*Digitalis lanata*) e são usados no tratamento da insuficiência cardíaca aumentando a força de contração do coração. Eles agem de forma “oposta” aos bloqueadores de canal de cálcio e têm grande toxicidade. Os efeitos mais comuns da intoxicação por digitálicos são arritmias, náuseas, confusão mental e problemas de visão.

## Fármacos Contra o Colesterol

O colesterol é uma substância necessária para o funcionamento do organismo. Ele faz parte das células do corpo e serve de matéria-prima para a produção de alguns hormônios, de ácidos biliares e da vitamina D. O corpo tem duas fontes de colesterol: a alimentação, onde está presente em produtos de origem animal, e o próprio corpo. O colesterol da alimentação é absorvido no intestino com a ajuda dos ácidos biliares, transportado até o fígado e depois distribuído para as células do organismo pelo sangue (figura 14.5).

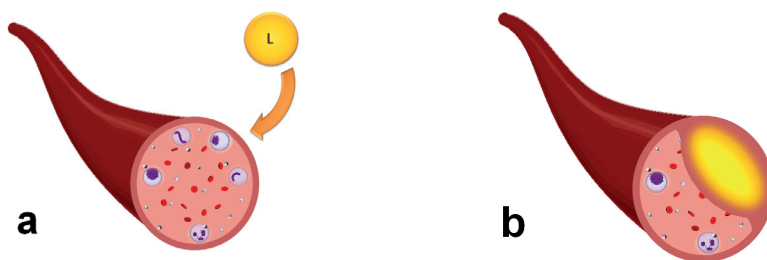


**Figura 14.5** - O colesterol (amarelo) pode ser produzido no próprio corpo ou ser absorvido da alimentação.

O colesterol é transportado pelo sangue junto com triglicerídeos em partículas chamadas HDL (lipoproteína de alta densidade) e LDL (lipoproteína de baixa densidade).

As LDL são conhecidas como “colesterol mau” porque levam o colesterol e os triglicerídeos (TG) para as células do corpo. Quando estão em grande quantidade no sangue, essas partículas podem entrar na parede das artérias, formando a placa de ateroma e causando uma doença chamada aterosclerose (figura 14.6).

As HDL são comumente chamadas de “colesterol bom” porque elas trazem o colesterol em excesso nas células de volta para o fígado e podem ajudar a controlar placa de ateroma.



**Figura 14.6** - a) O LDL (bolinha amarela) entra na parede das artérias e b) forma a placa de ateroma, diminuindo o espaço para o sangue passar.

Os fármacos que controlam a hiperlipidemia (aumento de gorduras no sangue) são as estatinas (sinvastatina, rosuvastatina, pravastatina), os sequestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol, colessevalam), a niacina e a ezetimiba.



## **Estatinas**

As estatinas inibem a síntese do colesterol que o corpo produz, diminuindo a quantidade de LDL e de TG no sangue e aumentando a de HDL. Assim, a placa de ateroma fica mais estável e diminui a chance de a placa “estourar” e a gordura vazar e acabar entupindo completamente a artéria. Além do mais, como a hiperlipidemia prejudica a dilatação dos vasos, o uso de estatinas acaba melhorando a capacidade de dilatação dos vasos.

### **Reações Adversas ao Medicamento (RAM)**

Contudo, as estatinas podem causar algum grau de toxicidade para o fígado, dependendo do fármaco e da dose utilizada. Mas os principais efeitos adversos das estatinas são a miopatia (com fortes dores musculares) e a rabdomiólise, e o risco aumenta com a dose, a idade (principalmente depois dos 80 anos), disfunção hepática ou renal, baixo peso e hipotireoidismo não-tratado. Alguns fármacos também aumentam o risco de miopatia e rabdomiólise, como genfibrozila, ciclosporina, digoxina, varfarina, antibiótico macrolídeos (como a eritromicina), amiodarona e os inibidores da protease de HIV. Não existem informações sobre a segurança do uso de estatinas na gravidez. Mulheres grávidas e lactantes não devem usar esses fármacos.

## **Colestiramina e Colestipol**

Os sequestradores de ácidos biliares (colestiramina, colestipol) são fármacos que não são absorvidos. Eles capturam os ácidos biliares e são eliminados nas fezes. Como eles levam junto os ácidos biliares, o fígado acaba ficando sem esses ácidos e precisa fazer mais. Então, o fígado usa o colesterol para fazer esses ácidos biliares, diminuindo a quantidade de LDL e aumentando a de HDL. O colestipol e a colestiramina causam aumento nos níveis de TG, por isso devem ser evitados em pacientes com altos níveis de TG. Outros efeitos adversos que podem acontecer com uso dos sequestradores de ácidos biliares em altas doses são prisão de ventre e distensão abdominal. Deve-se ingerir bastante líquidos quando fizer uso desse tipo de medicamento.

## **Niacina**

A niacina, mais conhecida como vitamina B3 ou vitamina PP, é o melhor fármaco conhecido para aumentar os níveis de HDL. Além do mais, ela também diminui o LDL

e o TG. Mas, para isso, são usadas doses mais altas do que as necessárias para o efeito da niacina como vitamina. Dois efeitos adversos comuns do uso de niacina são vermelhidão e coceira no rosto e na parte superior do corpo, além de náuseas, diarreia e queimação. Os efeitos de pele têm mais chance de acontecer se o medicamento for tomado com chá, café ou bebidas alcoólicas. Os efeitos gastrointestinais têm menos chance de acontecer se o medicamento for tomado após uma refeição. O efeito adverso mais comum e grave é a hepatotoxicidade, podendo acontecer insuficiência hepática fulminante. Além disso, a niacina provoca uma resistência à insulina. Portanto, pacientes diabéticos precisam mudar o uso da insulina quando são tratados com niacina.

## **Ezetimiba**

A ezetimiba é o único fármaco que inibe a absorção de colesterol no intestino, e geralmente é usada com alguma estatina. Ao contrário dos sequestradores de ácidos biliares, a ezetimiba não precisa ser tomada com as refeições. Ainda não se conhece muito a respeito dos efeitos adversos da ezetimiba, mas ela parece estar ligada à má-formação do esqueleto na gravidez. A eficácia da ezetimiba diminui se ela for tomada junto de sequestradores de ácidos biliares.

## **Cuidados Especiais**

### **Cuidados com idosos**

Hoje em dia, aproximadamente 1 em cada 10 brasileiros tem mais de 60 anos. No envelhecimento acontece um endurecimento e engrossamento da parede dos vasos sanguíneos, o que acaba aumentando a pressão, já que o vaso endurecido não consegue dilatar. Existem também alterações no sistema da adrenalina que ajuda a aumentar a resistência dos vasos e muda a resposta aos betabloqueadores.

Nos indivíduos mais idosos, os betabloqueadores são menos eficientes do que em indivíduos mais jovens, mas o efeito aumenta com o uso de diuréticos. A hidralazina e a prazosina não costumam ser boas escolhas para o tratamento inicial da hipertensão de idosos.

**De um modo geral, os diuréticos e bloqueadores de canal de cálcio são melhores para o controle da pressão arterial de indivíduos da terceira idade do que os outros anti-hipertensivos.**

Os idosos devem estar sempre atentos à medicação. Como eles são um grupo que geralmente consome muitos medicamentos, é importante ter uma lista com os horários das doses e outras informações importantes (como a necessidade ou não de tomar o medicamento antes, após ou durante uma refeição). Para evitar interações medicamentosas indesejadas, o clínico e o farmacêutico devem conferir a relação de medicamentos utilizados pelo paciente.

## Cuidados gerais com a automedicação

Medicamento não é brinquedo nem petisco. Acabamos de mostrar as ações e os riscos do uso de medicamentos comumente usados em Cardiologia. Deve-se sempre lembrar que aumentar a dose não significa aumentar o efeito terapêutico, mas os aumentos de dose sempre aumentam os riscos e as complicações causadas por medicamentos.

Os fármacos mostrados neste capítulo são potencialmente fatais se usados sem a devida orientação profissional, portanto a pessoa deve sempre seguir a receita médica sem aumentar ou diminuir as doses. O paciente precisa entender que “pular” uma dose é prejudicial para o tratamento, que pode ficar comprometido se não for cumprido à risca.

Medicamentos devem ficar sempre longe do alcance de crianças. Elas podem achar que são doces ou podem querer imitar um adulto que faz tratamento com medicamentos. Os efeitos tóxicos dos medicamentos são mais intensos em crianças, já que a dose do comprimido/cápsula foi feita para pessoas maiores e mais pesadas do que as crianças.

Não tome medicamentos sem o conhecimento de seu médico. Um sintoma (por exemplo, a palpitação ou dor no peito) pode ter várias causas, e cada causa tem um tratamento diferente. O risco de piorar o quadro clínico quando se faz a automedicação é muito grande, e pode complicar o tratamento médico.

## Referências

1. GORDILHO, A. *et al.* **Desafios a serem enfrentados no terceiro milênio pelo setor saúde na atenção integral do idoso.** Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Universidade Aberta da Terceira Idade, 2000.
2. GOWDAK, L. H. W. **Interação medicamentosa entre anti-hipertensivos orais e outras drogas comumente usadas em Cardiologia.** São Paulo: Segmento Farma, 2008.

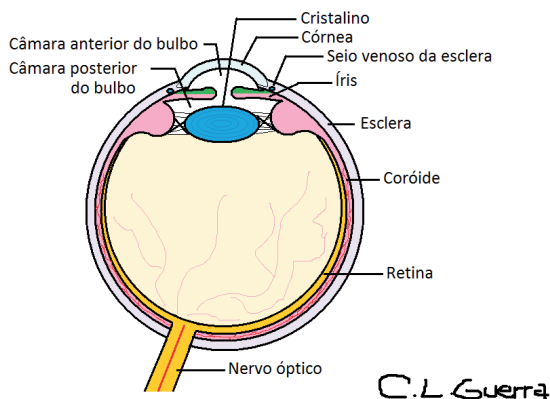
3. OPIE, L. H. **Drugs for the heart**. 4<sup>a</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995.
4. KAPLAN, N. M. **Systemic Hipertension: Mechanisms and Diagnosis**. In: BRAUNWALD, E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997.
5. KAPLAN, N. M. **Systemic Hipertension: Therapy**. In: BRAUNWALD, E. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 5<sup>a</sup> ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1997.
6. BRUNTON, LAURENCE L.; LAZO, JOHN S.; PARKER, KEITH L. Goodman & Gilman: **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 11<sup>a</sup> ed. McGraw-Hill. Rio de Janeiro, 2006.
7. PIMENTA, E. **Hidroclorotiazida x clortalidona: os diuréticos tiazídicos são todos iguais?** Rev. Bras. Hipertens. v. 15(3):166-167, 2008.
8. SERRO AZUL, J. B. **Hipertensão arterial no idoso**. In: Vários autores. Manual de Cardiogeriatría. 2. ed. São Paulo: BBS Editora, 2005. Cap. 10, p. 115-120.
9. BREWSTER, L. M.; VAN MONTFRANS, G. A.; KLEIJNEN, J. **Systematic Review: Antihypertensive Drug Therapy in Black Patients**. Ann Intern Med. 2004;141:614-627.
10. JOHNSON, J. A.; TERRA, S. G.  **$\beta$ -Adrenergic Receptor Polymorphisms: Cardiovascular Disease Associations and Pharmacogenetics**. Pharmaceutical Research, Vol. 19, No. 12, November 2002.
11. KHAN, J. M.; BEEVERS, D. G.. **Management of hypertension in ethnic minorities**. Heart 2005 91: 1105-1109.

# 15 GLAUCOMA – TER OU NÃO TER, EIS A QUESTÃO

*Suellen Cristina Coelho, Rubens Bertazolli Filho e  
Herbert Arlindo Trebien*

A cegueira afeta milhões de pessoas no mundo, principalmente devido às complicações de algumas doenças crônicas como glaucoma e catarata. Atualmente, sabe-se que o componente genético do indivíduo é um fator importante no desencadeamento dessas doenças. A cegueira, cada vez mais comum, é um fator impactante na qualidade de vida de muitos indivíduos (Yorio, Abbot *et al.*, 2008).

De acordo com a organização mundial da saúde (OMS), o glaucoma está se tornando o fator determinante para a incidência de cegueira no mundo. Sendo o segundo maior causador de perda visual, depois da catarata como demonstram os dados estatísticos gerados pela OMS em 2002 (Kingman, 2004).



**FIGURA 15.1** - Camadas oculares: esclera, coróide e retina. Câmaras oculares: câmara vítrea, posterior e anterior. Estruturas oculares: pupila, córnea, íris, cristalino, ligamento suspensor, corpo ciliar e nervo óptico. O corpo ciliar é responsável em produzir o humor aquoso secretando-o na câmara posterior do olho, mantendo a pressão intraocular sob condições normais.

O glaucoma é definido como uma neuropatia óptica progressiva caracterizada por lesão do nervo óptico associada a defeitos funcionais característicos no campo visual (Kenji 2006), ou seja, é uma doença que atinge uma região do olho, o nervo óptico. Com isso ocorre uma mudança característica no nervo óptico (escavação) no local onde os axônios das células ganglionares mortas atravessavam, devido à perda do corpo celular das mesmas na retina e desaparecimento dos axônios (Agarwal, Gupta *et al.* 2009). Conseqüentemente, a morte dessas células acarreta a perda gradual e irreversível da visão (Figura 15.1).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do glaucoma são: idade avançada, raça negra, histórico familiar, miopia e aumento da pressão intraocular. Outros fatores de risco com moderada evidência epidemiológica incluem a hipertensão, diabetes tipo II, hipotireoidismo, uso de esteróides, enxaqueca e apneia do sono (problema durante o sono devido à ausência da respiração). A incidência de glaucoma aumenta com o avanço da idade, piorando drasticamente para os pacientes com idade superior a 50 anos (Adatia and Damji 2005). Portanto, o acompanhamento oftalmológico por pelo menos uma vez por ano é essencial, pois no momento em que a doença progride, a perda visual torna-se irreversível.

Primariamente, o aumento da pressão intraocular era considerado o fator principal para o desenvolvimento desta doença. Atualmente, sabe-se que múltiplos fatores podem desencadear a morte dessas células além da pressão intraocular como a desregulação vascular que contribui para o início da lesão e alterando a microcirculação

do nervo óptico. Secundariamente, a liberação de glutamato ou glicina, substâncias ou neurotransmissores presentes no sistema nervoso, pelos neurônios danificados causando lesões excitotóxicas, uma lesão imediata do tecido nervoso através da alteração da permeabilidade celular ao redor da lesão, aumentando a liberação e a superprodução de óxido nítrico (NO) e outras espécies reativas de oxigênio que podem causar maiores danos oxidativos (Agarwal, Gupta *et al.*, 2009).

A pressão média intraocular normal é de 15 a 16 mmHg em adultos, com variação de 10 a 21 mmHg no qual até 10% dos pacientes superiores a 40 anos pode apresentar até acima de 21 mmHg. Esses valores são significativamente altos comparados com a pressão de outros órgãos do corpo. A relevância da pressão para a imagem óptica reproduzida garante a uniformidade da curvatura da superfície da córnea além de manter uma distância constante entre córnea, cristalino e retina (Lang 2006). Quando a pressão aumenta, os axônios do nervo óptico são comprimidos, bloqueando o fluxo das sinapses (comunicação) do corpo celular neuronal da retina para as fibras do nervo óptico em direção ao cérebro, faltando nutrientes para essas fibras, causando a morte das mesmas. É possível que a compressão da artéria da retina também contribua para o dano através da redução de nutrição para a retina (Guyton and Hall, 2006).

Apesar do aumento da pressão intraocular não desempenhar o principal fator em desencadear a morte das células ganglionares e consequentemente o desenvolvimento do glaucoma, o tratamento pra reduzir essa hipertensão intraocular retarda a progressão das alterações degenerativas do glaucoma (Agarwal, Gupta *et al.*, 2009).



C.L. Guerra

**FIGURA 14.2** - Circulação do humor aquoso. O humor aquoso é formado pelos processos ciliares do corpo ciliar sendo secretado na câmara posterior do olho. A circulação do humor aquoso decorre entre a íris e o cristalino em direção à câmara anterior, levantando a íris e passando pela pupila.

A alteração da pressão intraocular geralmente é resultado das mudanças da dinâmica do humor aquoso. Esse líquido presente dentro do olho é continuamente produzido e drenado por mecanismos presentes (FIGURA 2). O equilíbrio entre esses mecanismos regula o seu volume total e a pressão intraocular (Agarwal, Gupta *et al.*, 2009). O volume na câmara posterior e anterior totaliza 0,2-0,4 ml, sendo que 1-2% do humor é substituído a cada minuto (Lang 2006), ocorrendo variação significativa entre o tempo que a pessoa está acordada e durante o sono (Yorio, Abbot *et al.*, 2008).

O glaucoma é classificado como glaucoma primário ou secundário podendo ser subdividido em ângulo aberto ou fechado conforme o mecanismo de obstrução das vias de drenagem do humor aquoso. Também se pode encontrar o glaucoma congênito e juvenil. O glaucoma primário de ângulo aberto é o mais prevalente no ocidente porém, é subdiagnosticado devido à falta de sintomas. Aqueles que apresentam pressão elevada sem dano no nervo óptico são denominados como hipertensos ou com suspeita de glaucoma. O diagnóstico precoce e a conduta adequada maximiza a qualidade de vida do paciente com maior tempo de visão apropriada (Adatia and Damji 2005).

## **Glaucoma Primário**

### **Glaucoma primário de ângulo aberto**

A epidemiologia dessa patologia, que acomete 90% dos pacientes glaucomatosos, tem início na meia idade ou em idosos, cuja incidência aumenta significativamente após os 40 anos, tendo o pico entre 60 e 70 anos.

A maioria dos pacientes pode passar anos sem sintomas, entretanto alguns pacientes relatam sintomas inespecíficos como dor de cabeça, sensação de queimação nos olhos, diminuição da acuidade visual e percepção de anéis de cor em torno da fonte de luz durante a noite, sendo este o sintoma característico dos pacientes glaucomatosos. Portanto, trata-se de uma enfermidade insidiosa porque o indivíduo depara com a doença em fase extremamente avançada sem observar algum defeito no campo visual. Deste modo, é crucial diagnosticar antecipadamente, visto que o prognóstico da doença detectada em estágios iniciais é melhor do que nas fases avançadas. Contudo, os casos sem diagnóstico ou pacientes não tratados, a chance de cegueira é extremamente alta (Lang, 2006).

A causa do glaucoma primário de ângulo aberto é desconhecida, porém sabe-se que a drenagem do humor aquoso está impedida e que o ângulo da câmara anterior permanece aberto durante todo o curso clínico da doença. Portanto, discute-se sobre



uma probabilidade da ocorrência dessa doença conter uma predisposição genética, pois um terço da população afetada possui parentes com glaucoma (Lang, 2006).

### **Glaucoma primário de ângulo fechado**

Nesta patologia a produção de humor aquoso encontra-se normal, porém ocorrem vários episódios agudos de aumento de pressão intraocular devido ao bloqueio da drenagem do humor aquoso. A incidência entre as pessoas acima de 60 anos é de um para mil, sendo as mulheres a população mais afetada, porém rara entre a raça negra (Lang, 2006).

O olho anatomicamente predisposto ao glaucoma primário de ângulo fechado apresenta a câmara anterior rasa impedindo o fluxo do humor aquoso através da pupila aumentando a pressão na câmara posterior. A pressão desloca a íris em direção ao sistema trabecular, impedindo a saída do líquido (Lang, 2006).

Os sintomas presentes são devido ao aumento da pressão intraocular, que atua no primeiro ramo do nervo trigêmeo causando dor intensa. O edema no epitélio da córnea provoca a diminuição da acuidade visual, como visão escurecida e halos coloridos em volta da luz. O prognóstico depende do estágio em que a doença foi diagnosticada, no qual, o tratamento deverá ser iniciado o mais cedo possível, retardando a evolução da doença. Os sintomas iniciais podem passar despercebidos pelo paciente, pois os episódios podem desaparecer. Os sintomas agudos do glaucoma não estão sempre presentes, a redução da acuidade visual pode não ser notável se o outro olho estiver em condições normais (Lang, 2006).

O tratamento medicamentoso visa diminuir a pressão intraocular através do aumento da drenagem ou pela diminuição da produção de humor aquoso. A instilação de agentes mióticos como manitol e glicerina podem afastar a íris do ângulo da câmara anterior, desobstruindo o canal de drenagem. Esses agentes não são os de primeira escolha, pois o esfíncter da musculatura pupilar encontra-se isquêmico com pressão acima de 40-50 mmHg portanto, este não responde bem a essa classe de drogas. O uso de medicamentos simpaticomiméticos, agentes antiemético, sedativos e analgésicos podem ser iniciados quando necessário (Lang 2006).

### **Glaucoma Secundário**

Este tipo de glaucoma é causado por outros problemas oculares ou fatores como inflamação, trauma, sangramento, tumores, medicação, influências físicas ou químicas (Lang, 2006).

## **Glaucoma secundário de ângulo aberto**

Anatomicamente, o sistema ocular não apresenta nenhum problema por si, porém os sistemas de drenagem estão congestionados e a resistência à drenagem está alta. Entre os vários tipos de glaucoma, um dos mais importantes:

- **Glaucoma induzido por corticoide:** Cerca de 35 a 40% da população que administra corticoides reage com 3 semanas de terapia sistêmica ou tópica, com o aumento da pressão intraocular gradual. Pacientes que usam corticosteroides apresentam discretos eventos adversos, sendo reversível quando o mesmo é descontinuado;
- **Glaucoma Inflamatório:** A presença de proteínas nos vasos inflamados da íris aumenta a viscosidade do humor aquoso. Assim a via de drenagem (malha trabecular) fica obstruída devido à presença de células inflamatórias e debris;
- **Glaucoma Facolítico:** Esse glaucoma agudo está presente em pacientes que apresentam cataratas maduras ou hiperaturas. Proteínas desnaturadas passam através do cristalino intacto para a câmara anterior e são fagocitadas. O sistema trabecular se torna congestionado com proteínas e com proteínas ligadas a macrófagos (Lang, 2006).

## **Glaucoma secundário de ângulo fechado**

No glaucoma secundário de ângulo fechado o aumento da pressão intraocular é devido ao bloqueio da malha trabecular, porém a forma da câmara anterior não é um fator decisivo (Lang, 2006).

Uma das causas mais importantes é a neovascularização das estruturas do segmento anterior, *Rubeosis iridis*. Uma desordem isquêmica de retina como a retinopatia diabética e oclusão venosa de retina podem levar a *Rubeosis iridis* com progressivo fechamento do ângulo da câmara anterior. Outras formas de retinopatia ou tumores intraoculares também podem causar a *Rubeosis iridis* (Lang, 2006).

A presença de sangue e exsudados pós-trauma no segmento anterior e o contato prolongado entre íris e sistema trabecular devido ao colapso da câmara pode causar sinéquia e glaucoma de ângulo fechado (Lang, 2006).

## **Glaucoma Congênito**

Qualquer aumento anormal na pressão intraocular durante os primeiros anos de vida irá causar uma dilatação na parede do globo e da córnea. Consequentemente, resulta em olhos grandes (*buphthalmos*) com o aumento progressivo do diâmetro da córnea (Lang, 2006).

Dados epidemiológicos comprovam que a cada 12.000 a 18.000 crianças que nascem, 1 apresenta glaucoma congênito, representando 1% dos glaucomas. O glaucoma congênito primário é uma doença hereditária autossômica recessiva, ou seja, as doenças autossômicas hereditárias são herdadas por meio de cromossomos não sexuais e ambos os genes devem ser anormais para desenvolver a doença na forma grave. Sendo uma patologia bilateral em aproximadamente 70% dos casos, mais comum em meninos e manifesta-se antes dos 6 meses de vida em 70% dos casos (Lang, 2006).

A etiologia dessa doença está relacionada com o bloqueio da drenagem do humor aquoso pelo canal de Schlemm, pois o tecido mesodérmico embrionário, cuja apresentação é uma fina membrana transparente, cobre a malha trabecular.

Independentemente da causa do aumento da pressão intraocular, os sinais e sintomas clínicos são visíveis ao exame médico oftalmológico.

Os sintomas dessa enfermidade incluem fotofobia (sensibilidade à luz), epífora (secreção ocular), opacificação da córnea e aumento da córnea unilateral e/ou bilateral. Estes transtornos podem estar presentes desde o nascimento, tratando-se de uma doença congênita, ou podem se desenvolver logo após o nascimento ou durante os primeiros anos de vida (Lang, 2006).

As crianças apresentam irritabilidade, inapetência e esfregam os olhos com frequência. O comportamento delas pode levar à suspeita de retardo mental. A característica principal são crianças que apresentam olhos grandes "*beautiful big eye*". É importante o diagnóstico precoce minimizando o risco de diminuição ou dano irreparável da visão (Lang, 2006).

Atualmente, o procedimento médico de escolha para o tratamento de pacientes glaucomatosos é efetuado por técnicas como: diminuição da pressão intraocular por medicamentos e cirurgia como trabeculoplastia a laser. Quando os pacientes recebem tratamento para diminuir a pressão, a chance de evolução do glaucoma é duas vezes menor. Portanto, esse tratamento previne e/ou atrasa a progressão da doença (Yorio, Abbot *et al.*, 2008). Porém, é difícil traçar estratégias para prevenção e tratamento precoce do glaucoma, pois essa doença é geralmente assintomática e a longo prazo requer múltiplos medicamentos (McKinnon, Goldberg *et al.*, 2008).

Múltiplas classes de drogas podem ser utilizadas principalmente para complementar a redução da pressão intraocular. O tratamento de primeira linha inclui drogas tópicas que reduzem a pressão intraocular por diminuir a formação de humor aquoso, como exemplo o Timolol ( $\beta$ -bloqueador), Latanoprost e Travoprost (análogos das prostaglandinas). As prostaglandinas apresentam efeito terapêutico

superior ou pelo menos tão eficaz quando comparado ao tratamento mais utilizado, o  $\beta$ -bloqueador (McKinnon, Goldberg *et al.*, 2008).

A segunda linha de tratamento é formada pela Brimonidina e Dipivefrina ( $\alpha_2$ -agonistas) e Acetozolamida (inibidores da anidrase carbônica) na forma oral. A atividade farmacológica da Acetozolamida atua através da diminuição da produção de humor aquoso via inibição enzimática, enquanto da Brimonidida consiste no aumento da drenagem do humor aquoso com pouco efeito hipotensivo sistêmico, sendo utilizada na terapia a longo prazo (McKinnon, Goldberg *et al.*, 2008).

A terceira linha de tratamento é constituída pela Pilocarpina (agonista colinérgico). Esse agente miótico diminui a pressão intraocular pelo aumento da drenagem (McKinnon, Goldberg *et al.*, 2008).

Drogas tópicas, utilizadas diretamente no olho, são preferenciais. As drogas de uso oral são efetivas, porém os efeitos adversos presentes limitam o seu uso, uma vez que drogas administradas de forma oral apresentam efeitos no corpo todo (sistêmico). Pacientes que utilizam drogas tópicas para o tratamento do glaucoma devem administrar o medicamento fechando as vias lacrimais, ajudando a reduzir a absorção sistêmica e efeitos adversos, embora a efetividade dessa manobra seja controversa. Os mesmos devem ser acompanhados por um profissional da saúde por pelo menos 2 vezes por ano, ou até mesmo mais vezes por ano se o paciente não possui a pressão intraocular controlada ou dependendo do grau do dano no nervo óptico.

Pacientes que apresentam histórico familiar ao glaucoma devem estar atentos com o uso de drogas com qualquer atividade hipertensiva, pois o medicamento pode causar uma flutuação na pressão intraocular induzindo o glaucoma.

Portanto, todos os indivíduos devem consultar anualmente um oftalmologista para um exame clínico completo, uma vez que, o glaucoma é uma doença insidiosa e irreversível. Além disso, todos devem evitar o uso de colírios para qualquer finalidade sem devida orientação médica.

## Referências

1. Adatia, F. A. and K. F. Damji (2005). **Chronic open-angle glaucoma. Review for primary care physicians.** Can Fam Physician 51: 1229-1237.
2. Agarwal, R., S. K. Gupta, *et al.* (2009). **Current concepts in the pathophysiology of glaucoma.** Indian J Ophthalmol 57(4): 257-266.
3. Guyton, A. C. and J. E. Hall (2006). Textbook of medical physiology. Pennsylvania.
4. Kenji, S. (2006). Prevalência e características clínicas do glaucoma em uma população da região sul do Brasil. Curitiba.
5. Kingman, S. (2004) **Glaucoma is second leading cause of blindness globally.**
6. Lang, G. K. (2006). Ophthalmology. New York, Thieme.
7. McKinnon, S. J., L. D. Goldberg, *et al.* (2008). **Current management of glaucoma and the need for complete therapy.** Am J Manag Care 14(1 Suppl): S20-27.
8. Yorio, T., C. F. Abbot, *et al.* (2008). The eye as a drug target. Ocular Therapeutics eye on new discoveries. Texas, Elsevier.
9. Yorio, T., C. F. Abbot, *et al.* (2008). Ocular therapeutics eye on new discoveries. Chennai, Elsevier.



# 16 **TRANSTORNO DE ANSIEDADE E FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS**

*Jaqueline Tiemi Furukawa, Bruno Jacson Martynhak, Herbert Arlindo Trebien e Roberto Andreatini*

Os transtornos de ansiedade, assim como a maioria das patologias neuropsiquiátricas, são de caráter multifatorial, crônicos, de prevalência elevada (1 a 10%), de alta morbidade, resultando em custos individuais e sociais elevados (Andreatini *et al.*, 2001). De acordo com as características sintomatológicas, a quarta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística (DSM-IV) da Associação Psiquiátrica Americana (APA, 2000), classifica os transtornos de ansiedade em:

- Transtorno de Ansiedade Generalizada
- Transtorno do Pânico
- Transtorno Obsessivo-Compulsivo
- Transtornos Fóbicos
- Transtornos Relacionados ao Estresse (por ex.: Transtorno do Estresse Pós-Traumático).

A ansiedade é um sentimento de difícil definição. Caracteriza-se por um estado de tensão, apreensão e desconforto, que se origina de perigo iminente (Graeff e Hetem, 2004). É uma reação corporal similar ao medo, com a diferença que neste, a ameaça é definida. Por exemplo, o medo que um animal sente de um predador ou o medo que nós sentimos diante de um assaltante armado. Na ansiedade, a reação de tensão é desencadeada por uma fonte incerta, distante ou até mesmo desconhecida.

No caso das fobias, como o medo de falar em público, a fonte é conhecida, mas a reação emocional é desproporcional ao perigo.

De uma forma resumida, tem sido sugerido que os transtornos de ansiedade são causados por uma falha nos sistemas que comandam nossas reações de defesa a ameaças (Blanchard *et al.*, 2001). Isto levaria a expressão inadequada de comportamentos defensivos, de forma a gerar respostas fisiológicas intensas, como taquicardia e sudorese. Comportamentos defensivos são as reações do organismo a perigos presentes ou potenciais, são modelados pela seleção natural e podem ser modificados para que atuem somente quando forem úteis (Carobrez, 2003). Desta forma percebe-se que a ansiedade em níveis adequados é importante para a proteção do indivíduo, e somente passa a se tornar uma patologia quando compromete a vida pessoal.

Alguns pesquisadores também adicionaram o papel do conflito de informações para as reações de ansiedade (Gray e McNaughton, 2003). Estes pesquisadores sugerem que a ansiedade somente ocorre quando existe uma intenção da pessoa ou do animal a se aproximarem da fonte de perigo, como por exemplo, ir até a sala do chefe para pedir um aumento: o conflito entre o desejado aumento de salário e a possível reação do chefe geraria a ansiedade. Quando apenas a tendência de fuga ao estímulo está presente, a reação seria chamada de medo.

## **Neurobiologia da Ansiedade**

A ansiedade pode ser vista como um conflito entre informações, que gera a inibição do comportamento. Através de estudos de lesão e estimulação, uma estrutura próxima ao hipocampo denominada subículo foi tida como importante para a esta comparação de informações.

Alguns estudos mostram a matéria cinzenta periaquidutal envolvida diretamente com o aumento da descarga do sistema nervoso simpático durante estados ansiosos. Uma maior atividade dessa região estaria relacionada com o transtorno do pânico (Graeff e Hetem, 2004). Além dessas estruturas, a amígdala também estaria envolvida com a ansiedade, visto ser tradicionalmente uma estrutura ligada às emoções, como o medo. A amígdala receberia estímulos sensoriais e projetaria informações para outras áreas, como a própria à matéria cinzenta periaquidutal (Millan, 2003).

## **Tratamento Farmacológico da Ansiedade**

Desde a descoberta da primeira droga benzodiazepínica, o clordiazepóxido em 1961, esforços têm sido conduzidos com o intuito de desenvolver ansiolíticos mais



efetivos e com menos reações adversas. Os benzodiazepínicos atuam modulando a transmissão do neurotransmissor inibitório GABA. Ao se ligarem no receptor do GABA-A, os benzodiazepínicos facilitam a ligação do receptor ao ligante, aumentando a neurotransmissão GABAérgica.

Nos últimos anos, tem ocorrido um grande avanço no tratamento farmacológico dos transtornos de ansiedade, com a introdução de drogas que atuam através de outros mecanismos de ação, como a buspirona, que atua ativando um subtipo de receptor da serotonina, o 5-HT<sub>1A</sub> (Andreatini *et al.*, 2001). Além da buspirona, antidepressivos têm sido empregados em diversos transtornos de ansiedade como o transtorno de pânico, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno de ansiedade generalizada. Apesar destes avanços, os benzodiazepínicos continuam a ser amplamente prescritos, principalmente para o transtorno de ansiedade generalizada e pânico (neste caso, os benzodiazepínicos de alta potência como o clonazepam).

### **Ansiedade e Automedicação**

O excesso de cobranças da sociedade com o indivíduo torna a ansiedade uma sensação de inquietação de que o pior irá ocorrer, muito comum no cotidiano da população. Essa sensação desagradável pode vir acompanhada de taquicardia (batedeira), suor, falta de ar e tremor, e pode causar problemas para dormir, tensão contínua e outros problemas de saúde. Esses sintomas de ansiedade, juntamente com a banalização do ato de automedicar-se, causa um consumo desorientado e abusivo de ansiolíticos, fármacos que diminuem a ansiedade, como os benzodiazepínicos, fitoterápicos e betabloqueadores. Esta automedicação pode gerar sérios problemas, como veremos a seguir.

Os benzodiazepínicos são medicamentos ansiolíticos difusamente utilizados pela população. Como exemplos de benzodiazepínicos, temos o diazepam, lorazepam, clonazepam, dentre outros. Existem diferentes classes de benzodiazepínicos de acordo com a potência do fármaco. Embora o sintoma de ansiedade esteja presente em vários tipos de transtornos de ansiedade, o tratamento farmacológico não é homogêneo. Por exemplo, os benzodiazepínicos são eficazes no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada, mas de modo geral são ineficazes em outros transtornos, como o transtorno do pânico. A escolha do tratamento inadequado, aliada à falta de orientação médica e farmacêutica, pode levar às seguintes reações adversas:

- Diminuição da coordenação motora, dos reflexos e da concentração, predispondo a um maior risco de acidentes automobilísticos, quedas (principalmente em idosos) e acidentes de trabalho;

- Sonolência e fadiga diurnas, prejudicando o desempenho do indivíduo nas atividades do cotidiano;
- Amnésia (esquecimento) de fatos ocorridos após o início de uso do medicamento;
- Síndrome de Abstinência;
- Dependência.

Os benzodiazepínicos também são utilizados como hiptóticos (indutores do sono). O uso destes fármacos para induzir o sono é passível de tolerância. Ou seja, com o passar do uso do medicamento, este deixa de ter o efeito inicial, sendo necessário aumentar a dose, o que também implica maior risco das reações adversas listadas acima. Além disso, má qualidade de sono, como a causada pela apneia de sono, pode ser erroneamente interpretada pelas pessoas como insônia. Entretanto, o uso de benzodiazepínicos em pacientes com apneia do sono é altamente contraindicado e, através da automedicação, as pessoas podem vir a utilizar um medicamento que piora seu quadro clínico (Guilleminault, 1990).

Além dos benzodiazepínicos, o álcool também é utilizado por alguns indivíduos para induzir o sono e reduzir a ansiedade. Entretanto, além da qualidade do sono ser prejudicada com o uso do álcool, existe o risco de desenvolver dependência. Estima-se que 11,2% da população adulta do Brasil seja dependente de álcool (Carlini *et al.*, 2007).

## **Fitoterápicos**

Outro tipo de ansiolítico de amplo uso popular são os fitoterápicos. Em relação a este tipo de fármaco, há uma ideia errônea de que, por ser natural, não faz mal à saúde. Essa ideia, sedimentada na mente das pessoas, leva ao consumo excessivo e não orientado, podendo trazer sérias consequências.

Além disso, existem poucos estudos clínicos controlados que confirmam o uso popular de certas plantas como ansiolíticas. Os principais fitoterápicos ansiolíticos são derivados da valeriana, da erva-de-são-joão e da kava-kava, além disso, também existe o uso popular do chá de camomila e do suco de maracujá.

Evidências para o efeito ansiolítico do suco de maracujá, comumente associado com o popular efeito calmante, são poucas. Um estudo controlado comparando o extrato do maracujá e o benzodiazepínico oxazepam encontrou diminuição da ansiedade em ambos os grupos, com a diferença que grupo que recebia benzodiazepínico apresentava melhora da ansiedade mais rapidamente e, em compensação, apresentava mais problemas no trabalho devido à sedação (Akhondzadeh *et al.*, 2001). Um estudo

de metanálise, por outro lado, indicou que os dados existentes sobre o maracujá são insuficientes para afirmar que a planta apresente algum efeito ansiolítico (Miyasaka *et al.*, 2007). Até o momento, existe apenas um estudo controlado envolvendo o efeito ansiolítico do extrato da camomila. Após 8 semanas de tratamento, pacientes com transtorno de ansiedade generalizada apresentaram redução da ansiedade em relação ao grupo placebo. Além disso, não foram observadas diferenças nas reações adversas em comparação com o grupo placebo (Amsterdam *et al.*, 2009).

A *Valeriana officinalis*, também conhecida como bardo selvagem, erva gata e badarina, possui seu efeito ansiolítico melhor estudado que o maracujá e a camomila. O tratamento prolongado com valeriana já foi relatado como capaz de reduzir os sintomas de ansiedade e melhorar o sono dos pacientes (Andreatini *et al.*, 2002; Donath *et al.*, 2000). Embora o uso único de valeriana tenha sido reportado como seguro, ainda não se conhece a fundo os seus efeitos caso seja consumida por um longo período de tempo (Hadley e Petry, 2003).

Outra planta com ação ansiolítica descrita é a erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum*). O *Hypericum* possui ação ansiolítica tanto em modelos animais, como em um estudo controlado em pacientes (Skalisz *et al.*, 2004; Nahrstedt e Butterweck, 2010). Entretanto, apesar de geralmente bem tolerado, o *Hypericum* promove a indução de enzimas metabólicas do fígado, o que pode acarretar a diminuição do efeito de outros medicamentos que o paciente possa estar em uso.

A kava-kava (*Piper methysticum*), apesar de seu conhecido efeito ansiolítico, foi retirada do mercado em alguns países União Europeia devido ao risco de hepatotoxicidade. Alguns pesquisadores sugerem que erro no cultivo, inclusão de partes impróprias da planta e substituição da planta podem ter contribuído para o efeito tóxico (Sarris *et al.*, 2010).

Este é justamente um ponto que deve ser esclarecido em relação aos fitoterápicos, que ao comprar a planta por conta própria, não sabemos em que condições ela foi cultivada, qual é o teor de princípio ativo (a parte do vegetal que realmente age contra a ansiedade) existente nela, o que pode levar à ineficácia ou toxicidade da planta. Quando o fitoterápico é prescrito por um médico, este indicará um laboratório farmacêutico de confiança, onde há uma padronização dos extratos vegetais e o teor de princípio ativo é o mesmo para todos os lotes, sendo o uso mais seguro e eficaz.

Em suma, apesar do potencial terapêutico dos fitoterápicos, poucos ensaios clínicos controlados com metodologia adequada foram realizados até agora, conforme constado em uma revisão sistemática sobre o assunto (Faustino *et al.*, 2010).

## Betabloqueadores

Por ultimo, temos os betabloqueadores, tais como o propranolol e seus análogos, que agem bloqueando os sintomas da ansiedade (palpitação, tremor, boca seca, suor). Assim como os medicamentos citados anteriormente, eles também possuem reações adversas, mais prováveis de ocorrerem se o uso for sem uma orientação médica adequada. Dentre essas reações incluem-se insônia, fadiga, insuficiência cardíaca, extremidades frias, além de problemas de ereção.

O uso de betabloqueadores, principalmente o propranolol, é altamente contraindicado em:

- asmáticos (betabloqueadores causam o fechamento das vias aéreas, o que piora os sintomas do asmático);
- diabéticos (estes fármacos encobrem sintomas, como a palpitação e sudorese, que alertam o diabético de que algo está errado);
- pacientes com insuficiência cardíaca congestiva;
- pacientes com bloqueio átrio-ventricular (problema no sistema que possibilita o batimento do coração).

Uma das ocorrências adversas com o uso de betabloqueadores, conforme a experiência do projeto de Extensão Riscos da Automedicação da UFPR e conforme ampla divulgação pela mídia é o uso destes medicamentos por aprendizes de Escolas de Formação de Condutores, para controlar o “nervosismo” nas aulas e ou testes de direção. Como descrito acima, esses medicamentos podem causar broncoconstrição e dificuldade respiratória, de forma que alguns desses usuários acabam necessitando encaminhamento médico-hospitalar urgente.

Devido a todos os riscos citados acima com relação ao uso de ansiolíticos, é aconselhável que as pessoas procurem um médico antes de fazer uso destes medicamentos, ao invés de praticar a automedicação. Não podemos esquecer também de que, apesar de ser uma sensação desagradável, a ansiedade leve pode ter um caráter positivo, melhorando o desempenho e motivação para efetuarmos tarefas do dia-a-dia. De forma que o uso de ansiolíticos deve ser limitado aos casos de ansiedade devidamente diagnosticados por um psiquiatra. Finalmente, os sintomas de ansiedade e depressão são comportamentos adaptativos da nossa espécie e também de outras. Desta forma, seria interessante as pessoas aprenderem a conviver com os níveis saudáveis destes sintomas.

## Referências

1. Akhondzadeh S, Naghavi HR, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. **J Clin Pharm Ther**, 26:363-367, 2001.
2. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. **J Clin Psychopharmacol**, 29:378-382.
3. Andreatini R, Boergen-Lacerda R, Filho DZ. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Rev Bras Psiquiatr**, 23:233-242, 2001.
4. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML, Leite JR. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. **Phytother Res**, 16:650-654, 2002
5. Blanchard DC, Griebel G, Blanchard RJ. Mouse defensive behaviors: pharmacological and behavioral assays for anxiety and panic. **Neurosci Biobehav Rev**, 25:205-218, 2001.
6. Carlini EA, Arlini EA, Galduroz JCF, Noto AR, Fonseca AM, Carlini CM, Oliveira CM, Nappo SA, Moura YG, Sanchez ZVDM. II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país – 2005. Supervisão Carlini EA; Coordenação Galduróz JCF; Brasília: **Secretaria Nacional Antidrogas**, 2007.
7. Carobrez, AP. Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade. **Rev Bras Psiquiatr**, 25:52-58, 2003.
8. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. **Pharmacopsychiatry**, 33:47-53, 2000.
9. Faustino T, Almeida R, Andreatini R. Plantas medicinais no tratamento de transtorno da ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Rev Bras Psiquiatr**, 2010. No prelo.
10. Graeff FG., Hatem LAB. Neurobiologia, p. 107-17. In: Hatem LAB, Graeff FG., **Transtornos de Ansiedade**. São Paulo: Editora Atheneu, 2004.
11. Gray JA, McNaughton N. **The neuropsychology of anxiety**. Oxford: Oxford University Press, 2003.

12. Guilleminault C. Benzodiazepines, breathing, and sleep. **Am J Med**, 88:25-28, 1990.
13. Lacerda GFML. Ansiedade em modelos animais: efeito de drogas nas dimensões extraídas da análise fatorial. **Dissertação de Mestrado em Farmacologia**, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.
14. Hadley S, Petry JJ. Valerian. **Am Fam Physician**, 67:1755-1758, 2003.
15. Millan, M. The Neurobiology and control of anxious states. *Prog. Neurobiol*, 70:83-244, 2003.
16. Miyasaka LS, Atallah AN, Soares BG. Passiflora for anxiety disorder. **Cochrane Database Syst Rev**, CD004518, 2007.
17. Nahrstedt A, Butterweck V. Lessons learned from herbal medicinal products: the example of St. John's Wort (perpendicular). **J Nat Prod**, 73:1015-21, 2010.
18. Sarris J, Teschke R, Stough C, Scholey A, Schweitzer I. Re-introduction of Kava (Piper methysticum) to the EU: Is There a Way Forward? **Planta Med**, 2010. No prelo.
19. Skalisz LL, Bejjamini V, Andreatini R. Effect of Hypericum perforatum on marble-burying by mice. **Phytother Res**, 18:399-402, 2004.

# 17 ANTIDEPRESSIVOS

*Keiza Simões Pechel, Mariana Yoshii Tramontin, Livia Hecke Moraes, Bruno Jacson Martynhak, Herbert Arlindo Trebien e Maria Aparecida Barbatto Frazão Vital*

## **O que é a Depressão?**

A depressão maior é um transtorno de humor caracterizada pelo humor deprimido e pela anedonia, a perda da capacidade de sentir prazer. Um destes dois sintomas devem estar presentes para se fazer o diagnóstico clínico segundo o DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) (APA, 2000). A depressão afeta o bem estar físico e emocional, podendo ser crônico ou recorrente e levar a prejuízos substanciais para o indivíduo. Dentre os sintomas da depressão, além do humor deprimido e da anedonia, incluem-se: apatia, pessimismo, baixa autoestima, sentimentos de culpa e de inadequação, indecisão, perda de motivação, lentificação do pensamento e da ação, perda de libido, alterações do sono, perda de apetite e dificuldade de concentração.

Há dois tipos distintos de síndrome depressiva, a depressão unipolar, na qual as oscilações de humor são sempre na mesma direção; e o distúrbio afetivo bipolar, na qual a depressão alterna-se com a mania. A depressão unipolar (na maioria dos casos) é geralmente não familiar e está associada aos eventos estressantes da vida e acompanhada por sintomas de ansiedade e agitação. A depressão bipolar que geralmente aparece no início da vida adulta tem uma forte tendência hereditária, embora ainda não tenham sido identificados genes associados a esta patologia.

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), essa síndrome afeta cerca de 121 milhões de pessoas em todo o mundo, sendo, portanto, um problema de saúde pública. Estima-se que a depressão custe mais de US\$ 43 bilhões anualmente com tratamento e perda da produtividade. Dados da OMS apontam que o risco de se apresentar um episódio de depressão durante o período de um ano é maior para as mulheres, cerca de 9,5%, enquanto que para homens o risco é de 5,8% (WHO, 2001). Pacientes deprimidos apresentam comprometimento em vários aspectos de suas vidas, como o cuidado pessoal, responsabilidades familiares, trabalho e interação social. Pode-se comparar a gravidade da invalidez demonstrada por pacientes com diagnóstico de depressão com aqueles portadores de outras doenças crônicas, como hipertensão, diabetes e artrite. Pacientes deprimidos perdem mais dias de trabalho, ficam doentes mais facilmente e tendem a morrer mais jovens quando comparados com a população em geral. A OMS também estima que a depressão é a maior causa de invalidez sem morte na sociedade, contribuindo com 11,9% dos casos. A estimativa para 2020 é que a depressão esteja atrás apenas da isquemia cardíaca para a conta da invalidez e morte provocada por patologias.

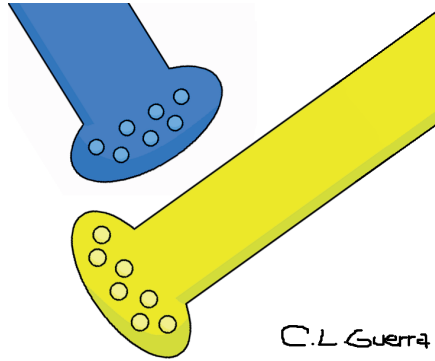
Apesar do elevado custo social da depressão, o investimento em saúde mental ainda é baixo, principalmente em países com baixa e média renda (Chisholm *et al.*, 2007). Além do pouco investimento, a desinformação sobre o tratamento da depressão também é um problema. Recentemente, pesquisadores constataram, através de questionários aplicados a uma amostra representativa da população da Finlândia, que as pessoas ainda consideram que depressão depende apenas da força de vontade do indivíduo e que os antidepressivos podem levar à dependência (Aromaa *et al.*, 2010). A mesma ideia sobre os antidepressivos já havia sido reportada em 1991, durante a campanha britânica de combate à depressão. Cerca de 78% dos participantes relataram acreditar que os antidepressivos induzem dependência e, após cinco anos de campanha, a mudança foi pequena (Paykel *et al.*, 1998). É importante ressaltar que os **antidepressivos não levam à dependência**. Entretanto, promovem sim, crise de abstinência quando o paciente interrompe o tratamento.

## Teorias da Depressão

Atualmente, existem diversas teorias para explicar a fisiopatologia da depressão. Dentre elas, a mais aceita é a teoria das monoaminas proposta por Schildkraut, em 1965. Essa teoria sugere que a depressão é causada pela redução das monoaminas cerebrais como a noradrenalina, dopamina e a serotonina (5HT). Ela é embasada pela descoberta de que certos tipos de antidepressivos (antidepressivos tricíclicos e inibidores da

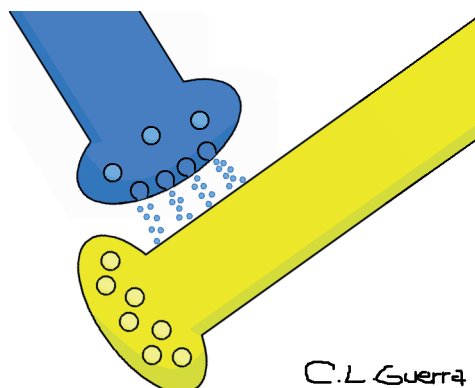


monoamina oxidase) aumentam a neurotransmissão em alguns pontos do cérebro e também pela existência de fármacos que diminuem a quantidade das monoaminas, levando à diminuição dos neurotransmissores, culminando na depressão.



**Figura 17.1** - Teoria das monoaminas proposta por Schildkraut, em 1965. Essa teoria sugere que a depressão é causada pela redução das monoaminas cerebrais como a noradrenalina, dopamina e a serotonina (5HT).

O tratamento farmacológico para depressão usualmente envolve o aumento da transmissão monoaminérgica no sistema nervoso central. Desde a descoberta que os fármacos que aumentam os níveis de monoaminas melhoram o humor (Zeller e Barsky, 1952; Kuhn, 1958), ocorreu um grande investimento para a síntese de novas drogas com mecanismo similar. O mecanismo de ação dos antidepressivos levou à hipótese monoaminérgica da depressão. De acordo com esta hipótese, a diminuição dos níveis de monoaminas no sistema nervoso central levaria ao quadro depressivo. Além disso, a reserpina, um antigo anti-hipertensivo que depleta as reservas de monoaminas, produz sintomas depressivos em alguns pacientes. No entanto, embora a depleção experimental de monoaminas possa piorar o humor de pacientes deprimidos não medicados, o mesmo não ocorre com pacientes controles saudáveis (Ruhé *et al.*, 2007).



**Figura 17.2** - O tratamento farmacológico para depressão usualmente envolve o aumento da transmissão monoaminérgica no sistema nervoso central. Os fármacos que aumentam os níveis de monoaminas melhoram o humor.

Os antidepressivos podem produzir aumentos imediatos na neurotransmissão monoaminérgica, entretanto **o efeito na melhora do humor requer semanas de tratamento** (Berton e Nestler, 2006). Sabe-se hoje que o aumento agudo de monoaminas nas fendas sinápticas produzidas pelos antidepressivos levam secundariamente a processos de neuroplasticidade que podem ser responsáveis pelo efeito antidepressivo (Nestler *et al.*, 2002; Pittenger e Duman, 2008).

Foi verificado através neuroimagem que pacientes diagnosticados com depressão apresentam redução do volume do hipocampo e, além disso, o volume retorna ao tamanho considerado normal após o tratamento com antidepressivo e remissão do quadro (Sheline, 2003). A diminuição do volume hipocampal também está associada à redução da neurogênese, que ocorre no hipocampo e no bulbo olfatório durante a vida adulta. Embora o papel da formação de novos neurônios na vida adulta não esteja completamente esclarecido, sabe-se que o tratamento com antidepressivos em modelos animais a restaura (Sahay e Hen, 2007).

### **O que são e quais são os Antidepressivos?**

Antidepressivos são os medicamentos considerados eficazes no tratamento da depressão. Apesar do nome, alguns antidepressivos também são utilizados em casos de: dor crônica, úlcera oral, autismo, déficit de atenção e/ou hiperatividade, enurese noturna, sonambulismo, narcolepsia, terror noturno, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno de estresse pós-traumático e transtorno disfórico pré-menstrual, anorexia e bulimia.

## Inibidores da Monoamino-oxidase

O inibidor da monoamino-oxidase (IMAO) iproniazida se mostrou eficaz em melhorar o humor dos pacientes, apesar de estar sendo testada para o tratamento da tuberculose (Zeller e Barsky, 1952). A enzima monoamino-oxidase (MAO) existe em duas formas, MAO-A e MAO-B, ambas presentes no sistema nervoso central. As MAOs são responsáveis pela degradação das monoaminas na célula pré-sináptica, ou seja, no neurônio que libera o neurotransmissor para o neurônio com quem faz conexão. Desta forma, ocorre aumento dos níveis de monoaminas no sistema nervoso central. A MAO-A é expressa principalmente em neurônios que liberam noradrenalina, enquanto a MAO-B é expressa principalmente em neurônios que liberam serotonina e dopamina.

Entretanto, as MAOs são distribuídas em diversos tecidos do corpo. Localizadas na membrana das mitocôndrias, as MAOs são expressas em locais como o fígado, mucosa intestinal, plaquetas e outros órgãos. A MAO hepática inativa monoaminas circulantes, como a tiramina, oriunda da nossa alimentação. A tiramina é um agente simpaticomimético de ação indireta. Isso significa que esta substância simula os efeitos da ativação do sistema nervoso simpático. Caso a MAO hepática esteja inibida, alimentos que contêm tiramina devem ser evitados, como por exemplo, o queijo, caso contrário, existe o alto risco de ocorrer uma crise hipertensiva (Mann *et al.*, 1989). Devido a este risco, os IMAOs são prescritos apenas em casos em que o tratamento com outros antidepressivos não tenha obtido sucesso e quando o paciente se recusa a utilizar a terapia eletroconvulsiva.

## Inibidores da Recaptação de Monoaminas

Assim como os IMAOs, a imipramina também foi descoberta por acaso. Este antidepressivo tricíclico (ADT) estava em testes devido à possível propriedade sedativa. Entretanto, Kuhn (1958) observou que a imipramina não apresentava propriedades sedativas, mas melhorava o humor de pacientes deprimidos.

Os ADTs, cujo mecanismo de ação é inibir a recaptação de serotonina e/ou noradrenalina na fenda sináptica, apresentam uma ampla gama de reações adversas, tais como constipação, sedação, ganho de peso e boca seca. Estas reações são em parte atribuídas à ação não específica dos ADTs em outros sistemas de neurotransmissão, como os receptores histamérgicos,  $\alpha$ -1 adrenérgicos e muscarínicos, além de bloquearem canais de sódio. Este último efeito pode levar à depressão cardíaca, apresentando grave risco em pacientes com insuficiência cardíaca (Glassman *et al.*, 1993).

A baixa tolerabilidade aos ADTs estimulou o desenvolvimento de fármacos mais seletivos apenas para a recaptação das monoaminas. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) incluem a fluoxetina, o citalopram, a paroxetina e a sertralina, enquanto que a reboxetina inibe seletivamente a recaptação de noradrenalina. A venlafaxina é um fármaco que inibe tanto a recaptação de serotonina como de noradrenalina. Embora os ISRS apresentem menos reações adversas que os ADTs, um estudo de meta-análise mostra que os grupos placebo nos estudos com ADTs relatam mais reações adversas que os grupos placebo em estudos com ISRS, evidenciando uma tendenciosidade a superestimar os efeitos colaterais dos ADTs nos estudos (Rief *et al.*, 2009).

Os efeitos colaterais variam de acordo com o medicamento, no entanto, os que prevalecem como efeitos comuns e mais frequentes são: náuseas, vômitos, dor abdominal, diarreia ou obstipação, agitação, ansiedade, insônia, nervosismo, alterações do sono, fadiga (cansaço), tremores, perda ou ganho de peso, disfunções sexuais (retardo ejaculatório em homens e ausência de orgasmo em mulheres) e reações dermatológicas (urticária). Os sintomas que aparecem na retirada dos ISRSs podem aparecer de 1 a 10 dias após a retirada da medicação e persistir por semanas. Os sintomas mais frequentes são tonturas, vertigens, náuseas, vômitos, sintomas gripais, insônia, irritabilidade, agitação e ansiedade.

A baixa eficácia do tratamento na prática clínica: 47% de taxa de resposta e aproximadamente 30% de remissão completa do quadro depressivo (Trivedi *et al.*, 2006) estimula a pesquisa de novos fármacos e novas terapêuticas para a depressão.

## **Outros Antidepressivos e Terapêuticas**

Além destes fármacos, também existem os chamados antidepressivos atípicos, os quais incluem a mirtazapina (antagonista alfa-2) e a trazodona (antagonista 5-HT<sub>2</sub>). Apesar do mecanismo de ação dos inibidores da recaptação de monoaminas, a tianeptina apresenta ação antidepressiva, ainda que seu efeito seja diminuir a neurotransmissão monoaminérgica (Lucki e O'Leary, 2004).

Dada a associação entre alterações de ritmos biológicos e sono com a depressão (Monteleone e Maj, 2008), investiu-se em um antidepressivo que atuasse tanto na transmissão da serotonina como na melatonina, hormônio que produzimos à noite, relacionado com os ritmos biológicos. A agomelatina é um novo antidepressivo que atua estimulando os receptores de melatonina e também bloqueando os receptores 5-HT<sub>2C</sub> de serotonina (de Bodinat *et al.*, 2010). Na mesma linha, manipulações de sono ou dos ritmos também podem produzir efeitos antidepressivos. Por exemplo,

o tratamento mais rápido para a depressão é o simples ato de não dormir por uma noite. Entretanto este efeito é passageiro e deve ser continuado com medicação. A exposição à luz intensa no início da manhã, podendo ser artificial na ausência de um dia ensolarado, também é benéfica para pacientes deprimidos (Wiz-Justice, 2009).

Outras terapias não farmacológicas para a depressão são o tratamento eletroconvulsivo, a estimulação magnética transcraniana e as terapias psicológicas, como a cognitivo-comportamental. O tratamento eletroconvulsivo, apesar de ser **seguro e altamente eficaz**, ainda é visto com certo preconceito pelas pessoas (Chakrabati *et al.*, 2010). A estimulação magnética transcraniana, apesar de efetiva, não é tão barata e eficaz quanto o eletrochoque, mas, por outro lado, sofre de menos estigmas pela população (McLoughlin *et al.*, 2007). Já as terapias psicológicas carecem de mais estudos para comprovar sua eficácia. Entretanto, limitações metodológicas dificultam estes estudos.

## Antidepressivos e Automedicação

Assim como o estresse, a depressão também é fator de risco para a obesidade e vice-versa. Enquanto muitos pacientes deprimidos perdem peso, outros ganham. O tratamento com antidepressivos em pacientes obesos auxilia a quebrar esse círculo vicioso (Hainer *et al.*, 2006). Além disso, no início do tratamento com antidepressivos, ocorre perda do apetite, podendo o paciente perder um pouco de peso. Entretanto, este efeito diminui com o passar do tempo, deixando de promover a perda de peso. Apesar disso, pessoas praticam a automedicação com antidepressivos motivadas pela possibilidade de redução de peso. Dentre as consequências estão todas as reações adversas descritas acima, sem falar na própria falta de eficácia deste método para tentar emagrecer.

**A sibutramina é um inibidor da recaptção de noradrenalina e de dopamina. Embora sem ação antidepressiva, ela diminui o apetite e previne a conseqüente diminuição do metabolismo decorrente da dieta hipocalórica que ela mesma induz no paciente (veja mais sobre a sibutramina no capítulo sobre medicamentos para emagrecer).**

Além do controle do peso, os antidepressivos têm sido utilizados por pessoas não deprimidas que desejam melhorar o seu humor. De fato, existem evidências de que o tratamento com doses baixas de antidepressivos melhora o humor (Gorenstein *et al.*, 1998; Gentil *et al.*, 2007). Entretanto, quadros emocionais mais leves, que não

afetam a rotina da pessoa, não necessitam de medicação. Na realidade, alguns sintomas depressivos, assim como alguns sintomas de ansiedade, são **adaptações de nosso organismo** para conviver com diferentes situações do cotidiano (**ver também capítulo sobre ansiolíticos**). Na teoria de conservação de energia, sintomas depressivos seriam uma forma de preservar nossa energia para a utilizarmos em situações em que o esforço seria mais proveitoso, enquanto que na teoria de risco social, os comportamentos depressivos surgiriam como forma de não romper com a hierarquia do grupo, evitando confrontos desfavoráveis (Allen e Badcock, 2006). Mais além, o comportamento depressivo também é associado com uma adaptação para se analisar problemas sociais mais complexos, devido ao estado contemplativo que acompanham alguns comportamentos depressivos (Andrews e Thomson, 2009).

A fronteira entre a tristeza e os problemas de humor que demandam tratamento não é clara. A distinção requer um diagnóstico clínico feito por alguém especializado: o psiquiatra. Além disso, dados do FDA apontam para o risco de suicídio em pacientes jovens tratados com inibidores da recaptação de monoaminas (Stone *et al.*, 2006). Imagina-se que o tratamento forneça a energia necessária para o ato do suicídio antes que ocorra melhora do humor. Assim, mais uma vez reforça-se que o uso de antidepressivos para o tratamento da depressão deve ser devidamente acompanhado de um psiquiatra e apenas quando o quadro depressivo for efetivamente diagnosticado.

## Conclusão

O avanço das pesquisas com antidepressivos vem oferecendo aos pacientes medicamentos com diferentes perfis de tolerância, de interação com outras drogas e de efeitos colaterais. No entanto, o mecanismo de ação principal ainda se baseia no aumento da transmissão monoaminérgica. Espera-se que novos antidepressivos e novas terapêuticas como visto acima possam melhorar a eficácia dos tratamentos.

## Referências

1. Allen NB, Badcock PB. Darwinian models of depression: a review of evolutionary accounts of mood and mood disorders. **Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry**, 30:815-826, 2006.
2. Andrés M. Kanner. Depression in Neurological Disorders. Lundbeck Institute 2005.
3. American Psychiatric Association, 2000. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**, 4. ed., texto revisado. American Psychiatric Press, Washington, DC.
4. Andrews PW, Thomson JA Jr. The bright side of being blue: depression as an adaptation for analyzing complex problems. *Psychol Rev*, 116:620-654, 2009.
5. Aromaa E, Tolvanen A, Tuulari J, Wahlbeck K. Attitudes towards people with mental disorders: the psychometric characteristics of a Finnish questionnaire. **Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol**, v. 56, p. 265-273.
6. Berton O, Nestler EJ. New approaches to antidepressant drug discovery: beyond monoamines. **Nat Rev Neurosci**, v. 7, p. 137-151, 2006.
7. Chakrabarti S, Grover S, Rajagopal R. Electroconvulsive therapy: a review of knowledge, experience and attitudes of patients concerning the treatment. *World J Biol Psychiatry*, 11:525-537, 2010.
8. Chisholm D, Lund C, Saxena S. Cost of scaling up mental healthcare in low- and middle-income countries. **Br J Psychiatry**, v. 191, p. 528-535, 2007.
9. de Bodinat C, Guardiola-Lemaitre B, Mocaër E, Renard P, Muñoz C, Millan MJ. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. **Nat Rev Drug Discov**, v. 9, p. 628-642, 2010.
10. Gentil V, Zilberman ML, Lobo D, Henna E, Moreno RA, Gorenstein C. Clomipramine-induced mood and perceived performance changes in selected healthy individuals. **J Clin Psychopharmacol**, 27:314-5, 2007.
11. Glassman AH, Roose SP, Bigger JT Jr. The safety of tricyclic antidepressants in cardiac patients. Risk-benefit reconsidered. **JAMA**, v. 269, p. 1993
12. Gorenstein C, Gentil V, Melo M, Lotufo-Neto F, Lauriano V. Mood improvement in 'normal' volunteers. **J Psychopharmacol**, 12:246-51, 1998.
13. Hainer V, Kabrnova K, Aldhoon B, Kunesova M, Wagenknecht M. Serotonin and norepinephrine reuptake inhibition and eating behavior. **Ann N Y Acad Sci**, 1083:252-69, 2006.

14. Kuhn, R. The treatment of depressive states with G22355 (imipramine hydrochloride). **Am J Psychiatry**, v. 115, p. 459-464, 1958.
15. Lucki I, O'Leary OF. Distinguishing roles for norepinephrine and serotonin in the behavioral effects of antidepressant drugs. **J Clin Psychiatry**, suppl. 65, p. 11-24, 2004.
16. Mann JJ, Aarons SF, Wilner PJ, Keilp JG, Sweeney JA, Pearlstein T, Frances AJ, Kocsis JH, Brown RP. A controlled study of the antidepressant efficacy and side effects of (-)-deprenyl: a selective monoamine oxidase inhibitor. **Arch Gen Psychiatry**, 46:45-50, 1989.
17. McLoughlin DM, Mogg A, Eranti S, Pluck G, Purvis R, Edwards D, Landau S, Brown R, Rabe-Heskith S, Howard R, Philpot M, Rothwell J, Romeo R, Knapp M. The clinical effectiveness and cost of repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive therapy in severe depression: a multicentre pragmatic randomised controlled trial and economic analysis. **Health Technol Assess**, 11:1-54, 2007.
18. Monteleone P, Maj M. The circadian basis of mood disorders: recent developments and treatment implications. **Eur Neuropsychopharmacol**, v. 18, p. 701-11, 2008
19. Paykel ES, Hart D, Priest RG. Changes in public attitudes to depression during the Defeat Depression Campaign. **Br J Psychiatry**, v. 173, p. 519-522.
20. Pittenger C, Duman RS. Stress, depression, and neuroplasticity: a convergence of mechanisms. **Neuropsychopharmacology**, v. 33, p. 88-109, 2008.
21. Rief W, Nestoriuc Y, von Lilienfeld-Toal A, Dogan I, Schreiber F, Hofmann SG, Barsky AJ, Avorn J. Drug Saf. Differences in adverse effect reporting in placebo groups in SSRI and tricyclic antidepressant trials: a systematic review and meta-analysis. **Drug Saf**, v. 32, p. 1041-1056, 2009.
22. Ruhé HG, Mason NS, Schene AH. Mood is indirectly related to serotonin, norepinephrine and dopamine levels in humans: a meta-analysis of monoamine depletion studies. **Mol Psychiatry**, v. 12, p. 331-359, 2007.
23. Sahay A, Hen R. Adult hippocampal neurogenesis in depression. **Nat Neurosci**, v. 10, p. 1110-1115, 2007.
24. Sheline YI. Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. **Biol Psychiatry**, v. 54, p. 338-352, 2003.



25. Stone M, Laughren T, Jones ML, Levenson M, Holland PC, Hughes A, Hammad TA, Temple R, Rochester G. Risk of suicidality in clinical trials of antidepressants in adults: analysis of proprietary data submitted to US Food and Drug Administration. **BMJ**, 339:b2280, 2009.
26. Trivedi MH, Rush AJ, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Warden D, Ritz L, Norquist G, Howland RH, Lebowitz B, McGrath PJ, Shores-Wilson K, Biggs MM, Balasubramani GK, Fava M; STAR\*D Study Team. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR\*D: implications for clinical practice. **Am J Psychiatry**, v. 163, n. 28-40, 2006.
27. Wirz-Justice A. From the basic neuroscience of circadian clock function to light therapy for depression: on the emergence of chronotherapeutics. **J Affect Disord**, v. 116, p. 159-160, 2009.
28. World Health Organization. **The world health report - Mental Health: New Understanding, New Hope**, 2001.
29. Zeller EA, Barsky J. In vivo inhibition of liver and brain monoamine oxidase by 1-Isonicotinyl-2-isopropyl hydrazine. **Proc Soc Exp Biol Med**, v. 81, p. 459-461, 1952.



# 18 SMART DRUGS - DROGAS PARA TURBINAR A MENTE:

## Funcionam? São seguras? É ético usá-las?

*Bruno Jacson Martynhak e Herbert Arlindo Trebien*

A pressão que as pessoas sofrem hoje com relação à produtividade no trabalho e nos estudos tem criado mercado para o uso não prescrito de drogas que visam melhorar a cognição, o aprendizado e o alerta. Tem se tornado frequente na mídia a divulgação das “pílulas da inteligência”, também conhecidas como *smart drugs* ou nootrópicas.



**Figura 18.1** - Imagem que as pessoas fazem das *Smart drugs* ou fármacos nootrópicos – fármacos que poderiam aumentar a cognição, o aprendizado e o estado alerta – as pílulas da inteligência.

Embora exista hoje uma variedade de drogas sintéticas que estão sendo utilizadas com a finalidade de melhorar a cognição, algumas plantas já são utilizadas pela população com propósitos similares há séculos. Por exemplo, o grão torrado do café já era utilizado para a preparação da bebida quente desde o século XV na Arábia, tendo sido trazido da região nordeste da Etiópia. No Brasil, as sementes do guaraná, mais ricas em cafeína que o próprio café, eram utilizadas pelos índios Guaranis no Brasil, sendo introduzidas em nossa cultura por volta do século XVII.

Outra planta relativamente popular é o *Gingko biloba*. A árvore é cultivada pelo mundo todo, mas sua ocorrência natural se limita a algumas regiões da China. Alguns usos são propostos para o extrato das folhas desta planta, como por exemplo, a melhora do fluxo sanguíneo tanto em indivíduos saudáveis como em pacientes com doença arterial coronária (Wu *et al.*, 2007; Wu *et al.*, 2008). Outro uso de destaque para o Gingko é a melhora da memória e do alerta. Entretanto, estudos controlados tem mostrado a falta de efeito da planta tanto para aumentar o desempenho cognitivo em voluntários saudáveis, como para prevenir o declínio cognitivo com a idade (Canter e Ernst, 2007; Snitz *et al.*, 2007).

## Cafeína

O café, o guaraná e os chás verde e preto são ricos em cafeína, substância com efeito psicoestimulante. A cafeína é uma substância do grupo das metilxantinas e seu principal mecanismo de ação para o efeito estimulante é o antagonismo dos receptores da adenosina  $A_{2A}$  (Huang *et al.*, 2005), embora a ação no receptor  $A_1$  não esteja descartada (Gass *et al.*, 2009). Existem evidências que o acúmulo de adenosina durante o dia esteja envolvido com a sonolência (Porkka-Heiskanen *et al.*, 2002). Portanto, o bloqueio da ação da adenosina tornaria a pessoa mais alerta. Os receptores  $A_{2A}$  estão localizados principalmente nos núcleos da base, enquanto os receptores  $A_1$  apresentam distribuição mais difusa pelo sistema nervoso central. Além disso, a teofilina presente no café inibe a enzima fosfodiesterase. Um dos efeitos desta inibição é aumentar o fluxo sanguíneo cerebral. Alguns fármacos que inibem seletivamente um ou outro tipo da enzima fosfodiesterase estão sendo estudados especificamente para este fim (Reneerkens *et al.*, 2009).

Diversos estudos mostram que a cafeína realmente diminui a sonolência. Além disso, já foi demonstrado que o consumo de cafeína é capaz de diminuir a amnésia decorrente do envelhecimento (Riedel *et al.*, 1996). Também há trabalhos que relatam melhora na performance em testes de tempo de reação, melhora do humor, diminuição da fadiga, maior velocidade para realizar cálculos simples e também aumento na memorização de listas de palavras.

Entretanto, muitos destes efeitos foram observados em estudos com administração aguda de cafeína. Um estudo com ratos que receberam cafeína por um longo período de tempo mostrou efeito oposto: a memória dos animais piorou e houve diminuição da neurogênese no hipocampo, estrutura importante para a formação de memórias (Han *et al.*, 2007). Além disso, ainda há controvérsias com relação ao uso de estimulantes e funções mais complexas do sistema nervoso, como a tomada de decisões, formação de conceitos e pensamento abstrato. Alguns pesquisadores sugerem que os estimulantes, por aumentarem o foco de atenção, diminuem a criatividade.

### Estimulantes mais Potentes

Outras drogas também são utilizadas para aumentar o alerta e usadas por alunos passar a noite em claro estudando. São drogas mais potentes e com mais efeitos nocivos, incluindo maior risco de dependência.

Os estimulantes de venda controlada mais conhecidos são as anfetaminas. As drogas do grupo das anfetaminas provocam aumento na transmissão noradrenérgica e dopaminérgica, forçando a liberação massiva destes neurotransmissores. As anfetaminas são clinicamente receitadas para diminuir o apetite (**ver capítulo sobre medicamentos para emagrecer**), apesar do elevado risco de dependência já ser conhecido.

Algumas vezes o efeito da anfetamina sobre o foco na tarefa pode ser excessivo, como no caso que o livro de farmacologia de Rang & Dale traz: um aluno passou a noite em claro à base de anfetaminas estudando para uma prova. O resultado: escreveu o seu nome na prova inteira. Excesso de foco não parece muito bom em todas as situações.

Outra droga, derivada das anfetaminas e com ação semelhante, mas menos potente, é o metilfenidato, também conhecido como Ritalina® na forma comercial. O metilfenidato é utilizado para o tratamento do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDA/H), tanto em crianças como em adultos. Entretanto esta substância também vem sendo consumida com a expectativa de melhorar o desempenho cognitivo (Outram, 2010). Além de aumentar a atenção o metilfenidato também aumenta a capacidade para executar algumas tarefas simples, como memorizar uma sequência de dígitos, por exemplo. (Agay *et al.*, 2010).

Existem evidências apontando para um efeito de otimizar a utilização de glicose no cérebro, melhorando a razão sinal/ruído na transmissão nervosa e, conseqüentemente, a eficiência do processamento nervoso (Volkow *et al.*, 2008). Interessantemente neste estudo, aqueles indivíduos que não se beneficiaram dos efeitos do metilfenidato em um jogo, eram os mesmos que já possuíam uma eficiência adequada no metabolismo cerebral. Portanto, o efeito de melhora do desempenho

em indivíduos saudáveis com o uso do metilfenidato é questionável. Ainda mais interessante, o trabalho do psicólogo americano Richard de Heier sugere que pessoas mais inteligentes possuam maior eficiência do uso do cérebro. Estes indivíduos apresentariam um metabolismo mais baixo em certas regiões cerebrais, tanto em níveis basais quanto ao realizar tarefas simples (Heir *et al.*, 1992). Já quando expostos a tarefas mais complexas, os níveis do metabolismo cerebral aumentariam mais do que o de outras pessoas (Neubauer e Fink, 2009).

Uma droga estimulante mais recente é o modafinil. Seu mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido, mas evidências apontam para o aumento da transmissão dopaminérgica. A droga é aprovada para o uso em pacientes com narcolepsia, mas seu efeito estimulante já foi testado inclusive pelo exército americano (Caldwell *et al.*, 2000). A principal diferença com relação a outras drogas, é que o indivíduo que deixa de dormir por consumir modafinil não precisa dormir tanto na noite seguinte quanto uma pessoa que não consumiu a droga ou que tenha usado outro estimulante (Buguet *et al.*, 1995). Ou seja, o efeito rebote da privação de sono é atenuado. Indivíduos saudáveis e com o sono em dia apresentam melhora da atenção, da memorização e do tempo de reação em diversos testes (Turner *et al.*, 2003).

Visto que o modafinil altera a transmissão dopaminérgica, levantou-se o risco do seu potencial como droga de abuso. Apesar do modafinil já ter sido proposto como potencial agente terapêutico no tratamento da dependência de drogas (Shearer *et al.*, 2009), estudos posteriores mostraram que o próprio modafinil apresenta riscos de provocar dependência (Paterson *et al.*, 2010).

## **Sono e Memória**

Como já disse Alan Rechtshaffen, pioneiro na pesquisa sobre o sono: “se o sono não serve para uma função absolutamente vital, então é o maior erro que o processo evolucionário já cometeu”.

Os estimulantes são utilizados por alunos para passar a noite em claro estudando em vésperas de prova. Entretanto o sono é fundamental para o aprendizado: tanto para estar acordado para aprender, como também para consolidar o que foi aprendido no dia anterior (Born *et al.*, 2006). A privação de sono e o trabalho em turno provocam sérios efeitos nocivos ao corpo, como, por exemplo, o aumento da incidência de câncer, problemas cardiovasculares e gastrointestinais, bem como transtornos psiquiátricos (Foster e Wulf, 2005).

Dados recentes também indicam que o cochilo depois do almoço, a chamada sesta, melhora o que foi aprendido pela manhã. Isso ocorre tanto para a memória de

habilidades como para se lembrar de conceitos (Backhaus e Junghans, 2006; Tucker *et al.*, 2006). Um estudo mostra que cochilos tão curtos como de apenas seis minutos já são suficientes para que as pessoas consigam aprender mais do que quem não dormiu (Lahl *et al.*, 2006). Ou seja, simplesmente eliminar o sono para trocar por horas de estudo certamente não irá fazer de você uma pessoa mais inteligente, pelo contrário.

## Remédios da Avó

Alguns medicamentos utilizados para o déficit cognitivo causado por doenças neurodegenerativas, principalmente o Alzheimer, vem sendo utilizados por pessoas saudáveis para aumentar a inteligência. Um estudo brasileiro aponta a eficácia do donepezil no aumento do desempenho em diversas tarefas cognitivas em jovens saudáveis (Zaninotto *et al.*, 2009).

O donepezil é um inibidor reversível da enzima acetilcolinesterase. Uma vez que a enzima responsável pela degradação do neurotransmissor acetilcolina está inibida, há mais disponibilidade de acetilcolina nas sinapses entre os neurônios. A acetilcolina é um dos principais neurotransmissores do hipocampo, região responsável pela formação da memória espacial e de conceitos.

Outra droga cuja ação em melhorar a memória de pacientes com Alzheimer já foi demonstrada é a d-cicloserina (Tsai *et al.*, 1999). Em indivíduos jovens saudáveis, um estudo identificou que a d-cicloserina melhora memórias dependentes do hipocampo (Onur *et al.*, 2010).

A d-cicloserina também melhora a memória em outros contextos. Pacientes que sofrem do estresse pós-traumático apresentam uma supermemorização do trauma e passam a associar diversos contextos do cotidiano com o trauma sofrido, gerando crises de ansiedade e pesadelos noturnos. Em modelos animais, a d-cicloserina é capaz de fazer com que ratos aprendam mais rápido que o local em que uma vez eles receberam um choque, passa a ser seguro (Waddel *et al.*, 2010).

O local de ação da d-cicloserina é no principal receptor relacionado com a memória: o receptor NMDA do glutamato. Para o receptor NMDA ser ativado, um dos requisitos é que, além do glutamato na sinapse, também haja o aminoácido glicina presente no local. A d-cicloserina atua no receptor no local da glicina, favorecendo que o receptor NMDA seja ativado.

Para que o receptor NMDA seja ativado, antes é necessário que um íon de magnésio ( $Mg^{2+}$ ) que está bloqueando o canal seja removido. Isso ocorre quando outro receptor para o glutamato é ativado, o receptor do tipo AMPA. Quando o receptor AMPA é ativado,

ocorre uma pequena despolarização na célula, o que faz o íon  $Mg^{2+}$  desbloquear o canal do receptor NMDA, assim ele pode ser ativado e iniciar um dos processos responsáveis pela formação da memória: a potenciação de longo prazo (PLP).

Aumentar excessivamente a transmissão do glutamato pelo receptor NMDA pode provocar a morte do neurônio por excesso de entrada de cálcio na célula. Entretanto, drogas que modulam sua função podem aumentar a transmissão glutamatérgica sem este efeito deletério. É o caso das ampakinas, drogas que favorecem a ativação dos receptores AMPA, o que, indiretamente, então, aumentam a ativação do receptor NMDA. As ampakinas podem melhorar a cognição tanto por favorecer a PLP, como também por aumentar a expressão de fatores tróficos, fazendo, por exemplo, com que os neurônios criem mais conexões entre si (Lynch e Gall, 2006).

Estudos com ampakinas sugerem a melhora cognitiva em algumas tarefas após uma única dose (Wezenberg *et al.*, 2007), como por exemplo, reconhecimento de odores e de símbolos. A memória de habilidades parece não ser afetada. A memória de longo prazo (memorizar uma lista de palavras) foi inclusive prejudicada. Um dos sintomas relatados do uso das ampakinas foi de sonolência.

Recentemente o antigo nootrópico conhecido como piracetam foi descrito como também sendo uma ampakina (Ahmed e Oswald, 2010). O piracetam já foi utilizado como anticonvulsivante, mas o foco de estudo mudou ao serem observados os efeitos sobre a cognição. O piracetam e drogas similares em estrutura se mostraram eficazes em prevenir o declínio cognitivo com o avançar da idade, apesar do pouco efeito quando o prejuízo cognitivo já existe (Malykh e Sadaie, 2010). Apesar do mecanismo de ação estar sendo descrito de forma mais precisa somente há pouco tempo, o piracetam é vendido indiscriminadamente como um suplemento alimentar.

Em resumo, enquanto os estimulantes proporcionam maior capacidade de concentração para aprender algo, os medicamentos para o Alzheimer atuam aumentando a capacidade de armazenamento.

## **Doping Cognitivo**

Assim como atletas são proibidos de ingerir algumas substâncias durante competições, seria o mesmo válido para vestibulares e concursos?

Poderia ser afirmado que o uso dos aumentadores cognitivos favorece pessoas com maior poder aquisitivo. Quem tem mais dinheiro poderia contar com meios adicionais para se dar melhor numa prova, o que seria antiético. Portanto, drogas que aumentam a performance proporcionam um ambiente de competição injusto. Entretanto, outras vantagens ditas injustas já são normalmente toleradas pela



sociedade, como acesso à internet em casa e até mesmo melhor nutrição na infância, fatores estes que influenciam positivamente no desempenho acadêmico (Attewell e Battle, 1999; Glewwe *et al.*, 2001).

Um fator associado com desempenho acadêmico e completamente fora do controle das pessoas é o quociente de inteligência, o QI. O QI, apesar de questionável, é uma medida geral da inteligência de um indivíduo. Estima-se que 50% do QI sejam hereditários e que se correlaciona fortemente com o desempenho acadêmico (Rohde *et al.*, 2007; Devlin *et al.*, 2001). Isso significa que o ambiente de competição já é desigual a partir dos genes.

Entretanto, a já existência de desigualdades no campo da cognição não justifica a busca por mais uma, no caso, as drogas para a inteligência. Por outro lado, como mencionado acima, nem sempre estas drogas possuem efeito em indivíduos saudáveis. Um estudo com o modafinil mostrou que seus efeitos cognitivos são observados de forma significativa quando o QI do indivíduo é baixo (Randall *et al.*, 2001). Por outro ângulo, ao invés das *smart drugs* criarem um ambiente injusto nos estudos e no trabalho, elas poderiam, ao contrário, deixá-lo mais equilibrado (Cakic, 2009).

Ainda que a questão ética ainda possa ser debatida em favor das drogas da inteligência, a questão relacionada à segurança destas drogas e à automedicação são mais complexas. As anfetaminas, o metilfenidato e o modafinil, como mencionado anteriormente, possuem risco de induzir dependência, o que gera um custo pessoal, familiar e estatal muito grande. Além disso, a superestimulação da memória poderia facilitar a superevoção de memórias aversivas (Tang *et al.*, 2001), como ocorre, por exemplo, no transtorno do estresse pós-traumático.

O uso por algumas pessoas em um dado ambiente poderia servir como forma de coerção para que outras pessoas também consumam estas drogas, provocando um consumo em massa das *smart drugs*. Atletas relatam que o simples fato de acreditarem que seus adversários consomem anabolizantes já é motivador para eles mesmos passarem a utilizar também (Murray, 1983). O mesmo pode acontecer com pessoas a prestar concursos ou para aumentar a produtividade em um ambiente de trabalho muito competitivo.

Estima-se que 25% dos universitários americanos utilizaram o metilfenidato de forma não prescrita (*off-label*) no ano de 2004. Uma pesquisa informal da revista científica *Nature* revelou que 20% de seus leitores, já consumiu algum medicamento com o objetivo de aumentar a performance cognitiva (Maher, 2008). Cerca de um terço respondeu ter comprado o medicamento pela internet. Isso sugere que o consumo deste tipo de droga ocorre a despeito de sua segurança e controle do receituário. Portanto são necessárias políticas mais eficientes para a divulgação dos riscos destes “neurocosméticos” e para o melhor controle de sua venda.

## Referências

1. Agay N, Yechiam E, Carmel Z, Levkovitz Y. Non-specific effects of methylphenidate (Ritalin) on cognitive ability and decision-making of ADHD and healthy adults. **Psychopharmacology (Berl)**, 210:511-519, 2010.
2. Attewell P, Battle J. Home computers and school performance. **Inf Soc**, 15:1-10, 1999.
3. Backhaus J, Junghanns K. Daytime naps improve procedural motor memory. **Sleep Med**, 7:508-512, 2006.
4. Cakic V. Smart drugs for cognitive enhancement: ethical and pragmatic considerations in the era of cosmetic neurology. **J Med Ethics**, 35:611-615, 2009.
5. Caldwell JA Jr, Caldwell JL, Smythe NK 3rd, Hall KK. A double-blind, placebo-controlled investigation of the efficacy of modafinil for sustaining the alertness and performance of aviators: a helicopter simulator study. **Psychopharmacology (Berl)**, 150:272-282, 2000.
6. Canter PH, Ernst E. Ginkgo biloba is not a smart drug: an updated systematic review of randomised clinical trials testing the nootropic effects of G. biloba extracts in healthy people. **Hum Psychopharmacol.**, 22:265-78, 2007.
7. Devlin B, Daniels M, Roeder K. The heritability of IQ. **Nature**, 388:468-70, 2001.
8. Foster RG, Wulff K. The rhythm of rest and excess. **Nat Rev Neurosci**, 6:407-414, 2005.
9. Fredholm BB, Bättig K, Holmén J, Nehlig A, Zvartau EE. Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. **Pharmacol Rev**, 51:83-133, 1999.
10. Gass N, Porkka-Heiskanen T, Kalinchuk AV. The role of the basal forebrain adenosine receptors in sleep homeostasis. **Neuroreport**, 11:1013-1018, 2009.
11. Glewwe P, Jacoby HG, King EM. Early childhood nutrition and academic achievement: a longitudinal analysis. **J Public Econ**, 81:345-368, 2001
12. Haier RJ, Siegel BV Jr, MacLachlan A, Soderling E, Lottenberg S, Buchsbaum MS. Regional glucose metabolic changes after learning a complex visuospatial/motor task: a positron emission tomographic study. **Brain Res**, 570:134-143, 1992.
13. Han ME, Park KH, Baek SY, Kim BS, Kim JB, Kim HJ, Oh SO. Inhibitory effects of caffeine on hippocampal neurogenesis and function. **Biochem Biophys Res**, 356:976-980, 2007.

14. Hung ZL, Qu WM, Eguchi N, Chen JF, Schwarzschild MA, Fredhlo BB, Urade Y, Hayaishi O. Adenosine A2A, but not A1, receptors mediate the arousal effect of caffeine. **Nat Neurosc**, 7:858-859, 2005.
15. Lahl O, Wispel C, Willigens B, Pietrowsky R. An ultra short episode of sleep is sufficient to promote declarative memory performance. **J Sleep Res**, 17:3-10, 2008.
16. Lynch G, Gall CM. Ampakines and the threefold path to cognitive enhancement. **Trends Neurosci**, 29:554-562, 2006.
17. McCabe SE, Knight JR, Teter CJ, *et al*. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. **Addiction**, 99:96-106, 2005.
18. Malykh AG, Sadaie MR. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. **Drugs**, 70:287-312, 2010.
19. Mahler, B. Pool results: look who's doping? **Nature**, 452:674-675, 2008.
20. Murray TH. The coercive power of drugs in sports. **Hastings Cent Rep**, 1983;13:24-30, 1983.
21. Neubauer AC, Fink A. Intelligence and neural efficiency. **Neurosci Biobehav Rev**, 33:1004-1023, 2009.
22. Onur OA, Schlaepfer TE, Kukulja J, Bauer A, Jeung H, Patin A, Otte DM, Shah NJ, Maier W, Kendrick KM, Fink GR, Hurlmann R. The N-methyl-D-aspartate receptor co-agonist D-cycloserine facilitates declarative learning and hippocampal activity in humans. **Biol Psychiatry**, 67:1205-1211, 2010.
23. Outram SM. The use of methylphenidate among students: the future of enhancement? **J Med Ethics**, 36:198-202, 2010.
24. Porkka-Heiskanen T, Alanko L, Kalinchuk A, Stenberg D. (2002). Adenosine and sleep. **Sleep Med Rev**, 4:321-332, 2002.
25. Paterson NE, Fedolak A, Olivier B, Hanania T, Ghavami A, Caldarone B. Psychostimulant-like discriminative stimulus and locomotor sensitization properties of the wake-promoting agent modafinil in rodents. **Pharmacol Biochem Behav**, 95:449-456, 2010.
26. Randall DC, Shneerson JM, File SE. (2005). Cognitive effects of modafinil in student volunteers may depend on IQ. **Pharmacol Biochem Behav**, 82:133-139, 2005.
27. Reneerkens OA, Rutten K, Steinbusch HW, Blokland A, Prickaerts J. (2009). Selective phosphodiesterase inhibitors: a promising target for cognition enhancement. **Psychopharmacology (Berl)**, 202:419-443.

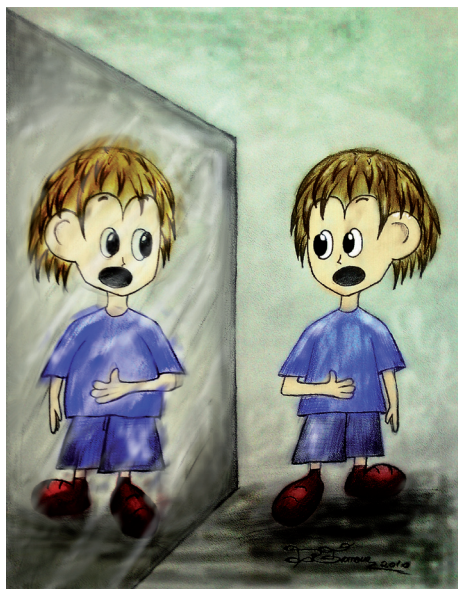
28. Riedel WJ, Jolles J. Cognition enhancers in age-related cognitive decline. **Drugs Aging**, 4:245-274, 1996.
29. Rohde TE, Thompson LA. Predicting academic achievement with cognitive ability. **Intelligence**, 35:83-92, 2007.
30. Snitz BE, O'Meara ES, Carlson MC, Arnold AM, Ives DG, Rapp SR, Saxton J, Lopez OL, Dunn LO, Sink KM, DeKosky ST; Ginkgo Evaluation of Memory (GEM) Study Investigators. Ginkgo biloba for preventing cognitive decline in older adults: a randomized trial. **JAMA**, 302:2663-2670, 2009.
31. Shearer J, Darke S, Rodgers C, Slade T, van Beek I, Lewis J, Brady D, McKetin R, Mattick RP, Wodak A. (2006). A double-blind, placebo-controlled trial of modafinil (200 mg/day) for methamphetamine dependence. **Addiction**, 104:224-233.
32. Tang Y, Shimizu E, Tsien JZ. Do 'smart' mice feel more pain, or are they just better learners? **Nat Neurosci**, 4:453-454, 2001.
33. Tucker MA, Hirota Y, Wamsley EJ, Lau H, Chaklader A, Fishbein W. A daytime nap containing solely non-REM sleep enhances declarative but not procedural memory. **Neurobiol Learn Mem**, 86:241-247, 2006.
34. Turner DC, Robbins TW, Clark L, Aron AR, Dowson J, Sahakian BJ. Cognitive enhancing effects of modafinil in healthy volunteers. **Psychopharmacology (Berl)**, 165:260-269, 2003.
35. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Telang F, Logan J, Wong C, Ma J, Pradhan K, Benveniste H, Swanson JM. Methylphenidate decreased the amount of glucose needed by the brain to perform a cognitive task. **PLoS One**, 16:e2017, 2008.
36. Wezenberg E, Verkes RJ, Ruigt GS, Hulstijn W, Sabbe BG. Acute effects of the ampakine farampator on memory and information processing in healthy elderly volunteers. **Neuropsychopharmacology**, 32:1272-1283, 2007.
37. Wu Y, Li S, Cui W, Zu X, Wang F, Du J. Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in patients with coronary artery disease: role of endothelium-dependent vasodilation. **Planta Med**, 73:624-628, 2007.
38. Wu Y, Li S, Cui W, Zu X, Du J, Wang F. Ginkgo biloba extract improves coronary blood flow in healthy elderly adults: role of endothelium-dependent vasodilation. **Phytomedicine**, 15:164-169, 2008.
39. Zaninotto AL, Bueno OF, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Rusted J, Stough C, Pompéia S. Acute cognitive effects of donepezil in young, healthy volunteers. **Hum Psychopharmacol.**, 24:453-464, 2009.

# 19

## MEDICAMENTOS EMAGRECEDORES

*Ângela Taís Mattei, Michele Jacowski, Rodrigo Batista de Almeida, Bruno Jacson  
Martynhak e Herbert Arlindo Trebien*

O corpo contempla pelo menos duas dimensões: uma objetiva e outra orgânica, respectivamente do domínio biológico e subjetivo. Enquanto na primeira valorizam-se aspectos que podem ser medidos e verificados com exatidão, na subsequente, o corpo é percebido ao levar-se em consideração sua interação com o mundo e as implicações dessa relação. As concepções e as representações do corpo, bem como a beleza, sofreram transformações ao longo da história em cada sociedade, associadas às mudanças socioeconômicas e culturais.



**Figura 19.1** - A imagem que fazemos de nós mesmos é uma projeção do nosso sistema nervoso e a mesma é altamente influenciada pela moda.

Na sociedade contemporânea ocidental, a exposição demasiada de modelos corporais nos meios de comunicação contribuiu fundamentalmente para a divulgação de uma ótica corpórea estereotipada e determinada pelas relações de mercado. Serra e Santos (2003) afirmam que na atualidade a mídia exerce papel importante na determinação do padrão alimentar, o qual está submetido a interesses de empresas produtoras de mercadorias, indústrias de aparelhos e equipamentos e setores financeiros (BRAGA *et al.*, 2010). A preocupação com a beleza foi ganhando força no decorrer do século XX e, na atualidade, a palavra de ordem está no corpo simétrico, forte, esbelto, jovem, veloz, perfeito, incredivelmente perfeito (SANTANELLA, 2004). No intuito de obterem este padrão de beleza divulgado pela mídia, as pessoas aderem desde a dietas absurdas até a utilização de medicamentos, como os anorexígenos, os quais serão abordados no decorrer deste capítulo.

Se o armazenamento de energia na forma de gordura pode ter sido uma vantagem para os nossos ancestrais caçadores e coletores, nas sociedades atuais, em que a grande disponibilidade de alimentos está associada ao sedentarismo, esse acúmulo pode se tornar danoso quando caracterizado como obesidade (RANG *et al.*, 2007).

Para evitar subjetividades na definição da obesidade, utiliza-se o índice de massa corporal – IMC (BMI, do inglês *body mass index*), que relaciona a massa corporal

em quilogramas pela altura ao quadrado em metros. Dessa forma, indivíduos com IMC entre 20 e 25, podem ser considerados “sadios”, IMC entre 25 a 30 pode indicar excesso de peso e acima de 30 já se considera obesidade, sendo que valores superiores a 40 caracterizam obesidade mórbida (RANG *et al.*, 2007).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de um bilhão de adultos estão com sobrepeso (IMC>27), dos quais 300 milhões são obesos (IMC>30) (WHO, 2003). No Brasil, um estudo estimou em 12,4% a proporção de obesos entre os homens e 16,9% entre as mulheres, o que representou um aumento significativo em relação há 20 anos, quando a obesidade atingia 5,4% dos homens e 13,2% das mulheres (IBGE, 2010).

A obesidade está associada a inúmeras co-morbidades como diabetes mellitus, dislipidemias, doenças cardiovasculares e algumas formas de câncer (OPAS, 2003).

### **Bases Biológicas da Obesidade**

O entendimento biológico da obesidade, embora ainda parcial, começou a se formar no início do século XX com a constatação de que pacientes com lesão no hipotálamo tinham tendência a engordar. Na década de 1950 surgiu uma teoria que propunha que haveria um mecanismo homeostático para controlar o depósito de gordura corporal que envolvia uma substância sinalizadora liberada pelo próprio tecido adiposo (KENNEDY, 1953). Na década de 1990, uma grande agitação ocorreu em torno da descoberta do gene *ob*, sendo um de seus produtos, a leptina, considerado o “hormônio da saciedade” (AHIMA & FLIER, 2000). Mas o entendimento completo de todos os processos que regulam a ingestão de alimentos, o armazenamento de energia na forma de gordura e o consumo de energia, ainda está por ser definido integralmente (SPIEGELMAN & FLIER, 2001).

### **Anorexia**

Outro problema relacionado com o balanço energético é a anorexia, que é a ausência de apetite (*orexís*) e descreve um comportamento no qual uma exagerada restrição alimentar é adotada no sentido de obter um peso e uma forma corporal suficientemente magra segundo padrões que discordam do senso comum (SCHMIDT & MATA, 2008).

Segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID 10), a anorexia seria definida, inicialmente, por um emagrecimento com duas possibilidades de avaliação: uma perda de peso superior a 15% ou um IMC igual ou abaixo de 17,5 (OMS, 1997).

Esta perda de peso seria autoinduzida por restrição a alimentos baseada numa distorção da imagem corporal, e associada a um ou mais dos seguintes componentes: vômitos autoinduzidos, exercício excessivo, uso de **anorexígenos** ou laxantes. Isso levaria a um transtorno endócrino resultando em amenorreia, ou perda da libido em homens, e, surgindo antes da puberdade, retardaria a sequência de eventos que lhe é característica. Embora os critérios diferenciais com o diagnóstico de bulimia nervosa sejam bem definidos, a prática nos apresenta, com alguma frequência, sintomas mistos dessas duas categorias podem ocorrer (FREITAS, 2004).

### **Medicamentos Anorexígenos**

Medicamentos anorexígenos contêm fármacos que estimulam o sistema nervoso central (SNC) e causam supressão do apetite, por isso são utilizados para auxiliar na redução do peso. Como citado, a função dos anorexígenos é inibir a fome, dessa forma, estas substâncias químicas enviam uma mensagem para o cérebro “dizendo” que o organismo está saciado. O cérebro, por sua vez, envia uma mensagem de saciedade para o corpo. Na falta de uma alimentação adequada, o organismo passa a utilizar a energia (calorias) existente no corpo.

Uma indicação dos anorexígenos é para indivíduos incapazes de cumprir dietas com baixo teor calórico (hipocalórica) e outra em casos de obesidade mórbida.

No entanto, a maioria das pessoas que fazem uso destes depressores de apetite não se enquadra no perfil da indicação desses medicamentos. Pessoas com o objetivo de alcançar o corpo que julgam ideal podem utilizar de forma abusiva esses agentes, muitas vezes adquirindo-os de forma ilícita. Essas substâncias são de uso controlado, devendo ser prescritas com notificação especial e dispensadas mediante retenção de receita, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), conforme a portaria SVS/MS 344/98 (BRASIL, 1998).

No entanto, com o uso prolongado desses medicamentos, pode-se desenvolver a tolerância, tornando-se necessário aumentar a dose para conseguir o mesmo efeito, o que implica maior probabilidade de ocorrência de efeitos secundários de natureza estimulante sobre o SNC, como agressividade, ansiedade, angústia, inquietude e pânico (BEHAR, 2002). Além disso, o corpo pode tornar-se debilitado devido à falta de nutrientes essenciais.

Um relatório da Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE) apontou os riscos do aumento no consumo de medicamentos anorexígenos no Brasil. A



JIFE é um órgão de controle independente que monitora a implementação dos tratados internacionais de controle de drogas e que trabalha em parceria com o Escritório das Nações Unidas contra Drogas e Crime (UNODC). Segundo o relatório, houve um aumento de 500% no consumo de anorexígenos desde 1998 (ANVISA, 2005).

A ANVISA, atenta a esta questão, proibiu a prescrição, a dispensação e o aviamento de medicamentos ou fórmulas com substâncias psicotrópicas anorexígenas acima das doses diárias recomendadas, bem como vedou associações dessas substâncias entre si e com outros constituintes, seja em preparação separada ou na mesma preparação (BRASIL, 2007).

### **Principais Agentes Anorexígenos**

Entre os fármacos que estão disponíveis para o tratamento da obesidade, a maior parte atua por moderar o apetite, embora outras estratégias sejam exploradas, como no caso do fármaco orlistate, que atua ao reduzir a absorção de gorduras da dieta (RANG *et al.*, 2007).

### **Agentes Noradrenérgicos**

Consiste das anfetaminas e seus derivados (anfepromona, femproporex, mazindol). A anfetamina foi usada pela primeira vez em 1937 e produz um potente efeito anorexígeno e também é responsável pela estimulação do SNC provocando rapidamente dependência. Derivados de anfetaminas foram sintetizados para reduzir estes efeitos, mas os efeitos secundários semelhantes como insônia, agitação, impotência sexual e dependência não desapareceram (RANG *et al.*, 2007).

### **Fluoxetina**

A fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptação da serotonina, é uma substância reconhecidamente eficaz para tratamento dos sintomas da depressão. Entretanto, como ocorre com outros inibidores da recaptação seletiva da serotonina, este fármaco pode produzir uma série de reações adversas como a possível ideação suicida e a perda de peso. Destaca-se ainda o fato de que a fluoxetina tem sido usada em associação com outras substâncias, o que, na maioria das prescrições, estas associações comumente não são indicadas para síndromes depressivas; pelo contrário, estas associações visam quase sempre a perda de peso (CARLINI *et al.*, 2009).

## **Orlistate**

O orlistate atua inibindo a ação da lipase pancreática, provocando com isto uma redução em cerca de 30% na absorção total de gordura ingerida em uma refeição. Pelo seu próprio mecanismo de ação o efeito colateral mais comum é o aumento da frequência de evacuações e, dependendo do volume de gordura ingerida, uma diarreia intensa (HALPERN *et al.*, 2000).

## **Sibutramina**

A sibutramina foi desenvolvida como antidepressivo, agindo em áreas do cérebro que controlam não somente o humor e a sensação de bem estar, como também o apetite. É um fármaco que atua como agente simpatomimético e como agonista (estimulante) dos receptores de serotonina, ou seja, tem uma ação serotoninérgica, e também o efeito catecolaminérgico. O primeiro efeito promove o aumento da sensação da saciedade, agindo também sobre a compulsão alimentar e, o segundo, um efeito inibidor sobre a sensação de fome e o aumento na queima de calorias (JAMES *et al.*, 2000).

## **Conclusões**

O cenário delineado mostra o uso de psicotrópicos anorexígenos como um problema relevante de Saúde Pública e indica a necessidade de reavaliação das políticas até então adotadas em relação a esses produtos em nosso país, bem como dos critérios de monitoramento de sua dispensação e consumo (CARNEIRO *et al.*, 2008).

Vários fatores têm contribuído para a conformação de uma situação crítica na condução dos tratamentos farmacológicos na obesidade, entre eles, falhas de racionalidade no uso das substâncias disponíveis, abuso na prescrição e comercialização dos produtos, não seguimento dos tratamentos preconizados pelos compêndios disponíveis e banalização do uso desses psicotrópicos (CARNEIRO *et al.*, 2008).

Visando combater o consumo irresponsável, a ANVISA obriga que os medicamentos anorexígenos tenham faixa preta e advertências nos rótulos, além de só poderem ser dispensados sob prescrição médica. De forma que, nos parece, a distribuição e o consumo deste tipo de fármacos assumem um papel muito importante, tendo de um lado o mercado farmacêutico, sobretudo no que tange à indústria da estética, e de outro a saúde pública, sobrecarregada pelos problemas acarretados pelo uso irracional desses medicamentos. Mais, percebemos que estes

medicamentos podem sim trazer uma redução de peso (a curto prazo), mas mais do que isso, associadas a estes temos várias reações adversas, efeitos colaterais, ou seja, os efeitos desejados são a curto prazo, porém as sequelas podem ser permanentes, de forma que o melhor a fazer é agir com consciência e ética respeitando as leis que regem os princípios de prescrição e dispensação destes fármacos.

## Referências

1. AHIMA, R.S.; FLIER, J.S. Leptin. **Annu Rev Physiol**, 62: 413-437, 2000.
2. **JIFE analisa tráfico na internet e faz recomendações ao Brasil. , 1º de março de 2005.** Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/030305\\_release.htm](http://www.anvisa.gov.br/divulga/noticias/2005/030305_release.htm). Acessado em 4 de outubro de 2010.
3. BEHAR, Rosa. Anorexígenos: indicaciones e interacciones. **Rev. Chil. Neuro-Psiquiatr.**, Santiago, v. 40, n. 2, abr. 2002.
4. BRAGA, Patrícia Déa; MOLINA, Maria del Carmen Bisi; FIGUEIREDO, Túlio Alberto Martins de. Representações do corpo: com a palavra um grupo de adolescentes de classes populares. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, Jan. 2010.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n. 344**, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Diário Oficial da União, 31 de dezembro de 1998.
6. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC n. 58, de 5 de setembro de 2007.** Dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências. Diário Oficial da União 2007; 6 set.
7. CARLINI *et al.* **Fluoxetina: indícios de uso inadequado.** J Bras Psiquiatr. 2009; 58(2):97-100.
8. CARNEIRO, M.F.G., JÚNIOR, A.A.G., ACURCIO, F.A. Prescrição, dispensação e regulação do consumo de psicotrópicos anorexígenos em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 24(8):1763-1772, ago, 2008.
9. FREITAS, S. **Transtornos Alimentares: Introdução, diagnóstico, epidemiologia e etiologia.** In: BRASIL, M. A. A.; BOTEGA, N. J. Programa de Educação Continuada ABP Brasil. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, v. 1, p. 196-204, 2004.
10. HALPERN, Alfredo *et al.* Experiência clínica com o uso conjunto de sibutramina e orlistat em pacientes obesos. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 44, n. 1, Feb. 2000.

11. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**, 2010. Disponível em <http://www.ibge.gov.br>. Acessado em 4 de outubro de 2010.
12. JAMES, W.P.T.; FINER, N.; KOPELMAN, P. *et al.* Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. **Lancet**, 256: 2119-2125, 2000.
13. KENNEDY, G.C. The role of depot of fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. **Proc R Soc**, 140: 578-592, 1953.
14. OPAS (ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE). **Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde**. Brasília: Organização Panamericana de Saúde, 2003.
15. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-10 Classificação **Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde**. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997.
16. RANG, H.P. *et al.* **Rang & Dale Farmacologia**, 6. ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
17. SANTANELLA, L. **Corpo e comunicação: sintoma da cultura**. São Paulo: Paulus; 2004.
18. SCHMIDT, Eder; MATA, Gustavo Ferreira da. Anorexia nervosa: uma revisão. **Fractal, Rev. Psicol.** Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, Dec. 2008.
19. SERRA GMA, SANTOS EM. Saúde e mídia na construção da obesidade e do corpo perfeito. **Caen Saudi Colet** 2003; 8(3):691-701.
20. SPIEGELMAN, B.M.; FLIER J.S. Obesity regulation and energy balance. **Cell**, 104: 531-543, 2001.
21. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diet nutrition on the prevention of chronic diseases. WHO Technical Report Series, 916. Geneva: World Health Organization, 2003.

# 20 EXPOSIÇÃO HUMANA A MEDICAMENTOS VETERINÁRIOS E A AGROTÓXICOS

*Masahiko Ohi*

## **Introdução**

A exposição de humanos aos medicamentos e outras substâncias utilizadas na produção de alimentos de origem animal ou vegetal é inevitável. Além desta exposição involuntária existem situações em que muitos recorrem a produtos destinados para animais para variados fins: curativo, estético ou abusivo. Dependendo do grau de exposição a estas substâncias, potencial de toxicidade, tempo e frequência de exposição e pré-disposição individual prejudicam a saúde, comprometendo inúmeras funções orgânicas.



**Figura 20.1** - A exposição humana aos medicamentos veterinários e agrotóxicos é quase inevitável, de forma que se busca o uso adequado, de forma a que as quantidades sejam seguras.

As substâncias utilizadas como defensivos agrícolas podem ser destinadas para o campo agrônomo ou para a pecuária. Os medicamentos veterinários, que genericamente são denominados de pesticidas agrícolas, praguicidas ou biocidas são também utilizados no controle de animais vertebrados e invertebrados, vetores de doenças de importância em saúde pública.

A presença de substâncias, nocivas ou não, como resíduo nos alimentos, depende da maneira como estes foram produzidos. Geralmente a produção artesanal ou tradicional de alimentos, destinados para o consumo pelos familiares e para a venda dos excedentes, em regime de agricultura familiar, são produzidos sem a utilização de defensivos agrícolas, ou quando utilizados, são em quantidade e frequência menor do que no sistema de produção em larga escala, industrial.

Na produção agrícola industrial, a mão de obra foi substituída pelas máquinas e pelos defensivos agrícolas e o êxodo rural foi inevitável. No Brasil, até a década de 40 a população rural correspondia a 68,7% do total de habitantes. Este percentual reduziu através das décadas, chegando a 18,7% no ano de 2000 (IBGE, 2001).

Proporcionalmente a essa redução da população rural, houve a diminuição da produção de alimentos por métodos tradicionais e conseqüentemente de alimentos

com menor quantidade de resíduos químicos nas gôndolas dos mercados e feiras livres. Quanto maior a população urbana, maior será a demanda pelos alimentos básicos e consequente necessidade de produção em grande escala, que exige a utilização de defensivos, tendo como consequência a exposição intensa e contínua de uma grande parcela da população. Para minimizar as consequências negativas dos altos índices de ingestão de substâncias nocivas para a saúde, será necessária a conscientização da população consumidora quanto aos riscos e estabelecer políticas públicas que visem monitorar e coibir o uso indiscriminado de defensivos agrícolas.

O uso de medicamentos veterinários na produção de carne, leite, ovos e de produtos da aquicultura tem sido intensa e sem o controle apropriado devido à inexistência de laboratórios equipados e técnicos preparados. Como consequência é a ocorrência, em humanos, de inúmeras doenças como o câncer, problemas dermatológicos, alérgicos, disfunções orgânicas, efeitos teratogênicos, reprodutivos, além dos sérios problemas ambientais.

Na prática da medicina veterinária, frequentemente ocorre administração de fármacos que não estão aprovados para uso em animais produtores de alimento ou de formas não aprovadas, prática referida como uso “extra-rótulo”. Quanto à utilização nestas condições, os agentes reguladores (ANVISA “Agência Nacional de vigilância Sanitária; MAPA” Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) nem sempre apresentam ferramentas jurídicas ou protocolos de investigação capazes de identificar os resíduos consequentes desta prática.

O propósito deste capítulo é alertar quanto aos problemas dos resíduos químicos em tecidos comestíveis, com ênfase nos de origem animal, a utilização de preparações de uso veterinário para fins estéticos, abusivos e substituição de medicamentos humanos para tratamento de inúmeras enfermidades.

## Origem dos Pesticidas

Os seres humanos têm usado pesticidas para impedir danos a suas colheitas desde aproximadamente 500 a.C.. O primeiro pesticida conhecido foi o enxofre. Por volta de Século XV, começaram a ser utilizados elementos químicos tóxicos como o arsênio e o mercúrio no combate a pragas em colheitas. No Século XVII, o sulfato de nicotina foi extraído das folhas de tabaco para ser usado como pesticida. Já no Século XIX, viu-se a introdução de dois novos pesticidas: um derivado do *Chrysanthemum cinerariaefolium* da família *asteracea*, e o *rotenone* que é derivado de raízes de legumes tropicais.

O estudo dos princípios ativos extraídos das flores do piretro (*Chrysanthemum cinerariaefolium*), as piretrinas, tem dado origem a muitas substâncias análogas, mais

eficientes como inseticidas, que vêm sendo sintetizadas e comercializadas há mais de uma década. A molécula original foi modificada para possibilitar a aplicação no campo, e melhorar seu desempenho como inseticida. Essas substâncias resultantes dessas modificações moleculares são conhecidas como piretróides, e recebem nomes comerciais diversos, como por exemplo, bioaletrina, biorresmetrina, transpermetrina, deltametrina, cipermetrina, ciflutrina, flumetrina, fenpropatrin, cialotrina, bifentrina, teflutrina, cialotrina, bifentrina, etc. (Ambrose *et al.*, 1936).

A rotenona foi isolada pela primeira vez por Emmanuel Geoffroy de uma espécie de *Robinia nicou*, hoje conhecida como *Lonchocarpus nicou*, durante uma viagem à Guiana Francesa. Ele escreveu sobre essa pesquisa em sua tese, publicada postumamente, em 1895, após sua morte em decorrência de uma doença parasítica. Pesquisadores, depois, determinaram que a substância que Geoffroy chamou nicoulina era idêntica à rotenona (Ambrose *et al.*, 1936).

Em 1939, Paul Müller descobriu que o DDT era um inseticida muito eficaz. Transformou-se rapidamente no pesticida mais usado no mundo. Entretanto, na década de 60, descobriu-se que o DDT provocava danos à saúde de diversas espécies de aves, prejudicando sua reprodução e oferecendo grandes riscos para biodiversidade. Rachel Carson escreveu o livro best-seller “Primavera Silenciosa” (*Silent spring*) que criticava e alertava para o uso deste pesticida.

Atualmente, o DDT é proibido em pelo menos 86 países. No entanto, ele continua sendo usado em algumas nações no combate à malária e outras doenças tropicais, matando mosquitos e outros insetos transmissores de doenças.

Historicamente tem registrado a resistência das pragas contra os pesticidas em função da exposição contínua, monocultura e a invasão maciça nas cultivares pela pragas em função da redução de ambientes naturais de propagação em condições de equilíbrio ambiental. Assim, novos produtos são desenvolvidos pelas indústrias químicas para assegurar a defesa da produção agropecuária e disponibilizados no mercado sem o devido estudo toxicológico que permitam prever os efeitos adversos.

O uso de pesticidas dobrou desde a década de 50, e cerca de 2,5 milhões de toneladas de pesticidas industriais são usadas agora todos os anos no Mundo (US EPA, 2006).

É perceptível que uma das formas para minimizar as consequências negativas dos pesticidas, em saúde pública, meio ambiente e em algumas questões sociais é incentivar a produção de alimentos orgânicos nas pequenas e médias propriedades, em regime de economia familiar. O incentivo desta prática permitirá a fixação ou o retorno do homem ao campo, reduzindo os graves problemas sociais das periferias das grandes cidades. Além disso, o consumidor poderá optar por produtos mais



saudáveis e havendo maior demanda desta categoria de alimentos, contribuir para redução do preço.

Medidas para desestimular o desenvolvimento de novas substâncias, principalmente os xenobióticos, deve ser uma luta constante das diferentes categorias profissionais que atuam na produção primária. As alternativas mais viáveis para redução do uso dos pesticidas é a introdução de variedades vegetais e animais menos suscetíveis a doenças, utilização de processos de controle biológico, desenvolver produtos naturais pesticidas de rápida degradação na natureza.

### **Resíduos Químicos em Alimentos**

Resíduos em alimentos podem ser definidos como elementos que regularmente não fazem parte de determinado produto alimentício e que foi agregado intencionalmente ou não. Entre estes resíduos, os defensivos agrícolas são os mais frequentes e preocupantes.

Os resíduos nos alimentos de origem animal podem ser substâncias utilizadas no próprio animal para fins de tratamento de patologias, profilaxia ou agregadas durante a cadeia produtiva ou os presentes nos alimentos consumidos por estes animais.

Em estudo realizado por Caldas e Souza (2000), que propôs avaliar o risco crônico da ingestão de pesticidas pela dieta de compostos registrados no Brasil, para uso agrícola até 1999, concluiu-se que os compostos identificados como sendo de potencial risco para a população, decorrente da exposição crônica, e os alimentos que mais contribuíram para a sua ingestão, devem ser priorizados pelos órgãos de saúde em programas de monitoramento de resíduos de pesticidas. Adicionalmente, dados sobre resíduos em alimentos prontos para o consumo, fatores de processamento e dados sobre consumo alimentar deveriam ser gerados para possibilitar o refinamento do estudo.

Neste mesmo estudo, foi calculada a Ingestão Diária Máxima Teórica (IDMT) para cada pesticida, utilizando limites máximos de resíduos estabelecidos pela legislação brasileira e dados de consumo alimentar. A caracterização do risco foi feita comparando-se a IDMT com as doses de ingestão diária aceitável (IDA) de vários países e do *Codex Alimentarius*.

Os resultados permitiram inferir como conclusivo que a IDTM ultrapassou a IDA (%IDA > 100) em pelo menos uma região metropolitana brasileira para 23 pesticidas. Dezesseis compostos com maior %IDA foram inseticidas organofosforados, sendo o paration metílico o composto cuja ingestão mais excedeu o parâmetro toxicológico (%IDA<sub>Nacional</sub> = 9.300). O arroz, o feijão, as frutas cítricas e o tomate foram os alimentos

que mais contribuíram para a ingestão do pesticida. Dos compostos que apresentaram maior risco, apenas 6 foram registrados de acordo com o Decreto 98.816/90, que dispõe sobre o uso de pesticidas no país. Este Decreto foi revogado e substituído pelo Decreto nº 4.074 de 04 de janeiro de 2002 (BRASIL, 2002), cujos artigos vêm sendo regulamentados através dos anos.

No Brasil, foi instituído o Plano Nacional de Controle de Resíduos em Produtos de Origem Animal - PNCR, pela Portaria Ministerial n.º 51, de 06 de maio de 1986 e adequado pela Portaria Ministerial n.º 527, de 15 de agosto de 1995. A execução de suas atividades está a cargo do Secretário de Defesa Agropecuária do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), cabendo ao Coordenador Geral gerenciar o cumprimento das metas estabelecidas na operacionalização do Plano, o qual comporta ainda uma Comissão Técnica com Representantes do Departamento de Defesa Animal - DDA e do Departamento de Inspeção de Produtos de Origem Animal - DIPOA e um Comitê Consultivo, constituído por Representantes de Órgãos Governamentais e Privado, reconhecidamente envolvido no contexto do PNCR (OHI *et al.*, 2010).

Estes programas requerem acuradas modais tecnológicas, instrumentos de aferição e reagentes químicos e biológicos dentro dos mais exigentes padrões de qualidade, além de pessoal qualificado para a execução de todas as suas etapas. Representam, pois, elevados custos, principalmente porque devem abrigar toda e qualquer inovação tecnológica, manter e adquirir novos equipamentos, além da necessidade de promover treinamento permanente no campo dos ensaios químicos, biológicos e físico-químicos, usados nas determinações dos mais diferentes tipos de resíduos nos tecidos e materiais de excreto animal. Todos os métodos analíticos devem ser validados, internacionalmente aceitos e sujeitos ao controle de qualidade analítica (OHI *et al.*, 2010).

Especificamente, o Plano desenvolve suas atividades visando: (i) conhecer o potencial de exposição da população aos resíduos nocivos à saúde do consumidor, parâmetro orientador para a adoção de políticas nacionais de saúde animal e fiscalização sanitária e (ii) impedir o abate para consumo de animais oriundos de criatórios onde se tenha constatado violação dos LMR's e, sobretudo, o uso de drogas veterinárias proibidas no território nacional (OHI *et al.*, 2010).

A garantia da inocuidade de grande parcela dos alimentos ofertada ao consumo, quanto à presença de resíduos decorrentes do emprego de drogas veterinárias, agroquímicos e contaminantes ambientais é possibilitada pelo controle de resíduos (OHI *et al.*, 2010).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) do Ministério da Saúde instituiu o Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal – PAMVet – atendendo as recomendações originárias de um fórum de discussão promovido pela Agência em 2000 e 2001 e que teve a participação de vários atores do governo e da sociedade civil, cujos debates foram exaustivos e culminaram numa proposta de ação de vigilância sanitária denominada “Medicamentos Veterinários x Saúde Pública”, com duas linhas básicas de monitoramento, sendo uma relativa ao tema de resíduos e outra enfocando a resistência bacteriana, como um tema mais emergente de preocupação com a saúde pública (BRASIL, 2005).

Assim, vendo o uso de medicamentos veterinários em animais produtores de alimentos enquanto risco à saúde pública, deu-se início ao PAMVet em 2002 nos sete estados das regiões Sul e Sudeste, após discutidos os preparativos técnico-operacionais para a sua implementação e definidas parcerias com as Vigilâncias Sanitárias (VISAs), Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs), Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) e Fundação de Ciência e Tecnologia - RS (CIENTEC/RS). Alguns critérios foram estabelecidos e o leite bovino foi selecionado como a primeira matriz de análise para a pesquisa de resíduos de medicamentos veterinários, sendo plenamente justificável a escolha, dada a importância deste alimento na dieta da população brasileira (BRASIL, 2005).

O monitoramento de resíduos de medicamentos veterinários representa mais um avanço das ações de vigilância sanitária em relação à preocupação com resíduos de substâncias tóxicas em alimentos, na medida em que o PAMVet vem somar-se ao Programa de Análise de Resíduos de Agrotóxicos - PARA com vistas a ampliar a capacidade do governo em promover medidas preventivas de controle de alcance em toda a cadeia produtiva, com foco na análise de riscos. Cabe ressaltar que o PAMVet é uma estratégia complementar às ações de controle oficial exercidas no campo (produção primária) por outras instâncias governamentais, em especial pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento - MAPA(BRASIL, 2005).

## **A Estética Corporal e o Uso de Recursos Químicos**

Ao longo dos anos, inúmeros projetos universitários têm contribuído com ações extensionistas na área de produção e trabalho, objetivando a saúde pública. No entanto, percebe-se uma predileção por temas que envolvem as grandes síndromes (abordagem aos portadores de Diabetes melito ou Hipertensão Arterial Sistêmica, por exemplo), bem como prevenção e diagnóstico precoce das diversas

neoplasias, prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (DST) pelo uso de preservativos, combate ao tabagismo, intervenção precoce ao uso de drogas de abuso entre outras ações.

Porém é importante salientar que, na atualidade, a saúde tem sido definida não apenas como a ausência de doenças. Saúde se identifica com uma multiplicidade de aspectos do comportamento humano voltados a um estado de completo bem-estar físico, mental e social (PITANGA, 2002). Logo, tornam-se necessárias atividades extensionistas que visem promover a saúde contemplando essas novas perspectivas. Uma destas formas é o esclarecimento para jovens e adultos dos riscos da automedicação, principalmente o uso de anabolizantes e promotores de crescimento.

A relação entre atividade física e saúde se justifica pelas muitas evidências de que níveis apropriados de aptidão física, mantidos durante toda a vida por meio de exercícios regulares, exercem efeitos benéficos nas funções dos órgãos em geral, tendo como consequência o prolongamento da vida e a vida com qualidade (TOSCANO, 2001). As academias de ginástica tornaram-se uma opção para a população urbana, que adere ao exercício físico, com intuito de obter melhorias em seu bem estar (TAHARA, 2003).

A estética corporal ainda representa um dos principais objetivos dos indivíduos ao procurarem uma academia. Com o intuito de adquirir o “corpo perfeito” (segundo os padrões impostos pela mídia) todos os meios disponíveis são empregados. Muitos desses artifícios, no entanto, representam um grave risco à saúde, como o uso isolado ou concomitante de anabolizantes, suplementos e complementos alimentares, o que constitui um problema grave de saúde pública entre os frequentadores de academias de ginástica, acarretando altos índices de morbidade e até mesmo mortalidade.

A partir dos anos 90, também se constatou uma maior banalização ao acesso e uso de anabolizantes e “complementos nutricionais” em virtude das facilidades geradas pela Internet (AQUINO NETO, 2001). No Estado da Paraíba, vêm-se observando um grande uso dessas substâncias “irregulares”. Durante os quinze primeiros dias do mês de novembro de 2004, foram relatadas treze internações em hospitais da capital, tendo sido registrado no mesmo período dois casos que culminaram em óbito, após utilização de complexos vitamínicos destinados a uso veterinário por jovens adeptos da musculação (CIBELLE, 2004).

Urge que os governos estabeleçam políticas para promover a saúde através do combate ao uso indiscriminado de anabolizantes, suplementos e complementos alimentares entre os frequentadores de academias de ginástica. Em um enfoque mais pormenorizado, devem perseguir objetivos específicos, tais como: fornecer

informações sobre a composição, forma de atuação e efeitos indesejáveis associados ao uso de anabolizantes; fornecer informações sobre a composição, indicações e malefícios dos suplementos e complementos nutricionais; orientar sobre benefícios de uma adequada alimentação suficiente para obter bom desempenho físico; reduzir os índices de morbidade/mortalidade associados ao uso das substâncias em questão; traçar um perfil dos usuários de anabolizantes, suplementos e complementos nutricionais; criar um site na Internet para divulgar a realização e os resultados do projeto, bem como expor o tema ao público (CIBELLE, 2004).

### **Uso de Medicamentos Veterinários para Tratamento de Humanos**

O uso de medicamentos veterinários em humanos é uma prática comum entre os trabalhadores do meio rural, principalmente entre pessoas que trabalham em rodeios, treinadores de animais e equipes de veterinários.

Inúmeros fármacos dispensados por médicos veterinários para tratamento ou prevenção de doenças em pequenos animais domésticos são equivalentes aos medicamentos destinados para os humanos. No entanto, as preparações para uso veterinário podem apresentar veículos diferentes dos utilizados nas preparações de uso humano, além da concentração do princípio ativo que geralmente são elevados.

Prescrever medicamentos veterinários para humanos é uma prática ilegal e alertada nas bulas com os dizeres: “uso restrito veterinário” ou frases semelhantes. Nas embalagens dos suplementos alimentares para animais devem ser inscritos dizeres, como por exemplo: “não para consumo humano”.

Os usuários de medicamentos veterinários são caracterizados como praticantes de automedicação com fármacos inapropriados, consequentes de autodiagnóstico errôneo. O diagnóstico incorreto ou medicação incorreta coloca a saúde em grande risco.

A facilidade de aquisição de medicamentos veterinários sem a receita médica é um dos fatores da banalização do uso indevido, embora o Ministério da Agricultura só autorize a comercialização mediante a apresentação de receituário veterinário.

Os medicamentos como o Boldenona, Estanozolol e ADE são utilizados pelos jovens com a ilusão de ganhar massa muscular sem fazer muita força, podendo levar à morte ou exigir cirurgias corretivas que podem desfigurar fisicamente. Os dois primeiros são substâncias recomendadas para cavalos com problemas de osteoporose, distrofia muscular, anemia e anorexia. O ADE, como o próprio nome já indica, é um complexo de vitaminas A, D e E receitado para acelerar o crescimento e a engorda de animais.

Enfim, recorrer a medicamentos de uso veterinário para tratamento, prevenção ou uso abusivo pelos humanos é uma prática que deve ser desestimulada pelos profissionais de saúde nas diferentes instâncias de sua atuação.

## Considerações Finais

O propósito deste Capítulo não foi, e nem seria possível, apresentar todos os problemas da exposição humana a medicamentos veterinários e a agrotóxicos. A intenção foi de despertar nos profissionais de saúde a permanente preocupação de que a exposição a substâncias nocivas para saúde humana é decorrente da presença nos alimentos, no ambiente e da utilização abusiva de preparações destinadas para a agricultura e pecuária.

Raros são os casos de enfermidades que os médicos e outros profissionais de saúde fazem correlação como fator determinante de algumas doenças a exposição do paciente, desde a vida intrauterina, a substâncias potencialmente nocivas. Na maioria dos casos as exposições subletais ou que não apresentam sinais ou sintomas poder emergir durante a vida e passar despercebido de que a etiologia do problema de saúde está relacionada com a exposição permanente a inúmeras substâncias e de diferentes formas.

Considerando que são inúmeras as categorias químicas de substâncias às quais estamos expostos, não é possível estabelecer com segurança de que efeitos deletérios sejam decorrentes da exposição a uma única substância ou pela interação de duas ou mais substâncias. As múltiplas combinações de substâncias podem ocorrer naturalmente devido à ingestão ou outras formas de exposição a substâncias presentes no alimento ou no ambiente, tornando difícil a investigação laboratorial para prever eventuais alterações orgânicas. Apesar disso, as investigações com as substâncias isoladas são necessárias, bem como combinadas de acordo as práticas agrícolas ou pecuárias, elegendo as substâncias mais comumente utilizadas pelos produtores rurais e a que estamos sujeitos à exposição natural. O registro científico dos efeitos deletérios nos animais vertebrados, invertebrados e plantas poderá subsidiar as recomendações técnicas e estabelecer políticas públicas de redução do uso de agrotóxicos e pesticidas na produção dos principais alimentos destinados para o consumo humano.

Espera-se que a leitura deste capítulo, "**Exposição Humana a Medicamentos Veterinários e a Agrotóxicos**" desperte no leitor a constante preocupação de exigir que todas as medidas de redução ou a extinção de substâncias nocivas para a saúde humana no alimento e no ambiente sejam perseguidas.

## Referências

1. AMBROSE, Anthony M.; HARVEY, B. Haag (1936). "Toxicological study of Derris". **Industrial & Engineering Chemistry** **28** (7): pp.815–821.
2. BRASIL (2002). Decreto 4074, de 4 de janeiro de 2002. Regulamenta a Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989, Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, Ano CXXXIX, n.5, p.1, jan.2002. Seção I.
3. BRASIL, (2005). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Programa de Análise de Resíduos de Medicamentos Veterinários em Alimentos de Origem Animal - PAMVet - **Relatório 2002/2003 – Monitoramento de Resíduos em Leite Exposto ao Consumo. (1º e 2º anos de atividades)**. www.anvisa.gov.br. Acesso mar. 2009.
4. CALDAS, Eloisa Dutra and SOUZA, Luiz César Kenupp R de. Avaliação de risco crônico da ingestão de resíduos de pesticidas na dieta brasileira. **Rev. Saúde Pública** [online]. 2000, vol.34, n.5, pp. 529-537. ISSN 0034-8910.
5. CIBELLE, Sibelle. Sociedade mobilizada contra o uso de anabolizante. **Jornal da Paraíba**, Campina Grande, 21 nov. 2004.
6. DAVIS, Jeanine M.(2002). Study of the Feasibility of Pyrethrum (*Chrysanthemum cinerariaefolium*) as a New Crop for North Carolina. **NCSU Horticultural Science**.
7. <http://www.ces.ncsu.edu/fletcher/programs/herbs/crops/pyrethrum/pyrethrum-feasibility.html>. Acesso em maio 2010.
8. IBGE (2001) Tendências Demográficas, 2000.<http://www.ibge.gov.br/ibgeteen/pesquisas/demograficas.html>. Acesso em jun. 2010.
9. NETO, Francisco. de Aquino. Radler. O papel do atleta na sociedade e o controle de dopagem no esporte. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, Niterói, v. 7, n. 4, p. 1-11, jul./ago. 2001.
10. OHI, Masahiko;; KNOPI, Ana Carolina Gurgel; BEDNARSKI, Franciela; NASCIMENTO, Ligia Valéria.; DA SILVA, Lilian Barbosa. **Princípios Básicos para Produção de Leite Bovino**. Curitiba: Imprensa da UFPR, 2010. 144p.
11. PITANGA F.J.G. Epidemiologia, Atividade Física e Saúde. **Revista Brasileira de Ciência do Movimento**, Brasília/DF, v.10 nº03 p.49-54, Julho/2002.
12. TAHARA, Alexander Klein *et al.* Aderência e manutenção da prática de exercícios em academias. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Taguatinga, v. 11, n. 4, p. 7-12, out./dez. 2003.

TOSCANO, José Jean de Oliveira. Academia de ginástica: um serviço de saúde latente. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, Taguatinga, v. 9, n. 1, p. 40-42, jan. 2001.

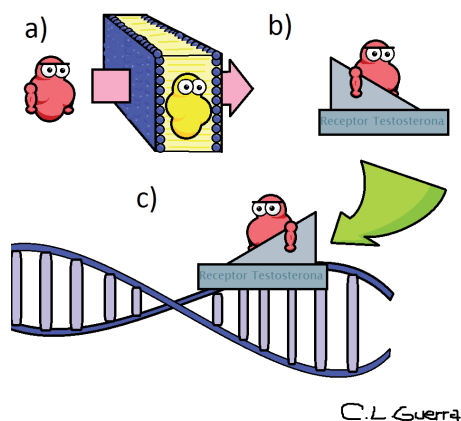
US EPA (2006).<http://www.epa.gov/pesticides/about/index.htm>. What is a pesticide? Acesso em mar.2010.



# 21 ABUSO DE DROGAS E SUPLEMENTOS NA PRÁTICA ESPORTIVA

*Paulo Roberto Worfel, Adriane Déa do Amaral e Herbert Arlindo Trebien*

O uso de medicamentos sem a devida prescrição e orientação tem se tornado alarmante em países em desenvolvimento, onde a aquisição é facilitada pela falta de controle do Estado e também pelo comércio ilegal, proveniente muitas vezes através do contrabando de outros países com normas menos rígidas na área da vigilância sanitária. Quando essa facilidade de aquisição de medicamentos soma-se a possíveis desordens de imagem que pessoas com dificuldades de autoaceitação normalmente possuem, seja devido à juventude e suas instabilidades comportamentais, ou por uma possível melhor aceitação social, o resultado é a busca por uma maneira rápida e mais conveniente de mudança naquilo que a pessoa acredita ser a resposta para seus problemas: seu corpo, que se confunde com o seu ser.



**Figura 21.1** - Anabolizantes: (A) O hormônio esteroide (vermelho) atravessa a membrana da célula por causa da semelhança com o colesterol (amarelo). Em seguida (B), se liga ao receptor de testosterona e se dirige ao núcleo, agindo nos genes e aumentando a produção de proteínas (C).

Tal raciocínio não é à toa, visto que a imagem que nós, pessoas comuns, possuímos das celebridades, sempre felizes e sorridentes, é de completa alegria e beleza, e possuindo tudo de melhor no mundo... Por isso tamanha perplexidade quando tragédias ocorrem, como suicídios ou internações de celebridades em clínicas de dependentes químicos, cuja justificativa sempre consiste em: “tinha de tudo na vida e enjoou”... A beleza exterior ganhou espaço na sociedade a tal ponto que a aparência é tida hoje como um cartão de visita! Sob esse ponto de vista, nada melhor, então, que aprimorar rapidamente este aspecto, já que “a primeira impressão é a que fica”, como afirma o jargão popular.

De forma conveniente, Kalina <sup>(1)</sup>, especialista em drogadição (dependência de drogas), criou a designação de Síndrome de Popeye, nome um tanto sugestivo, já demonstrando a ideia, de tal forma como a imagem está fixa em nossa mente. Comer espinafre na explicação da “Síndrome de Popeye”, não representa a mensagem de que uma boa alimentação auxilia a Saúde, mas sim comer determinada substância (espinafre) é tornar-se imediatamente uma pessoa poderosa, transformando-se, como num passe de mágica, num personagem ideal, reconhecido mediante a imagem psicológica da identificação projetiva de massa.

A imagem de força, saúde e sucesso em busca da felicidade não é novidade. Na idade antiga, por volta de 776 antes de Cristo (AC), de acordo com relatos, já existiam atletas que bebiam chás de ervas e de alguns cogumelos “especiais” a fim de aprimorarem seu desempenho nas competições esportivas, que era um modo de ascensão social na época, o que, de certa forma, continua sendo até hoje <sup>(2)</sup>.

Com o aprimoramento dos conhecimentos na área da bioquímica, da fisiologia e da farmacologia, principalmente na área dos estimulantes, seu uso foi difundido definitivamente para o esporte, com relatos de utilização de cocaína, efedrina e estricnina em Atenas já no ano de 1896 <sup>(2)</sup>.

Um grande impulso dos fármacos utilizados no esporte ocorreu com o descobrimento e utilização de esteroides anabolizantes, que segundo informações atuais, teve seu uso desenvolvido após a Segunda Grande Guerra, com a utilização destes medicamentos para a recuperação de prisioneiros extremamente debilitados pela desnutrição, devido à permanência destes em campos de concentração <sup>(2)</sup>.

A utilização dos esteroides anabolizantes foi difundida não só para o esporte de competição, mas também foi disseminado pelos praticantes amadores, após verificarem os resultados visualmente impressionantes que os atletas obtinham, favorecidos com o auxílio destes fármacos.

Após vários casos de óbitos de atletas em competições de ponta, como olimpíadas ou campeonatos mundiais, com o envolvimento de atletas conhecidos por utilizarem esteroides, em 1968, nos jogos olímpicos de inverno em Grenoble, na França, o Comitê Olímpico Internacional formou a primeira equipe para controle de doping, o que, de certa forma, auxiliou também na divulgação dos efeitos negativos e riscos do uso destas substâncias para os não atletas.

Com esses episódios de óbitos e a consequente execração dos esteroides anabolizantes, outro rumo de senso comum apareceu: a completa aversão ao uso destas substâncias, inclusive pelos profissionais que dela podiam se servir de forma responsável para tratamentos, mesmo algumas vezes como coadjuvantes. Por exemplo, na ocorrência dos primeiros casos de AIDS, mesmo com os óbitos decorrentes desta doença, a prescrição de anabolizantes era repudiada por muitos médicos, mesmo com seus pacientes acamados, com perda importante de massa muscular, debilitados a ponto de estarem à beira da morte, porque os anabolizantes podiam “fazer mal”.

Com o aparecimento de literatura científica especializada (mesmo que escassa) em relação ao uso de esteroides anabolizantes, tal comportamento já está também sobrepujado, visto que hoje muitos pacientes utilizam não só esteroides anabolizantes, no caso de soros positivos para HIV, com a devida indicação médica, mas também se utilizam de hormônio de crescimento e vários outros fármacos que reconhecidamente auxiliam na recuperação da massa muscular, contribuindo para levar a uma vida mais próxima da normalidade.

Embora existam, com a função de conceituar e identificar classes de medicamentos, as designações de doping (dopagem) e as substâncias relatadas como

proibidas pelo Comitê Olímpico Internacional, não devem fechar-nos os olhos para os problemas que podem ser causados pela utilização de fármacos classificados como “permitidos” para a alteração do corpo, por motivos estéticos ou não.

Independentemente da proibição de determinada substância para um atleta, o seu uso por não atletas é mais preocupante, exatamente pelo fato do não atleta não ter acesso às informações que o atleta possui, por meio de sua equipe ou auxiliares. Esse fato, quando associado às informações de blogs (muitos feitos pelos próprios distribuidores das substâncias), favorece preferencialmente o lado estético e a sede por efeitos imediatos, não sendo levados em consideração os efeitos colaterais mais sérios. O mais comum são alguns avisos sobre alguns efeitos colaterais imediatos, visíveis e sem a “menor importância” com a recomendação de ser contornado por outra substância ou suplemento.

Outro fato que fortalece a desinformação é a quase certeza de que os profissionais de saúde não irão auxiliar ou orientar o futuro usuário de substâncias não prescritas para o aprimoramento estético, seja pelos conceitos da sua formação profissional, pela desinformação ou por aspectos éticos. Com isto a principal referência do futuro usuário são outros usuários ou os vendedores.

Com a decisão tomada, o futuro usuário, quando no contato com o vendedor ilegal (normalmente com uma estética invejável), muitas vezes adquire o que lhe for indicado ali mesmo. Geralmente os candidatos a usuários de anabolizantes esteroides são jovens e começaram a se interessar pelo uso de substâncias ergogênicas (substâncias que aumentam o desempenho esportivo e ou ocupacional) com menos de um ano de treinamento em academias e as altas doses e frequências do uso os assustam. Então, conscientemente, o iniciante normalmente decide reduzir a dose semanal, com a ideia de que tal resolução o auxilia em manter a sua saúde o melhor possível. Porém, como as quantidades de anabolizantes já foram adquiridas, a empolgação e o tempo de uso se prolongam além do que foi inicialmente programado, o que aumenta sua hepatotoxicidade e outras demais complicações provenientes do uso contínuo.

Outra situação que ocorre rotineiramente é a procura de esteroides para utilização oral, pois não deixa marcas de picadas pela agulha. Por incrível que pareça, existem também usuários de anabolizante que tem medo de injeções, mas não de prejudicar sua própria saúde com o uso desses hormônios. Tais drogas são produzidas com alterações na estrutura química em relação aos hormônios endógenos, com o intuito de diminuir o seu metabolismo hepático, o que por sua vez aumenta a sua hepatotoxicidade, mesmo com o uso de doses muito menores. Essa sobrecarga hepática faz com que seu uso concomitante com o álcool também seja altamente contraindicado. Por exemplo, o uso de altas doses de oximetolona, via oral, por 4 semanas pode levar a alterações nas enzimas de controle de lesão hepática (TGO e

TGP), sem o uso de álcool; porém, conjuntamente com baixas dose de álcool, o efeito tóxico pode ser visto em menos de 2 semanas.

Depois da aquisição dos anabolizantes, normalmente segue-se uma conversa com o treinador da academia, se este for considerado de confiança, ou colegas que já utilizaram estas drogas. Com instruções e auxílio, a utilização e o “sucesso” na vida social fazem com que o fato de parar o uso seja mais improvável, até que sobrevenha algum efeito colateral. Às vezes, a presença de acne nas costas, face e braços ou estrias na pele podem ser os fatos que decidam sobre o término da sua utilização. Em casos de uso mais prolongado, o usuário de anabolizantes pode fazer uso concomitante de medicamentos para distúrbios de ereção peniana, pelo fato que mesmo com altas doses de testosterona, a ereção pode ser prejudicada, embora a libido permaneça elevada. Outros medicamentos que podem ser utilizados durante o período de uso dos esteroides anabólicos (estes normalmente com prescrição médica, porém sem o conhecimento do uso de hormônios como causa) são os anti-hipertensivos, visto que o uso de anabolizantes causa um aumento na pressão arterial sistólica em torno de 20 a 30 mm/Hg, mesmo em repouso.



**Figura 21.2** - Reações adversas aos anabolizantes. Um efeito que tende a aparecer mais rapidamente é a formação de espinhas, além do aumento da agressividade. O uso prolongado causa muitas reações adversas, entre elas podem estar o aumento das mamas em homens (ginecomastia), a hipertensão arterial e a disfunção erétil.

Alterações nos aspectos psicológicos também estão presentes com a utilização de esteroides anabólicos, bem como no uso de inibidores de apetite, estimulantes e muitas outras substâncias, até mesmo na forma dissimulada como suplementos alimentares. Tais alterações são caracterizadas pela irritabilidade, falta de paciência e concentração. As alterações no humor e a agressividade concordam com as atitudes violentas relatadas amplamente pela mídia quando casos de agressão ou homicídios ocorrem entre frequentadores de academias.

Listamos a seguir algumas das classes de medicamentos utilizados juntamente com a prática esportiva, com o intuito de alterações em rendimento ou estética corporal.

## **Hormônios**

Os hormônios, ou substâncias vendidas como precursores destes, são utilizados não somente com o intuito de aumento de massa muscular, mas também com o intuito de promover o emagrecimento, pois as diferentes alterações feitas em suas estruturas químicas (possuem estrutura similar à testosterona ou dos hormônios tireoidianos) provocam resultados diferentes na composição corporal.

Tal fato também é levado em consideração quando é montada a sequência de drogas a serem utilizadas no ciclo proposto para o atleta. Sobre as observações em atletas que determinadas drogas promoviam um aumento do metabolismo das gorduras, muitas mulheres e homens fazem uso destas mesmas drogas, porém sem o treinamento e a dieta que o atleta segue.

Os hormônios esteroidais atravessam a membrana celular de forma passiva, não necessitando de transportadores pelo fato da sua estrutura ser similar ao colesterol, de onde são originados e ligam-se no receptor intracelular para testosterona. Este conjunto receptor-droga desloca-se ao núcleo celular e atua como fator de transcrição diretamente sobre determinados genes no DNA, aumentando assim a síntese proteica<sup>(3)</sup>. A capacidade deste conjunto receptor-droga de recrutar outros fatores de transcrição necessários pode ser a causa da perda de sua sensibilidade de se ligar à droga exógena, devido às suas altíssimas concentrações, portanto, os ciclos que os usuários fazem servem também como métodos para evitar a toxicidade das drogas e reduzir a perda da sensibilidade. Embora alguns estudos mais antigos demonstrem a presença de mais de um provável tipo de receptor para testosterona em determinados tecidos<sup>(4)</sup>, é provável que realmente exista uma única classe de receptores para testosterona<sup>(5)</sup>, o que desmistifica a ideia que existem diferentes receptores para diferentes anabolizantes.

Os ciclos nada mais são que mudança na droga utilizada a cada 2 a 4 semanas para outra diferente. Com isto os receptores ou os fatores de transcrição que se ligam ao complexo testosterona-receptor não sofrem saturação e os efeitos continuam evidentes.

Existem ainda fatos interessantes sobre a utilização inconsciente de hormônios, como o uso de formulações para emagrecimento, normalmente manipuladas, que contêm hormônios tireoidianos de forma dissimulada, para conferir uma maior eficácia da fórmula. Graças a uma maior fiscalização e uma maior conscientização, tais atitudes estão se tornando cada vez mais raras. Medicamentos utilizados para aumento peniano (amplamente divulgados e distribuídos por meio da internet) possuem em sua composição hormônios (normalmente o DHEA), que pode gerar casos de configuração de doping em atletas e de ingestão involuntária de hormônios sintéticos em caso de não atleta.

Foi detectada a presença de hormônios tireoidianos e anabolizantes em suplementos como creatina de origem incerta e não registrados na ANVISA. Cafeína e outras substâncias não hormonais são comuns em produtos de baixa qualidade.

Um mito que contribui para o aumento na confiança e segurança do uso de esteroides é de que o controle das enzimas que são marcadoras da função hepática (TGO e TGP) é suficiente para perceber os efeitos colaterais em outros órgãos, ou mesmo no fígado. Tais exames são realizados com uma frequência menor que a necessária e quando os resultados estão alterados, normalmente o mal já está instalado. O histórico familiar também nunca é levado em consideração quando o uso é decidido.

As respostas farmacológicas frente às drogas anabolizantes, embora sejam individuais, geralmente podem ser previstas pelas alterações nas vias metabólicas em que eles atuam.

Os anabolizantes são produzidos endogenamente a partir do colesterol. Por uma série de reações enzimáticas sucessivas e altamente reguladas, onde são produzidas a pregnenolona, DHEA, testosterona, cortisol, estradiol, progesterona, etc.

Como o organismo possui vários mecanismos de controle das concentrações dos vários hormônios, um excesso de testosterona ou precursores (como DHEA) pode gerar outros hormônios e por mecanismo de autorregulação negativa, inibir a síntese de mais hormônios. Deste fato resultam alguns dos efeitos colaterais apresentados pelos usuários de hormônios exógenos, como o afinamento da voz, ginecomastia e acne.

Uma tentativa de minimizar os efeitos opostos ao que se espera com a utilização da droga anabolizante é o uso de outras substâncias, ministradas em conjunto, como

os inibidores da aromatase, como por exemplo o anastrozola ou moduladores seletivos dos receptores de estrógenos, como o tamoxifeno.

Exemplos de hormônios que são mais frequentemente utilizados em academias de musculação, emagrecimento e condicionamento físico, com a indicação clínica e com os efeitos colaterais evidentes:

- **enantato de testosterona** (veterinário e humano): resultados controversos, mas utilizado para aumento de massa muscular. Indicação clínica: em homens para hipogonadismo, distúrbios de ereção e anemia aplástica; em mulheres: tratamento coadjuvante em caso de carcinoma progressivo de mama em período pós-menopausa. Efeitos colaterais: retenção hídrica, com formação de edemas, icterícia, acne e alterações nos marcadores de funções hepáticas, policitemia e ginecomastia, além de inibição da espermatogênese. Em mulheres, além dos efeitos supracitados, virilização, hirsutismo e alterações da voz
- **17-decanoato de nandrolona**: promessa de promover o crescimento e inchamento muscular. Indicação clínica: Como um adjuvante para terapias específicas e medidas dietéticas em condições patológicas caracterizadas por um balanço negativo de nitrogênio (por ex.: durante doenças debilitantes crônicas, durante terapias prolongadas com glicocorticoides, após grande cirurgia ou trauma). Efeitos colaterais: Altas doses, tratamento prolongado ou administração muito frequente podem provocar virilização, que aparece em mulheres sensíveis, como rouquidão, acne, hirsutismo e aumento da libido. Rouquidão pode ser o primeiro sintoma da alteração vocal que pode resultar num duradouro, e algumas vezes irreversível, engrossamento da voz. Amenorreia e inibição da espermatogênese. Fechamento epifisário prematuro. Retenção de água e sal. Encontrado à venda em caixa com 1 ampola de 1 ml, com 25 ou 50 mg/ml.
- **cipionato de testosterona**: utilizado com o intuito de aumento de massa muscular e ganho de força. Indicação clínica: hipogonadismo, anemia, puberdade retardada, desnutrição e carcinoma inoperável no seio. Encontrado à venda em ampolas de 200 mg.
- **decanoato + fenilpropionato + isocaporato + propionato de testosterona**: promove aumento de força e de massa muscular. Indicação clínica: Em terapia de reposição da testosterona em distúrbios hipogonadais no homem, p. ex. após a castração, eunuoidismo, hipopituitarismo, impotência endócrina, sintomas do climatério masculino, tal como diminuição da libido e decréscimo da atividade mental e física, certos tipos de infertilidade originária de distúrbios



- da espermatogênese. Sobretudo, a terapêutica com testosterona pode ser indicada em osteoporose de origem deficitária de andrógenos. Encontrado à venda em ampolas de 1 ml.
- **undecilenato de boldenona** (veterinário): utilizado para aumento de massa muscular. Indicações: é recomendado para uso exclusivo em equinos, no tratamento coadjuvante de diversos estados patológicos, tais como: distrofia muscular, osteoporose, anemia aplástica, caquexia e anorexia. Seu uso também é indicado nos estados de debilidade após doenças, cirurgias, excesso de trabalho ou treinamento exagerado. Encontrado à venda em frascos/ampolas contendo 10, 50 e 100 mL.
  - **fluoximesterona**: Droga pouco usada por ser muito hepatotóxica, é utilizado por curtos períodos de tempo, com o intuito de aumento do nível da testosterona com redução de líquido corporal, sendo utilizado em competições de força. Encontrado à venda em caixas com 50 tabletes de 5 mg cada.
  - **oximetolona**: altamente hepatotóxico e promove aumento de massa muscular. Indicação: tratamento de anemias causadas pela produção deficiente de eritrócitos. A anemia aplástica adquirida, a anemia aplástica congênita, a mielofibrose e as anemias hipoplásticas devidas à administração de substâncias mielotóxicas, muitas vezes respondem ao tratamento. Encontrado à venda em cartuchos com 10 comprimidos, em blisters de 10.
  - **mentelona**: utilizada com o intuito do aumento da massa muscular e redução da gordura corporal. Encontrada à venda em caixa com 50 comprimidos de 25mg. ACETATO (caixa com três ampolas de 10-20mg/ml). DEPOT (caixa com uma ampola de 100mg/ml).
  - **stanozolol**: usado com o intuito de reduzir o inchaço provocado por outros anabolizantes, aumento de massa muscular e redução da gordura, além do aumento de força. Encontrado à venda em caixa com trinta comprimidos cor de rosa de 2mg cada e caixa com três ampolas de 50mg/ml cada.

Esses são os esteroides anabolizantes mais encontrados e utilizados por praticantes de musculação que buscam resultados mais rápidos com a utilização de drogas ilícitas. Conforme afirmamos, em verdade, os efeitos colaterais do uso destes medicamentos são os motivos de sua busca. Muitos destes medicamentos possuem origem duvidosa e a quantidade de medicamentos destas classes falsificados normalmente é muito grande, exatamente pelo fato de serem adquiridos de forma ilegal. Não é difícil ocorrerem casos onde o fármaco causa alergias e irritações cutâneas generalizadas ou locais, devido ao fato dos medicamentos serem distribuídos em mais ampolas e completados em volume

com todo tipo de substâncias, desde soluções aquosas até oleosas, sem as mínimas condições de higiene. Não somente por estes fatos, mas pelo risco de sequelas e até mesmo a morte, seu uso deve ser fortemente desencorajado, mas de uma maneira informada e atualizada.

## **Suplementos Alimentares**

Mesmo não se tratando de medicamentos registrados como tais, os suplementos alimentares podem ser utilizados sem orientação profissional e, portanto passíveis de serem utilizados com abuso.

A mídia e os atletas patrocinados reforçam a ideia de que suplementos são insubstituíveis na busca pela performance (aumento do desempenho) e os praticantes sempre acabam por adquirir os produtos indicados pelo vendedor ou pela mídia. A internet também é bastante utilizada para pesquisas por leigos.

Listaremos alguns dos suplementos mais utilizados e que estão há mais tempo no mercado, pois a lista é enorme e a cada momento aparecem combinações ou novos suplementos que alegam explorar determinada via bioquímica para a melhora do desempenho.

### **Creatina**

Estudos demonstraram a capacidade de aumentar o pool deste composto pela suplementação em até 50%. Este substrato fornece a energia para a reposição rápida dos estoques de ATP intramuscular, que é utilizado em exercícios de curta duração e alta intensidade. Portanto sua utilização é mais comum em praticantes de musculação e atletas de esportes com predominância de movimentos rápidos, seguidos de breves períodos de recuperação. Sua utilização normalmente ocorre iniciando a ingestão com 20 g/dia, dividido em quatro doses, nos primeiros cinco dias. Após este período, a manutenção é realizada com a ingestão de 2 a 5 g/dia, dependendo da massa do indivíduo e intensidade/duração do treinamento. Embora não comprovado clinicamente, existia a indicação de ingestão da creatina por períodos de 60 dias, com intervalo de 30 dias. Hoje tal recomendação não é fundamentada, mas a utilização deste suplemento deve ser relacionada com a fase e tipo de treinamento. Caso o treinamento não tenha o objetivo de melhora de força ou massa muscular, com o estímulo voltado para as fontes imediatas de energia (ATP e creatina fosfato) a suplementação não surtirá o efeito desejado.

## L-carnitina

Esse suplemento tem o embasamento para uso através da função da carnitina endógena, que está relacionada com a capacidade de transporte de ácidos graxos (na forma de acil-carnitina/carnitina) através da membrana mitocondrial interna, para a posterior oxidação. Porém o transportador de ácidos graxos não costuma ser o fator limitante da velocidade de oxidação de ácidos graxos. Portanto, a suplementação com a L-carnitina tem resultados controversos.

Outros suplementos possuem a L-carnitina como componente principal. Esses são os denominados “Fat burners” (“queimadores de gorduras”), que possuem, além da carnitina, outras substâncias que deveriam favorecer a lipólise (quebra da gordura) e sua utilização como energia (mecânica ou termogênica – que gera calor), além de inibidores de apetite e de substâncias naturais, sob a promessa de redução da vontade de ingerir açúcares. Esses Fat burners ficaram com sua ação limitada após a proibição da utilização da efedrina em suplementos e medicamentos, pela sua facilidade em criar dependência.

## Efedrina

A efedrina (que é um fármaco ou droga) também era utilizada em combinação com cafeína e aspirina (na proporção de 1:10:15 ou 1:5:10) para atuar como estimulante do metabolismo, estimular a quebra da gordura (lipólise) e impedir processos inflamatórios leves e febre (gerada pela termogênese). Além da possibilidade de criar o vício no usuário, tal combinação provoca taquicardia, sudorese, palpitações e aumento da pressão arterial. Embora seu uso seja normalmente voltado para a melhora do treino e do gasto calórico, o usuário extrapola facilmente esta indicação para o uso recreativo, pois retarda a fadiga e o atleta consegue permanecer várias horas a mais sem dormir. Como citado anteriormente a utilização da efedrina foi proibida em suplementos e medicamentos, pela sua facilidade em criar dependência.

## Cafeína

A cafeína está presente em café, chocolates, bebidas energéticas e refrigerantes, e causa inúmeras alterações no sistema corporal. Desde características estimulantes do sistema nervoso central, diurese, estimulação da atividade e liberação de epinefrina (adrenalina), interfere com a homeostase do cálcio facilitando a contração muscular, altera o funcionamento de bombas de sódio/potássio e aumento da lipólise, desde que seja após um período sem a sua utilização <sup>(6)</sup>. Normalmente são utilizadas doses

de 3 a 15 mg/kg/dia. Suas reações colaterais podem se apresentar como nervosismo, insônia, dor de cabeça, tremor, ansiedade, redução da coordenação e até arritmias. Como doping pelo COI é considerado positivo quando detectado nível acima de 12 µg/ml, o que equivale a 8 xícaras grandes de café.

### **HMB - β-hidroxi- β-metilbutirato**

O β-hidroxi- β-metilbutirato pode ser produzido endogenamente a partir da leucina, que em condições normais, 5% da leucina são desviados para a síntese de HMB no organismo. Os mecanismos de ação do HMB não são claros, mas existem alguns efeitos comprovados, como aceleração da recuperação muscular, aumento da força, ação imunomoduladora, retardo do limiar de lactato.

### **Hipercalóricos**

“A suplementação de carboidratos durante o exercício é muito eficiente na prevenção da fadiga, porém deve ser ingerida durante todo o tempo em que a atividade está sendo realizada ou, pelo menos, 35 minutos antes da fadiga devido à velocidade do esvaziamento gástrico”<sup>(7)</sup>. A composição dos hipercalóricos geralmente é baseada em compostos de soja e trigo, além de proteínas não purificadas de leite. Alguns são enriquecidos com vitaminas e minerais, além de aromatizantes e corantes.

### **Proteínas**

As proteínas foram direcionadas inicialmente ao público que não tinha uma alimentação balanceada. Esses suplementos alimentares se tornaram uma falsa promessa entre os frequentadores de academias. Como a ingestão diária de proteínas para um atleta é maior do que para sedentários, esse suplemento acaba sendo uma opção interessante, se a dosagem for de forma proporcional à necessidade. O excesso de proteínas também pode ser acumulado como gordura, o que direciona o praticante de exercícios a buscar outros suplementos.

### **Outros Fármacos - Diuréticos**

O uso de diuréticos foi muito reduzido após vários relatos de casos fatais de seu uso. Porém ainda é encontrado em várias formulações para a perda de peso, baseando-se no conceito de “inchamento por líquidos” do usuário. Com a realização de exercícios, o aparecimento de câimbras seguidas no praticante deve ser observado,

como indicativo de uma possível perda acentuada de potássio decorrente do uso de diuréticos. A hidratação deve ser cuidadosamente recomendada tanto durante como após a prática de exercícios, e mesmo com tais medidas seu uso deve ser contraindicado, pois a aparente perda de peso não só é reversível rapidamente, como a sobrecarga do sistema cardiovascular pode gerar alterações importantes a longo prazo. Outra utilização dos diuréticos é a de aumentar a eliminação de outras drogas proibidas, para não serem detectadas em testes para o doping. Devido a isto sua presença no organismo é considerada como doping também.

### **Considerações Finais**

Com o aumento das classes de fármacos utilizados com o intuito de melhora da performance esportiva ou para fins estéticos, os riscos que os usuários correm crescem proporcionalmente. As pesquisas nesta área, para a comprovação dos efeitos positivos e adversos não acompanham a avalanche de promessas milagrosas que vários produtos oferecem.

Devido a este fato, quando pesquisas demonstram riscos iminentes de determinado medicamento, muitas vezes outros já apareceram para preencher a lacuna, prometendo os mesmos resultados, ou até melhores.

Da mesma forma que em todas as áreas da Saúde, na área da suplementação esportiva e do uso de fármacos no aprimoramento físico deve ser necessária uma constante atualização, seja através da mídia leiga, para se saber o que está sendo utilizado, como também pela literatura especializada, que nos fornece a base para a compreensão dos mecanismos bioquímicos e farmacológicos de ação, com conhecimento dos seus possíveis efeitos adversos.

## Referências

1. Kalina, E. **Drogas: terapia familiar e outros temas**. Rio de Janeiro: F. Alves, 1991.
2. Comitê Olímpico Brasileiro. Informações sobre o uso de medicamentos no esporte. 2010. [http://www.cob.org.br/pesquisa\\_estudo/pdfs/livreto\\_doping\\_2010.pdf](http://www.cob.org.br/pesquisa_estudo/pdfs/livreto_doping_2010.pdf). Acesso em 18/07/2010.
3. Goodman & Gilman. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 13 ed. Ed. Mc Graw Hill, 2007.
4. Jouan, P.; Samperez, S.; Thieulant, M. L. **Testosterone “receptors” in purified nuclei of rat anterior hypophysis**. *Journal of Steroids Biochemistry*, vol 4, pp65-74, 1973.
5. Gustafsson, J.; Pousette, K. **Demonstration and partial characterization of cytosol receptors for testosterone**. *Biochemistry*, vol 14, p. 3094-30101, 1975.
6. Van Soeren. **Caffeine metabolism and epinephrine responses during exercise in users e nonusers**. *Journal of Applied Physiology*, p. 805-812, 1993.
7. El-Sayed, M. S.; Rattu, A. J. M.; Roberts, I. **Effects of carbohydrate feeding before and during prolonged exercise on subsequent maximal exercise performance capacity**. *International Journal of Sports Nutrition*, v. 5, p. 215-224, 1995.

# 22 PLANTAS MEDICINAIS

*Andressa Mezarobba, Kamila Bora, Lais Yglécias Mattos*

## **Introdução**

Plantas medicinais são plantas que possuem um princípio ativo específico, sendo utilizadas para a cura ou tratamento de doenças.



**Figura 22.1** - Plantas medicinais são aquelas que possuem um princípio ativo específico e que por isso, podem ser utilizadas no tratamento de doenças. De mesma forma que os medicamentos industrializados, podem ter efeitos colaterais e devem ser usadas apenas com prescrição médica.

Desta forma, Rates (2001), citada por Ferro (2008), declara que os vegetais podem originar recursos terapêuticos, podendo ser utilizados de diversas maneiras, com diferentes propósitos:

- *in natura*, com partes inteiras ou sob forma rasurada, para preparação de chás e/ou outras preparações caseiras;
- sob a forma de drogas pulverizadas, extratos brutos ou frações enriquecidas, extratos padronizados, tinturas, extratos fluidos, pós, comprimidos, cápsulas etc.;
- submetidos a sucessivos processos de extração e purificação para isolamento das substâncias de interesse.

As duas primeiras opções terapêuticas são produtos de venda livre e, desta forma, estão diretamente ligadas à automedicação e à orientação farmacêutica (FERRO, 2008). Da última, é extraído o princípio ativo, no qual o medicamento fitoterápico é produzido.

Assim como qualquer medicamento, Ferro (2008) afirma que os fitoterápicos também podem provocar sérios efeitos colaterais e, portanto, deveriam ser prescritos



pelos médicos. Ele cita como exemplo o kava-kava, famoso por suas propriedades calmantes, mas que recentemente foi associado à ocorrência de diversos casos de hepatite. Também declara que a associação do hipérico (erva-de-são-joão), um dos antidepressivos mais populares, com anticoncepcionais pode reduzir os efeitos e interferir no tratamento e, por esse motivo, ambos foram incluídos entre os medicamentos com tarja vermelha.

Assim como Ferro (2008), Silveira (2008) também afirma que a utilização inadequada de um produto, mesmo de baixa toxicidade, pode induzir problemas graves, desde que existam outros fatores de risco, tais como contraindicações ou uso concomitante de outros medicamentos.

Segundo Ferro (2008), o conhecimento sobre as plantas sempre acompanhou a evolução do homem através dos tempos. As primitivas civilizações cedo se aperceberam da existência, ao lado das plantas comestíveis, de outras dotadas de maior ou menor toxicidade que, ao serem experimentadas no combate à doença, revelaram o seu potencial curativo. Essa informação foi sendo, então, transmitida oralmente às gerações posteriores, para depois, com o aparecimento da escrita, passar a ser compilada e guardada como um tesouro muito precioso.

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento, cura e prevenção de doenças, é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. No início da década de 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependiam das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde (VALDIR, 2005).

Rezende (2002) afirma que no Brasil, o surgimento de uma medicina popular com uso das plantas, deve-se aos índios, com contribuições dos negros e europeus. Na época em que era colônia de Portugal, enquanto os médicos restringiam-se às metrópoles, na zona rural e/ou suburbana a população recorria ao uso das ervas medicinais. A construção desta terapia alternativa de cura surgiu da articulação dos conhecimentos dos indígenas, jesuítas e fazendeiros. Esse processo de miscigenação gerou uma diversificada bagagem de usos para as plantas e uma diversificada concepção sobre seus aspectos medicinais, que sobreviveram de modo marginal até a atualidade.

Segundo Silveira (2008), o aumento do consumo de plantas medicinais “in natura” ou sob a forma de produtos derivados, no Brasil e em outros países e continentes, como Estados Unidos e Europa, também pode estar influenciado pela propaganda e divulgação nos meios de comunicação e pela atuação fraca dos organismos estatais responsáveis pela vigilância sanitária, assim como recurso terapêutico alternativo

e também justificado pelo amplo comércio em locais públicos e a venda de formas derivadas simples em farmácias, supermercados e outros estabelecimentos.

As plantas são comercializadas apoiadas em propagandas que prometem “benefícios seguros, já que se trata de fonte natural”. Muitas vezes, entretanto, as supostas propriedades farmacológicas anunciadas não possuem validade científica, por não terem sido investigadas, ou por não terem tido suas ações farmacológicas comprovadas em testes científicos pré-clínicos ou clínicos (VALDIR, 2005). E se a droga possuir validade científica, muitas vezes as plantas medicinais são utilizadas de forma indevida, pois o método de preparo está errado, porque a parte da planta que possui o efeito farmacológico é outro, ou ainda, erros de dosagem, que podem causar uma forte toxicidade e comprometer o organismo.

Apesar da grande evolução da medicina alopática, a partir da segunda metade do século XX, existem obstáculos básicos na sua utilização pelas populações carentes, que vão desde o acesso aos centros de atendimento hospitalares, à obtenção de exames e medicamentos. Esses motivos, associados com a fácil obtenção e a grande tradição do uso de plantas medicinais, contribuem para sua utilização pelas populações dos países em desenvolvimento (VALDIR, 2005).

Segundo esse mesmo autor, no Brasil, as plantas medicinais da flora nativa são consumidas com pouca ou nenhuma comprovação de suas propriedades farmacológicas, propagadas por usuários ou comerciantes. Muitas vezes essas plantas são inclusive empregadas para fins medicinais diferentes daqueles que deveriam ser utilizadas. A toxicidade de plantas medicinais é um problema sério de saúde pública. Os efeitos adversos dos fitomedicamentos, possíveis adulterações e toxidez, bem como a ação sinérgica (interação com outras drogas) ocorrem comumente. As pesquisas realizadas para avaliação do uso seguro de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil ainda são incipientes, assim como o controle da comercialização pelos órgãos oficiais em feiras livres, mercados públicos ou lojas de produtos naturais.

De acordo com Silveira (2008), o aumento no número de reações adversas reportado é possivelmente justificado pelo aumento do interesse populacional pelas terapias naturais observado nas últimas décadas.

## **Aspectos Clínicos da Fitoterapia**

### **Posologia (doses)**

A questão da posologia em fitoterapia é complexa, ainda sem consenso, e com muita variabilidade, de acordo com a literatura consultada.

Certa flexibilidade nas dosagens em fitoterapia é necessária, respeitando certos critérios envolvidos no tratamento. Primeiramente devemos nos certificar de estarem exclusas as plantas tóxicas ou desconhecidas. Em segundo lugar, devemos considerar que as dosagens em fitoterapia estão condicionadas a aspectos importantes relativos tanto às plantas utilizadas, quanto ao paciente em tratamento (FERRO, 2008).

## Aspectos relativos às plantas medicinais utilizadas

### Intensidade de ação da planta

Ferro (2008) explica que algumas plantas têm ação aguda e intensa, necessitando de doses mais baixas, e que outras têm uma ação mais lenta ou gradativa, e requerem doses mais flexíveis. As plantas *Atropa belladonna* L. (beladona), *Capsicum spp* (pimenta vermelha), *Allium sativum* L. (alho), *Lobelia inflata* L. (lobélia), *Chenopodium ambrosioides* L. (erva-de-santa-maria), *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), *Mentha pulegium* L. (poejo), entre outras, se enquadram na primeira situação, enquanto as plantas *Maytenus ilicifolia* Mart (espinheira-santa), *Melissa officinalis* L. (melissa), *Passiflora alata* Dryand (maracujá), *Taraxacum officinalis* Weber (dente-de-leão), *Achyrocline satureoides* (LAM) D.C. (macela), *Solidago microglossa* D.C. – erva lanceta (arnica de jardim) pertencem à segunda classe.

### Potencial de toxicidade da planta

Algumas plantas podem ter uma relação entre a dose terapêutica e a dose tóxica mais estreita do que o habitual em fitoterapia (que apresenta geralmente uma segurança muito grande no que toca à toxicidade). Tais plantas só podem ser usadas sob rigorosas restrições de dosagens, acompanhamento médico e farmacêutico. Como exemplo, citamos a *Datura* (metel, stramonium, suaveolens), a *Digitalis* (purpúrea e lanata) e a *Rauwolfia*, entre outras (FERRO, 2008).

### Forma de preparação das plantas

A fitoterapia utiliza-se das diversas partes das plantas, como raízes, cascas, folhas, frutos e sementes, de acordo com a planta em questão, para aplicá-la na cura de doenças. Há também diferentes formas de preparação destas plantas, sendo o chá a mais utilizada, preparado por meio da decoção ou infusão. No primeiro processo a planta a ser utilizada é fervida junto a água, já no segundo a água é fervida sozinha e depois colocada sobre a planta, quando são liberados os seus princípios terapêuticos

(REZENDE, 2002). Também é possível obter princípios ativos solúveis, em toda sua integridade, colocando a planta em um recipiente com água fria, álcool e vinagre e deixá-la neste recipiente por horas, dias ou semanas. Para usar, deve-se coar.

Contudo, segundo Ferro (2008), deve-se saber que as diferentes preparações farmacêuticas podem modificar as dosagens dos fitoterápicos. Isso ocorre, por exemplo, se as plantas estiverem em forma de xarope, tinturas, chás e decocções. Ainda, é preciso considerar se o uso é externo ou interno, sendo que para uso externo podemos dobrar ou, muitas vezes, até triplicar a dose usada internamente. Os extratos secos de uma planta também requerem doses menores do que os pós secos, considerando a concentração do princípio ativo.

### **Principais Efeitos Adversos**

Os principais efeitos adversos das plantas podem ser resultado de sua previsível toxicidade, overdose (superdosagem) ou interação com outros fármacos e também pode ser devido a fatores extrínsecos, como falhas ocorridas durante o processo de fabricação, tais como: miscelânea e substituições, falta de padronização, contaminação, adulteração, preparação ou estocagem incorreta e/ou rotulagem inapropriada.

Segundo Valdir (2005), a hipersensibilidade é um dos efeitos colaterais mais comuns causados pelo uso inadequado de plantas medicinais. Ela pode variar de uma dermatite temporária até um choque anafilático. São muito comuns dermatites provocadas pelo contato com as plantas. Muitas dermatites e reações alérgicas são causadas por tratamentos denominados de aromaterapia, uma prática que se popularizou ao longo da década de 1990, que envolve o uso de óleos essenciais concentrados. Como exemplo, podem-se citar os efeitos alérgicos da cânfora e de misturas contendo óleos de lavanda e jasmim.

O uso de plantas medicinais durante a gravidez ou lactação é um assunto delicado, uma vez que podem causar estímulo da contração uterina e consequente aborto ou parto prematuro, ação hormonal que possibilite alterações no desenvolvimento fetal ou do sexo da criança, ações genotóxicas, mutagênicas, ocitotóxicas fetotóxicas e teratogênicas que podem levar a malformação no feto (SILVEIRA, 2008).

O uso milenar de plantas medicinais mostrou, ao longo dos anos, que determinadas plantas apresentam substâncias potencialmente perigosas. Do ponto de vista científico, pesquisas mostraram que muitas delas possuem substâncias

potencialmente agressivas e, por esta razão, devem ser utilizadas com cuidado, respeitando seus riscos toxicológicos.

A seguir citaremos as particularidades tóxicas de algumas plantas, segundo Ferro (2008):

**Abacaxi** – *Ananas spp*: o consumo excessivo pode provocar contrações uterinas, diarreia, erupção cutânea por hipersensibilização, estomatites e queilite angular, náuseas, vômitos.

**Abutua** – *Chondodendron spp*: a injeção parenteral de tubocurarina pode provocar apneia, bloqueio ganglionar com diminuição da motilidade e tônus gastrointestinal, hipertermia maligna, hipotensão, broncoespasmo, eritemas cutâneos diversos. Evitar o uso nos pacientes com úlceras gastroduodenais e na gravidez e lactação.

**Acariçoba** – *Hydrocotyle umbellata*: doses elevadas podem provocar cefaleias transitórias, náuseas, vômitos, tonturas, sensibilização da pele com pruridos.

**Açafrão** – *Curcuma longa L.*: em caso de superdosagem pode ser neurotóxica, causar delírios e confusão mental. Evitar o uso na gravidez e em mulheres com dificuldade de engravidar. Não utilizar em crianças menores que dois anos, exceto na forma diluída, em casos de obstrução das vias biliares e doenças hemorrágicas. Em altas doses, potencializa efeito dos anticoagulantes, e pode provocar hemorragias, pode aumentar a secreção gástrica e agravar quadros de doença péptica.

**Agrião** – *Nasturtium off R. Br.*: pode irritar as vias urinárias e mucosas digestivas em doses altas.

**Aconitum** – *Aconitum napelus L.*: planta altamente tóxica; pode causar acidose, vômitos, bradicardia, arritmias cardíacas, hipotassemia, parestesias, midríase, borramento visual, hipersalivação, diarreias, contração da laringe. Contraindicada em todas as patologias cardíacas, gestantes e lactantes.

**Adônis** – *Adonis vernalis*: planta muito tóxica; pode causar arritmias graves e óbito.

**Alcachofra** – *Cynara scolymus L.*: pode diminuir a lactação em nutizes.

**Alçaçuz Europa** – *Glycyrrhiza glabra L.*: evitar uso na gravidez e lactação. Pode elevar a pressão arterial em doses altas e/ou tempo prolongado de uso. Contraindicado nas colestases hepáticas, hipocalemia e na insuficiência renal.

**Alecrim** – *Rosmarinus off. L.*: evitar o uso na gravidez e lactação. Pode provocar nefropatias.

**Alfafa** – *Medicago sativa L.*: evitar o uso das sementes de alfafa na gravidez e lactação. Se a planta for ingerida fresca pode trazer problemas hemorrágicos graves.

**Alfavaca** – *Ocimum spp*: o uso interno do óleo essencial deve ser evitado nos casos de gravidez, em crianças menores que seis anos de idade, úlceras gastroduodenais e gastrites, síndrome do cólon irritável, colites em geral, hepatopatias crônicas, epilepsia, Parkinson.

**Alfazema** – *Lavanda officinalis Chaich*: evitar o uso na gravidez e lactação. Pode irritar a mucosa gástrica nas gastrites e úlceras gastroduodenais, e causar náuseas e vômitos. Também pode causar sonolência, cefaleias, constipação, dermatite de contato, confusão mental em doses mais elevadas. Não utilizar em crianças menores que seis anos.

**Algodoeiro** – *Gossypium herbaceum L.*: contraindicado na gravidez e para crianças menores que sete anos. Induz à esterilidade em homens e mulheres, pode causar toxicidade renal, fadiga muscular rápida, diarreia, desnutrição, descoloração de cabelos, depleção de potássio.

**Alho** – *Allium sativum L.*: pode provocar irritação gástrica e/ou náuseas. O uso crônico de doses excessivas pode resultar em diminuição na produção de hemoglobina e lise dos eritrócitos. Deve ser evitada na gravidez e lactação, pois há relatos de ocitoxicidade.

**Anis estrelado** – *Illicium verum L.*: evitar o uso nas gastrites e úlceras pépticas.

**Arnica** – *Arnica Montana L.*: evitar uso na gravidez e lactação. Uso interno somente em diluições homeopáticas. Pode causar irritação gástrica, distúrbios circulatórios e neurológicos quando de uso interno.

**Arruda** – *Ruta graveolens L.*: pode provocar morte se usada para aborto. Em altas doses pode provocar congestão dos órgãos respiratórios, vômitos, salivações, gastrenterites, hemorragias graves, torpor, sonolência e convulsões.

**Babosa** – *Aloe barbadensis Miller*: não se deve administrar babosa por via oral nos casos de gravidez, lactação, período menstrual, hemorroidas, afecções renais, enterocolites, prostatites, cistites, disenterias, síndrome do cólon irritável, abdome agudo e em crianças. Uso crônico pode provocar hipocalemia, hematúria e albuminúria. Já para Silveira (2008), a babosa não deveria ser utilizada em doses altas, por via oral, devido à sua ação nefrotóxica, pois o teor de seu princípio predominante é aumentado e pode causar uma severa crise de nefrite aguda.

**Boldo** – *Peumus boldus Mollina*: não utilizar mais que sessenta dias continuamente. Contraindicado na oclusão da vias biliares e nas hepatites agudas colestásicas. Pode provocar, em altas doses (3 a 5 vezes o recomendado), alucinações auditivas, tonturas, vômitos, diarreia, convulsões. Evitar uso na gravidez e lactação.

**Boldo nacional** – *Plectranthus barbatus Andrews*: não se deve fazer uso prolongado desta planta. Em altas doses pode provocar irritação do tubo digestivo. Evitar uso na gravidez e lactação.

**Cajueiro** – *Anacardium occidentale L.*: o verdadeiro fruto do caju contém um óleo que pode provocar queimaduras, com bolhas na pele.

**Calêndula** – *Calendula officinalis L.*: não usar durante a gestação, pois pode ser abortiva em altas doses. Também não deve ser utilizada durante a lactação. Pode ser espermaticida quando utilizada internamente e pode irritar a pele em volta das úlceras crônicas, para as quais é frequentemente indicada.

**Camomila** – *Matricaria camomilla L.*: pode provocar irritação da conjuntiva ocular se em contato prolongado. Sobredosagem causa excitação nervosa e insônia.

**Canela** – *Cinnamomum zeylanicum Ness*: contraindicada na gravidez. O óleo essencial em doses elevadas pode provocar irritação das mucosas. Pode provocar aumento da frequência cardíaca e respiratória, em doses mais elevadas. Não deve ser utilizada nos casos de obstruções biliares.

**Capim cidreira** – *Cymbopogon citratus (DC.) Stapf*: em casos de superdosagem pode causar letargia, ataxias, bradicardia, sedação excessiva, diarreia.

**Carambola** – *Averrhoa carambola L.*: não usar em pacientes com quadro de insuficiência renal, sob grande risco de óbito por neurotoxina.

**Carqueja** – *Baccharis trimera*: evitar em gravidez e lactação. Pode provocar hipersensibilização e diminuição do número de leucócitos no sangue em usos muito prolongados.

**Cáscara sagrada** – *Rhamnus purshiana D.C.*: cólicas e diarreias. Em doses muito elevadas (acima de 8 gramas por dia), pode provocar hipovolemia por desidratação. Há indícios não comprovados de que possa predispor a tumores de intestino. Evitar o uso na gravidez e lactação. Nunca utilizar em casos de obstrução intestinal.

**Castanha da Índia** – *Aescullus hippocastanum L.*: não deve ser utilizado por crianças até sete anos de idade. Altas doses podem provocar vômitos, sede excessiva, eritema facial, distúrbios visuais, hipersensibilidade, alteração de consciência, urticária, espasmos musculares. Os frutos, as folhas e as cascas mais velhas são venenosos.

**Catuaba** – *Anemopaegma mirandum L.*: sobredosagem pode causar midríase persistente. Evitar o uso na gravidez e lactação e para crianças menores que sete anos.

**Cavalinha** – *Equisetum arvensis L.*: evitar o uso na gravidez e lactação. Evitar o uso prolongado, pois pode provocar deficiência de vitamina B1. Não se recomenda o uso das inflorescências (toxicidade relativa).

**Cebola** – *Allium cepa* L.: pode provocar irritação gástrica se consumida em excesso.

**Centella asiática** – *Hydrocotyle asiatica* L.: em sobredosagem pode causar náuseas, vômitos, hipotensão arterial, depressão do S.N.C., sonolência e sedação, cefaleias e fotossensibilização. Não se recomenda o uso durante a gravidez. Evitar em casos de hipercolesterolemia familiar grave, pois pode aumentar os níveis de colesterol no início do tratamento. Contraindicada para crianças menores que três anos. O uso externo pode produzir ligeira sensação de queimação ou prurido.

**Chá verde** - *Thea sinensis* Sims: pode provocar, dependendo da dose e do tempo de uso, irritação da mucosa digestiva, arritmias cardíacas, diminuição da absorção de ferro e cálcio, dispneias suspirosa, irritabilidade, insônia, ansiedade. Evitar o uso nos casos de ulcera gástrica, hipertensão e insônia.

**Confrei** – *Symphytum officinalis* L.: o uso prolongado pode ser hepatotóxico e carcinogênico.

**Cravo da Índia** – *Eugenia caryophyllata* Thumb.: evitar o uso durante a gravidez e lactação. O óleo da planta pode ser irritante para as mucosas. Ainda, pode causar bronco-espasmo, irritação local, hemoptise e edema pulmonar.

**Erva-de-santa-maria** – *Chenopodium ambrosioides* L.: evitar o uso durante a gravidez e lactação. É necessário muito cuidado quanto administrado em crianças menores que dois anos de idade. Em alguns casos pode causar convulsão. Em doses inadequadas pode, ainda, causar alterações neurológicas, aborto, vertigens, irritação da pele e mucosas, vômitos e cefaleias. No uso contra verminose, esta planta, além de matar os vermes adultos, faz eclodir, simultaneamente, os ovos em vários estágios de desenvolvimento, podendo provocar a síndrome da bicha louca, quando ocorre a eliminação dos vermes por vários orifícios do corpo.

**Erva mate** – *Ilex paraguariensis* A.St.Hill: evitar o uso durante a gravidez e lactação. Pode provocar insônia, ansiedade, arritmias, irritações na mucosa digestiva, palpitações, cefaleias vasculares, úlceras gástricas e gastrites, e anemias. Aumenta o risco de câncer de boca, laringe, faringe, esôfago e bexiga.

**Erva doce** – *Pimpinella anisum* L.: o uso interno do óleo essencial deve ser evitado nos casos de gravidez, crianças menores que seis anos de idade, úlceras gastroduodenais e gastrites, síndrome do colón irritável, colites em geral, hepatopatias crônicas, epilepsia, Parkinson.

**Espinheira-santa** – *Maytenus ilicifolia* Martius: diminui a lactação durante o período de amamentação.



**Eucalipto** – *Eucalyptus globulus Labill.*: evitar o uso durante a gravidez e lactação. Contraindicado nos casos de úlceras gástricas. Pode provocar bronco-espasmo. O uso de doses elevadas do óleo essencial (acima de 3,5 mL) pode provocar epigastralgia, náuseas, vômitos, alterações auditivas e alterações neurológicas de diversos tipos. Deve ser evitado em pacientes que utilizam hipoglicemiantes orais.

**Funcho** – *Foeniculum vulgare Miller.*: deve-se evitar a forte exposição ao sol quando em utilização desta planta, pois pode causar fotossensibilização com hiperpigmentação cutânea. Em doses elevadas pode causar convulsão, irritação estomacal, distúrbios neurológicos e edema pulmonar. Evitar o uso em casos de hiperestrogenismo e em gestantes.

**Gingibre** – *Zingiber officinalis Roscoe.*: não utilizar como antiemético até o terceiro mês de gestação. Evitar em pacientes com sudorese excessiva e obstrução das vias biliares. Se utilizado em doses muito elevadas pode causar depressão do sistema nervoso, arritmias, cólicas digestivas, hipotensão arterial e tonturas.

**Ginkgo** – *Ginkgo biloba L.*: sugere-se interromper o uso durante a gravidez. Pode provocar reações cutâneas ou alérgicas e distúrbios gastrintestinais leves, dores nas articulações, erupções cutâneas, dermatites, cefaleia, hipotensão arterial, diarreias e náuseas. A ingestão de mais de 50 sementes pode ocasionar ataques convulsivos graves, em crianças.

**Ginseng coreano** – *Panax ginseng C.A. Meyer.*: não deve ser utilizado por gestantes e lactantes. Em doses elevadas e tempo de uso prolongado pode causar insônia, mastalgia, ginecomastia, galactorreia, metrorragias. Também pode causar cefaleias, diarreias, dor torácica, vômitos, pruridos, erupções cutâneas e epistaxe. Não deve ser utilizado em casos de hiperestrogenismo. Ainda, Siegel (1979), citado por Ferro (2008), explica que existe um quadro denominado síndrome do abuso do ginseng, caracterizado por hipertensão arterial, agitação com insônia, erupções cutâneas, diarreias, edemas e falta de apetite, principalmente quando associado com excesso de cafeína.

**Goiabeira** – *Psidium guayava L.*: evitar o uso em pacientes com obstipação intestinal.

**Guaco** – *Mikania glomerata Spreng.*: o uso prolongado pode causar hemorragias. Doses elevadas podem causar vômitos e diarreias. Evitar uso contínuo superior a seis meses.

**Guaraná** – *Paullinia cupana H.B.K.*: contraindicado nos casos de doenças pépticas. O uso prolongado e/ou doses elevadas pode causar irritação gástrica, insônia, excitação neurológica e arritmias.

**Hamamellis** – *Hamamellis virginiana* L.: evitar o uso durante a gravidez e lactação. Pode causar seditação, salivacão, irritacão gástrica e obstipacão intestinal. Em doses elevadas pode causar hepatotoxicidade.

**Hipérico** – *Hypericum perforatum* L.: não utilizar em gestantes e lactantes. Pode provocar fotossensibilizacão, irritacões gastrintestinais, alergias, cansaço, fadiga e agitacão.

**Hortelã** – *Mentha spp.*: não se recomenda o uso na gravidez e durante o período de aleitamento, já que pode causar diminuicão na produçãõ de leite materno. Também é contraindicada para pessoas com obstruçãõ das vias biliares, já que o mentol é quase que totalmente excretado por via biliar. O mentol ingerido em doses elevadas, em criançãs abaixo de um ano de idade, pode provocar depressãõ respiratória e apneia, ou espasmos laríngeos. A sobredosagem pode resultar em transtornos neurológicos. O óleo essencial é irritante das mucosas oculares.

**Ipê roxo** – *Tabebuia avellanadae* L.G.: não deve ser utilizado durante a gravidez e lactação. Pode causar, em doses elevadas, sangramentos e problemas gastrintestinais.

**Jaborandi** – *Pilocarpus jaborandi* Holmes: não tolera a decocção, pois seus princípios ativos são muito instáveis a altas temperaturas. Evitar o uso na gravidez e lactação. Contraindicado nos casos de asma, insuficiência cardíaca, doençã péptica, pacientes com sudorese aumentada, glaucoma de ângulo fechado, hepatopatias crônicas, quadros psicóticos. Pode ocasionar náuseas, cefaleia, lacrimejamento, bradicardia, alterações visuais.

**Kava-kava** – *Piper metysthicum* Forst.: está contraindicado nos casos de Mal de Parkinson, gravidez, lactação e em criançãs menores que doze anos. Pode ocorrer cansaço, adinamia e alterar discretamente os reflexos.

**Linhaça** - *Linum usitatissimo*: contraindicado nos casos de cãncer de próstata e nos casos de íleo paralítico, assim como nos casos de obstruçãõ intestinal.

**Lótus** – *Nelumbo nucifera* Gaertn: pode agravar o grado de obstipacão intestinal.

**Malva** – *Malva sylvestris* L.: evitar o uso durante a gravidez e lactação. O uso interno, em doses elevadas, pode causar desconforto abdominal e diarreias.

**Maracujá doce** – *Passiflora alata* Dryand: não se recomenda o uso durante a gravidez e lactação. Em doses elevadas podem causar náuseas, vômitos, cefaleias, depressãõ respiratória e diminuicão dos reflexos. Potencializa os efeitos colaterais dos medicamentos inibidores da enzima monoaminooxidase (MAO) e dos barbitúricos. Também pode agravar a hipotensãõ arterial.

**Melissa** – *Melissa officinalis L.*: a absorção de mais de 2g do óleo essencial provoca entorpecimento, bradicardia, hipotensão arterial e depressão respiratória. Em doses mais elevadas pode provocar hipotireoidismo pela sua ação anti-hormonal, além de diminuir o efeito sedativo e provocar edema, principalmente nos tornozelos.

**Noz moscada** – *Myristica fragans*: evitar o uso em grávidas, crianças e idosos. Em altas doses possui efeito narcótico, pode produzir arritmias cardíacas. Também pode causar vômitos, convulsões, torpor, confusão mental, alucinações, delírios, rubor facial, ressecamento da boca, náuseas e constipação.

**Prímula** – *Oenothera biennis Scop*: se utilizado durante o período menstrual pode aumentar o fluxo menstrual, em algumas mulheres. Pacientes esquizofrênicos devem evitar o uso, pois pode precipitar quadros convulsivos. Pode causar cefaleias, erupções cutâneas e náuseas.

**Sálvia** – *Salvia officinalis L.*: evitar o uso durante a gravidez, lactação, insuficiência renal, epilepsia e tumores estrógenos dependentes. O óleo essencial da sálvia, dependendo da dose e do tempo de uso, pode ser neurotóxico, causando alucinação, convulsão e agitação.

**Sene** – *Cassia angustifolia Vahl*: ocasiona cólicas intestinais. Contraindicado nas obstruções intestinais, enterites e colites, hipocalemia, para grávidas, lactantes e crianças menores que sete anos de idade. Mulheres em período menstrual podem ter o fluxo menstrual aumentado com o uso do sene.

**Urucum** – *Bixa orellana L.*: evitar o uso na gravidez e lactação. A casca do fruto pode produzir efeitos tóxicos no pâncreas e fígado e pode provocar variações nos níveis de glicose.

Além dos efeitos adversos citados, de acordo com Silveira (2008), muitas plantas minimizam, aumentam ou se opõem aos efeitos dos medicamentos alopáticos. Em particular atuam como ansiolítico (terapia antidepressiva), anticonvulsivante, anticoagulante, antiplaquetário, antiarrítmico, hipotensivo, hipocalemia, tratamento do câncer entre outros.

## Estudos com Fitoterápicos

É muito comum o uso de fitoterápicos que alteram a coagulação sanguínea, dentre eles, os principais são: ginkgo biloba, alho em comprimido, ginseng e gengibre.

Foi realizado um estudo por Destro (2006) e dentre os pacientes pesquisados, foi verificado que a maioria não informou ao cirurgião a utilização destas drogas e na maior parte, não houve preocupação dos médicos em se informar do uso desses

fitoterápicos e indicar a interrupção dos mesmos antes do procedimento cirúrgico. Por isso é importante sempre relatar para o médico tudo o que se ingere.

O extrato de ginkgo biloba é utilizado na prática clínica em diversas doenças como distúrbios de memória, demência e síndrome de Alzheimer, glaucoma, distúrbios cardiovasculares, isquemia cerebral, para aumentar a viabilidade de retalhos cutâneos, para aumento da atividade e libido sexual, em doenças psiquiátricas e na depressão. Seu efeito na coagulação sanguínea ocorre por inibição da agregação plaquetária induzida pela adenosina difosfato (ADP), antagonismo do efeito do fator de agregação plaquetária (FAP).

O alho tem sido reconhecido como agente benéfico em várias doenças, mas o seu efeito antiplaquetário aumenta o risco de sangramento pela presença do di e trissulfeto de dialila e metilalila, que inibem a tromboxano-sintetase, enzima de grande importância na formação do tromboxano  $A_2$ .

O ginseng é um fitoterápico nativo da Ásia que possui inúmeras ações terapêuticas, tais como estimulante, tônico e diurético, aumento da vitalidade e hipoglicemiante. O ginseng possui como substância ativa o "ginsenosídeo", que além dos efeitos citados acima, atua inibindo a agregação plaquetária, prolonga o tempo de coagulação da trombina e ativação parcial da tromboplastina, aumentando assim o risco de sangramento per e pós-operatório.

O gengibre tem sido amplamente utilizado na Índia e na China como produto medicinal há pelo menos 2500 anos. Estudos "in vitro" sugerem que os efeitos anti-inflamatórios do gengibre estão relacionados com a inibição do metabolismo do ácido araquidônico, com diminuição da agregação plaquetária e redução da produção de tromboxano.

Como visto, apesar desses fitoterápicos terem diversas ações reconhecidas para o tratamento de doenças, quando ingeridos logo após uma cirurgia ou hemorragia, podem piorar o estado do paciente, pois impedem que o sangue coagule com facilidade. Por isso, deve-se sempre ter certeza das reações adversas causadas pelos medicamentos para que estes não causem problemas de saúde e sim melhoras.

## Referências

1. DESTRO, M.W.B.; SPERANZINI, M.B. *et al.* Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea. *Rev. Col. Bras. Cir.* v.33. n.2. Rio de Janeiro, 2006.
2. FERRO D.; **Fitoterapia: conceitos clínicos.** São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
3. REZENDE, M.A.; COCCO, M.I.M. **A utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural.** *Rev. Esc. Enfermagem. USP.* v.36. n.3. São Paulo, 2002.
4. SILVEIRA, P.F.; BANDEIRA, M.A.M.; ARRAIS, P.S.D. **Farmacovigilância e reações adversas às plantas medicinais e fitoterápicas: uma realidade.** *Rev. Bras. Farmacognosia* [online]. 2008, vol.18, n.4, pp. 618-626.
5. VALDIR, F.V.J.; ANGELO C.P.; MARIA A.M.M. **Plantas Mediciniais: Cura Segura?** *Química Nova*, vol. 28 no. 3. São Paulo, May/June 2005.



# 23 OS COSMÉTICOS E OS RISCOS DA VAIDADE PRECOCE

*Miriam Machado Cunico e Cristina Peitz de Lima*

A obsessão por um corpo perfeito, decorrente da busca desenfreada pela beleza imposta no Século XXI, tem levado crianças, adolescentes, jovens, adultos e idosos a um estado de sofrimento emocional. Muitas pessoas tornam-se cada vez mais vaidosas, influenciadas pela mídia, cujo apelo comercial é intenso. As pressões do meio social também atuam como formadores de opinião e com isto, crianças estão pulando etapas essenciais no seu processo evolutivo-educativo, e entrando precocemente no mundo adulto sem se deparar com as fases indispensáveis para o seu equilíbrio.

Por conta do sofrimento emocional, aspectos relativos ao comportamento, autoestima, desempenhos psicossocial, físico e cognitivo são afetados, despertando interesse sobre a imagem corporal, a qual é composta frequentemente pela estima corporal e insatisfação com o corpo.<sup>1</sup>

A estima corporal pode incluir outros aspectos além do peso e da forma do corpo, como cabelo, rosto, pele, aliando-se os cosméticos, empregados para limpar, perfumar, melhorar ou manter a aparência de diversas partes do corpo. Utilizados diariamente, os sabonetes, desodorantes, cremes, produtos de maquiagem, filtros solares, esmaltes e cremes de dentes se destacam dentre os demais existentes. Contudo, apesar de se mostrarem inofensivos, podem promover alergias, oleosidades e acnes precoces, entre outras intoxicações, visto serem constituídos por substâncias químicas, motivo pelo qual oferecem riscos para a saúde.

Cabe lembrar que:

**“Toda substância é veneno, não há nenhuma que não o seja; muitas vezes apenas a dose diferencia o veneno do remédio”.**

**Paracelsus (1493-1541).<sup>2</sup>**

Diante do exposto, neste capítulo serão abordadas resumidamente informações básicas sobre alguns cosméticos e o uso dos mesmos, assim como as implicações do seu uso decorrente da vaidade precoce, com o intuito de alertar sobre o perigo oculto nas fórmulas destes produtos.

### **Controle dos Cosméticos no Brasil**

O Brasil se destaca como terceiro maior mercado de cosméticos do mundo, terceiro mercado de cosméticos infantis do mundo, sexto consumidor mundial de maquiagens e segundo consumidor mundial de sabonetes per capita.<sup>3</sup> No Brasil o termo Cosmético é utilizado de forma abrangente visto englobar produtos de higiene pessoal, perfumaria, produtos para bebês e demais cosméticos.

**Cosméticos são controlados pela Câmara Técnica de Cosméticos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), autarquia vinculada ao Ministério da Saúde e pela Resolução RDC nº. 211, de 14 de julho de 2005.**

De acordo com a Lei 6360/76, inciso V, os cosméticos são<sup>4</sup>:

**“Produtos para uso externo, destinados à proteção ou ao embelezamento das diferentes partes do corpo, tais como pós faciais, talcos, cremes de beleza, creme para as mãos e similares, máscaras faciais, loções de beleza, soluções leitosas, cremosas e adstringentes, loções para as mãos, bases de maquiagem e óleos cosméticos, ruges, “blushes”, batons, lápis labiais, preparados antissolares, bronzeadores e simulatórios, rimeis, sombras, delineadores, tinturas capilares, agentes clareadores de cabelos, preparados para ondular e para alisar cabelos, fixadores de cabelos, laquês, brilhantinas e similares, loções capilares, depilatórios, preparados para unhas e outros (BRASIL, 1976).**



De acordo com a Resolução n. 79 anexo1, de agosto de 2000 da ANVISA<sup>5</sup>:

**São produtos feitos com substâncias naturais e sintéticas ou suas misturas, para uso externo nas diversas partes do corpo humano (pele, sistema capilar, unhas, lábios, órgãos genitais externos, dentes e membranas mucosas da cavidade oral), com o objetivo de limpá-los, perfumá-los, alterar sua aparência, corrigir odores corporais, protegê-los ou mantê-los em bom estado (pós faciais, talcos, cremes de beleza e outros).**

Os produtos cosméticos são divididos em 4 categorias e 2 grupos de risco, de acordo com as Resoluções 79/2000 e 335/1999<sup>6</sup>:

### **Categorias**

- produtos para higiene,
- cosméticos,
- perfumes,
- produtos para bebês.

### **Grupos de risco**

#### **Risco nível 1 (Risco mínimo): grau 1**

- Considerados mais simples na formulação e nos efeitos prometidos.
- Os fabricantes têm de apresentar documentos para comprovar que as substâncias estão dentro dos limites considerados seguros.
- Não submetidos à análise, bastando uma notificação da empresa.
- Produtos como maquiagem (pós compactos, bases líquidas, sombras, rímel, delineadores, batons em pasta e líquidos), perfumes, sabonetes, xampus, cremes de barbear, pastas dentais, cremes hidratantes, géis para fixação de cabelos, talcos perfumados, sais de banho etc.

#### **Risco nível 2 (Risco potencial): grau 2**

- Precisam de registro e análise técnica.
- Passam por processos rigorosos de inspeção para serem comercializados.

- Todos os produtos para bebês.
- Os fabricantes têm de apresentar documentos para comprovar que as substâncias estão dentro dos limites considerados seguros.
- Produtos como: xampus anticaspa, desodorantes, sabonetes líquidos íntimos femininos, desodorantes de axilas, talcos antissépticos, protetores labiais e solares, cremes depiladores, repelentes, tinturas para cabelos, sprays para fixação, modeladores de penteados, clareadores de pelos, enxaguatórios bucais, esmaltes, óleos para massagens etc.

## **Armas Químicas Ocultas no seu Cosmético**

### **O que estão colocando dentro dos seus cosméticos?**

Em busca da beleza imposta pela sociedade globalizada, muitas pessoas utilizam os cosméticos sem considerar a composição química, indicação e a validade dos mesmos.

Apesar das substâncias utilizadas em cosméticos estarem sujeitas a normas de órgãos reguladores e precisarem ser registradas na ANVISA, o perigo que as mesmas representam é inegável.

Dentre muitas substâncias existentes, algumas estão descritas no Quadro 1, a seguir, de acordo com a função que possuem dentro das formulações (Quadro 1)<sup>7</sup>.

**Quadro 1** - Substâncias Químicas Conservantes Utilizadas em Produtos Cosméticos

NOME	APLICAÇÃO
<b>diazolidinil uréia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• usado em produtos de maquiagem, cremes, loções, cabelos, pós-barba.</li> <li>• ANVISA regula o limite de uso.</li> <li>• pode causar alergias na pele e ser tóxico para o sistema imunológico.</li> </ul>
<b>parabenos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• estudos revelam contribuem para o desenvolvimento do câncer em pessoas predispostas.</li> <li>• outros trazem evidências de que afetam o sistema hormonal.</li> </ul>
<b>formaldeído (formol)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• a ANVISA aprova o seu uso como conservante em concentração máxima de 0,2% e como endurecedor de unhas até 5%.</li> <li>• o uso como alisante capilar não é permitido pela legislação. Esse uso, segundo a ANVISA, pode causar irritação, coceira, queimadura, inchaço, descamação e vermelhidão do couro cabeludo, queda de cabelo, ardência dos olhos, falta de ar, tosse, dor de cabeça, ardência e coceira no nariz. Várias exposições podem causar câncer nas vias aéreas superiores.</li> </ul>
<b>biocidas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• biocidas são substâncias químicas sintéticas, naturais ou produzidas através de processos microbiológicos que destroem, neutralizam, impedem ou controlam a ação de um micro-organismo.</li> <li>• a seleção de um biocida apropriado para formulações cosméticas deve considerar se é atóxico, se é eficaz em baixas concentrações, se é eficaz em diferentes pHs, se possui boa resistência à luz e ao calor, se é solúvel na base da formulação, se não reagirá desfavoravelmente com os demais ingredientes presentes na formulação e se possui longa vida útil.</li> </ul>

Além dos conservantes existem outras funções que as substâncias químicas possuem dentro das formulações (Quadro 2)<sup>7</sup>.

**Quadro 2** - Substâncias Químicas Usadas na Fabricação de Cosméticos

NOME	APLICAÇÃO
tensoativos e surfactantes - como lauril sulfato de sódio (LSS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• o LLS é usado em xampus, sabonetes e cremes dentais, apresenta ação detergente e espumante. Pode causar irritação na pele e por reações químicas gerar um subproduto, chamado 1,4 dioxane, que é considerado cancerígeno.</li> <li>• tensoativos reduzem a tensão superficial da água permitindo a formação de emulsões estáveis e a preparação de misturas uniformes de substâncias químicas imiscíveis.</li> <li>• surfactantes são compostos orgânicos formados por moléculas possuidoras dos grupos polares e apolares que respectivamente atraem e repelem água, sendo simultaneamente solúveis em água e em solventes orgânicos.</li> <li>• podem ser catiônicos, aniônicos ou anfóteros e as suas interações com pele e cabelos dependem muito da sua carga.</li> <li>• os alquilsulfatos são particularmente importantes na produção de cremes dentais, pois não deixam sabor residual no produto</li> <li>• os sulfonatos têm baixo custo e são excelentes produtores de espuma (mas deixam a pele mais seca após sua aplicação).</li> </ul>
amônia	<ul style="list-style-type: none"> <li>• usada para abrir as cutículas dos fios de cabelo para que recebam outros produtos (descolorantes, tinturas, alisantes, permanentes etc.).</li> <li>• irritante das vias áreas e da pele.</li> <li>• efeito cumulativo no organismo.</li> </ul>
peróxido de hidrogênio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• conhecido com água oxigenada.</li> <li>• usado para clarear pelos e cabelos e como neutralizante em processos de alisamento, relaxamento, permanentes e tinturas.</li> <li>• ANVISA controla os limites de uso, diferentes para produtos para cabelos e para clareamento de pelos.</li> <li>• irritante para a pele.</li> <li>• pode afetar o sistema endócrino.</li> </ul>
Agentes antiacne e anticaspa - como os produtos formulados a partir de peróxido de benzoila, enxofre, taninos e quininos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• os cosméticos antiacne contêm fármacos específicos para o combate das bactérias. Além disso, abaixam o pH da pele e removem a camada superficial de gordura da epiderme e dos poros, impedindo a proliferação das bactérias.</li> </ul>

**Quadro 2** - Substâncias Químicas Usadas na Fabricação de Cosméticos (cont.)

NOME	APLICAÇÃO
Agentes antienvhecimento e bloqueadores de UV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• as reações de oxidação são irreversíveis e seus efeitos sobre a pele variam em função do tempo de exposição à luz, acumulando-se progressivamente ao longo dos anos.</li> </ul>
Agentes de perolização	<ul style="list-style-type: none"> <li>• o termo perolizar significa adicionar uma substância química ou um pigmento especial a uma tinta ou mistura para que a luz possa ser refletida por esses produtos com grande intensidade e em diferentes ângulos, de forma a gerar diferentes efeitos de cor e de brilho.</li> </ul>
antioxidantes - como tocoferóis, ácido cítrico, ácido ascórbico, butilhidroxitolueno e hidroquinonas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cosméticos com base oleosa, quando expostos ao ar ou à luz por longo tempo, podem se degradar por oxidação, gerando o desagradável odor de “ranço”. Para combater a oxidação, são adicionados os antioxidantes.</li> </ul>
bases solventes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sólidos, líquidos e gases usados na produção de cosméticos, que não são solúveis em água, podem ser dissolvidos por líquidos orgânicos cujo ponto de ebulição esteja próximo da temperatura ambiente.</li> <li>• no momento da aplicação do cosmético sobre a pele, axilas ou outras partes do corpo, o solvente evapora rapidamente sem deixar resíduos, dando a sensação de refrescância e de secura no local da aplicação.</li> </ul>
ceras - como carnaúba e cera de abelha	<ul style="list-style-type: none"> <li>• são sólidas à temperatura ambiente e se liquefazem ou amolecem à temperatura corporal humana (36 a 37°C), ajudando a melhorar o espalhamento e a formação do filme de cosmético sobre a pele.</li> <li>• são também impermeáveis à água, contribuindo para reduzir a perda de água do organismo e manter a pele hidratada.</li> </ul>
condicionadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• quando o cabelo é lavado com um xampu, que normalmente contém tensoativos aniônicos, ocorrem vários fenômenos eletrostáticos e de adesão capilar que o tornam difícil de pentear. Os condicionadores contêm tensoativos e polímeros catiônicos que se depositam nos cabelos, evitando a adesão entre os fios de cabelo úmidos e aumentando a maleabilidade, e a maciez dos cabelos.</li> </ul>
corantes e pigmentos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pigmento é toda substância química que absorve seletivamente a luz natural, refletindo-a em um determinado comprimento de onda.</li> </ul>

**Quadro 2** - Substâncias Químicas Usadas na Fabricação de Cosméticos (cont.)

NOME	APLICAÇÃO
corretores de pH – como ácido láctico, ácido cítrico, hidróxido de alumínio ou borato de sódio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cremes e loções para aplicação na pele devem ter pH próximo de 4,5, outros cosméticos como maquiagens para os olhos devem ter pH em torno de 7,5. Sabonetes e desodorantes íntimos devem ter pH menor do que 4,5, para terem ação bactericida. Nos desodorantes antitranspirantes, devido aos sais de alumínio o pH é mais básico.</li> </ul>
Agentes umectantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• um ingrediente muito comum nos cremes e loções hidratantes é a uréia. Esta é uma substância altamente higroscópica que absorve água do ar e hidrata a pele.</li> <li>• devido ao seu pH básico, a uréia também causa a descamação da superfície da pele, promovendo a sua renovação e expondo parte da mesoderme.</li> </ul>
espessantes e agentes para controle de viscosidade	<ul style="list-style-type: none"> <li>• estes compostos ajustam a viscosidade e a fluidez de uma formulação e também podem promover a rápida fixação da formulação líquida em seu local de aplicação, principalmente quando a formulação é aplicada por aspensão (caso dos sprays de cabelo).</li> <li>• são normalmente usados em xampus, sabonetes líquidos e loções de limpeza.</li> </ul>
essências e fixadores	<ul style="list-style-type: none"> <li>• essência é o nome dado aos aromas produzidos sinteticamente ou extraídos de flores, folhas, frutas, sementes, madeira e cascas de árvores e resinas vegetais.</li> <li>• fixadores são substâncias químicas usados em combinação com as essências para reduzir a sua velocidade de evaporação, melhorar a estabilidade das suas misturas e aumentar a intensidade do seu odor nas superfícies em que são aplicadas.</li> </ul>
estabilizadores de espuma e antiespumantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antiespumantes reduzem ou impedem a formação de espuma, seja para facilitar o processamento industrial ou para fornecer esta propriedade ao produto final.</li> </ul>
propelentes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• propelentes são gases ou solventes voláteis utilizados para arrastar os componentes de uma formulação que será aplicada na forma de aerosol.</li> <li>• os propelentes devem ser inodoros e inócuos à saúde humana e ao meio ambiente, sendo esta última a razão pela qual os clorofluorcarbonos (ou CFCs) foram banidos da indústria de cosméticos no final do século passado.</li> </ul>

## Cosméticos e a Alergenicidade

### Um cosmético pode desencadear reações alérgicas?

As reações alérgicas podem ser produzidas por exposição continuada de um indivíduo a uma determinada substância presente em um cosmético. Pode ocorrer uma combinação de uma substância com algumas proteínas presentes no organismo, causando falhas bioquímicas ou enzimáticas, cuja intensidade depende da genética do indivíduo. O cérebro humano reage interpretando que esta há um invasor e produz histamina, visando neutralizar a ação da substância “agressora”. Contudo, os efeitos da histamina variam de pessoa para pessoa, e em todos os casos ocorre uma redução da imunidade das mesmas e aumento da propensão a doenças. Em casos mais extremos de sensibilização, causa o fechamento das vias respiratórias e morte por sufocação.

Dentre as reações alérgicas produzidas por cosméticos, a **dermatite de contato** é a mais comum, e se traduz pela irritação da pele ou do couro cabeludo, pela formação de eczemas e por rachaduras. É importante salientar que no caso de crianças e adolescentes a alergia provocada por estes produtos cosméticos torna-se mais acentuada. Os solventes e conservantes são os componentes que desencadeiam com mais frequência essas reações.

Cabe ressaltar que existem vários órgãos internacionais que regulam a produção de cosméticos e disponibilizam para acesso público um vasto banco de dados relativos a substâncias utilizadas em formulações cosméticas. Estão listados dados como doses máximas de ingestão, de exposição cutânea ou de inalação, dose letal e antídotos em caso de overdoses. Também estão disponíveis informações relativas à ecotoxicidade e as consequências para o meio ambiente em caso de um vazamento das mesmas, assim como do tempo que estas levarão para ser totalmente biodegradadas.

## Os Riscos da Vaidade Precoce

### O uso precoce de cosméticos pode afetar a sua saúde?

Os cosméticos utilizados criteriosamente podem produzir efeitos benéficos contribuindo com a autoestima e a saúde das pessoas.

Contudo, a pressão exercida pela sociedade em nome da beleza perfeita, acaba por envolver a todos, crianças e adolescentes, e aqueles que não têm o estereótipo imposto pela mídia, acabam na maioria das vezes com sentimento de insatisfação.

O uso precoce de cosméticos acaba por ser prejudicial à saúde visto que a pele das crianças e adolescentes é mais sensível, requerendo maiores cuidados. Danos

aos fios e ao couro cabeludo decorrente do uso em excesso de tinturas, alisamentos, chapinhas e outros procedimentos nestas faixas etárias, também são bem mais pronunciados.

## **O Risco do Uso de Cosméticos Caseiros**

### **Cosméticos caseiros são perigosos?**

O uso de cosméticos artesanais denominados “cosméticos caseiros” costumam ser praticados pela população.

Dentre os procedimentos mais utilizados destacam-se os peelings e bronzeadores. O peeling caseiro é obtido na forma de uma mistura à base de sal e vinagre. A elevada acidez do vinagre pode provocar manchas na pele. Os bronzeadores caseiros não são recomendados visto apresentarem-se sem filtro solar. Desta forma, não previnem contra a radiação ultravioleta, provocando o envelhecimento da pele e doenças como o câncer. Além disso, a exposição do sol sobre a pele impregnada com bronzeadores caseiros pode provocar efeitos adversos como queimaduras.

## **Riscos Químicos em Salão de Beleza**

### **Salão de beleza pode ser nocivo para sua saúde?**

Vários cosméticos são utilizados em salões de beleza e podem causar efeitos nocivos, assim como doenças ocupacionais aos profissionais expostos aos mesmos. Em geral, estes profissionais desconhecem ou ignoram os possíveis efeitos das substâncias químicas sobre a saúde.

Sem noção de segurança, crianças e adolescentes frequentam salões de beleza, para “se produzir”, fazem o cabelo e maquiagem, não somente para participação em festas, mas para atividades do dia-a-dia como ir à escola. Este comportamento se deve ao estímulo imposto pela sociedade. Mídia e a indústria da beleza lucram com esta vaidade precoce.

Vale ressaltar que vaidade precoce pode levar à erotização precoce, apesar do olhar de pessoas éticas enxergarem como algo inofensivo e inocente. Para muitos pais as crianças e adolescentes são vistos como seres assexuados. Entretanto, a sensualização do corpo desperta o desejo para aqueles que possuem uma personalidade pervertida, significando mais um estímulo. Por mais que estas jovens tenham desenvolvido precocemente um “corpo de mulher adulta”, faltam-lhes a maturidade para a defesa aos assédios e abusos sexuais.



## Cosméticos X Dicas de Uso

### Que cuidados devem ser observados para um uso seguro dos cosméticos?

- Só **adquirir produtos de procedência confiável**, devidamente registrada, cuja embalagem esteja intacta e limpa.
- **Manter os produtos cosméticos nas embalagens** originais.
- **Seguir as instruções** do fabricante (ler o rótulo ou a bula antes de usar qualquer produto).
- **Evitar** uso de **produtos** com **aromas comestíveis** (morango, chocolate, ou pêsego) para que não sejam utilizados como guloseimas.
- **Guardar todos os produtos** potencialmente tóxicos em local fechado com chave e **longe da curiosidade infantil**.
- **Conscientizar os pais**, professores e demais responsáveis que supervisionem o uso de produtos cosméticos pelas crianças. Caso surjam coceiras, irritações ou alergias, suspender o uso do produto e procurar orientação médica<sup>8</sup>.
  - Nas crianças, o consumo excessivo de flúor por períodos prolongados pode afetar o processo de formação do esmalte dentário, ocasionando sua opacificação - a **fluorose**<sup>9</sup>.
- **Estimular a criança a realmente ter uma vida de criança**, de brincadeiras, e mostrar a ela que tudo tem o seu tempo, e que ela terá o tempo dela para usar maquiagem.
- **Informar e conscientizar** sobre os riscos da utilização de maquiagem por crianças e adolescentes, as quais não têm preocupação de remover a maquiagem que tapa os poros e impede a respiração correta da derme.
- **Alertar que o uso precoce** de maquiagem e outros produtos cosméticos pode não só afetar a pele mas o psicológico-emocional da criança, no sentido de “queimar etapas” na vida. Além disso, as crianças têm mais predisposição a alergias à cosméticos pelo fato da **pele ter o pH diferente da pele do adulto**, assim como a **imunidade**.
- **Alertar que não se deve fazer uso compartilhado de maquiagem** com outras pessoas:
  - há risco de contaminação.
  - partilha de material pode vir a desenvolver uma conjuntivite ou mesmo herpes.

- Na escolha dos cosméticos:
  - verificar a composição de cada produto, os ativos que contêm, ao tipo de pele e faixa etária indicadas.
- Uso de rímel, lápis ou sombra:
  - podem lesar os olhos, causar inflamações nas pálpebras, irritações na córnea, vermelhidão, ardor, entre outros sintomas.
  - em pessoas alérgicas, os riscos são mais pronunciados.
- Embalagens:
  - as embalagens de cosméticos infantis devem apresentar sistemas e válvulas de dosagem que permitam a liberação de pequenas quantidades do produto e não devem ter pontas cortantes ou perigosas<sup>8</sup>.
  - fechar as embalagens dos produtos cosméticos logo após o seu uso.
  - apelos comerciais indesejáveis nas embalagens de muitos produtos de higiene bucal contendo flúor, destinados a crianças maiores de seis anos estampam personagens de desenhos animados e programas de televisão.
  - outros produtos oferecem brindes, como estojos com escova e fio dental ou cartelas de adesivos. Tudo isso torna os produtos atraentes mesmo para as crianças com idade inferior à recomendada para uso.
- Produtos de higiene bucal:
  - Os pais devem ser orientados a armazenar os dentífricos e enxaguatórios bucais sempre fora do alcance das crianças.
  - Sabe-se que os cremes dentais convencionais têm potencial de provocar abrasão do esmalte dentário e da dentina, retração da gengiva, fluorose dental nas crianças e, mais raramente, reações alérgicas em indivíduos sensíveis a algum dos componentes da formulação, como o mentol<sup>10</sup>.
  - Diversos enxaguatórios bucais possuem pH por volta de 5,5 com potencial de erodir o esmalte dentário e a dentina.
  - Produtos que contêm álcool na formulação podem ocasionar toxicidade sistêmica quando deglutidos inadvertidamente ou atuar como carcinógenos na mucosa bucal em efeito sinérgico com o tabaco<sup>10</sup>.
  - Muitas pessoas residentes em regiões quentes têm o costume de adicionar pequenas quantidades de dentífrico à água potável para obter um efeito refrescante, o que aumenta a ingestão inadvertida de flúor<sup>9</sup>.

## Considerações Finais

A composição dos cosméticos usados diariamente por milhares de pessoas contém substâncias potencialmente perigosas para a saúde. O uso prolongado pode provocar doenças mais graves, como o câncer. A ditadura da beleza imposta pela sociedade e explorada em comerciais de produtos cosméticos desponta nas crianças e adolescentes o interesse precoce e desnecessário por estes produtos. Assim, o uso exagerado de formulações cosméticas por esta faixa etária sem a devida orientação de pais e responsáveis, muitos dos quais sem noção do perigo, acaba por aumentar a incidência dos quadros alérgicos e irritações cutâneas, assim como de intoxicações por ingestão.

Para efeito de conclusão, ressaltamos a importância da dimensão educativa que envolve profissionais de áreas multidisciplinares para um público não só infanto-juvenil e principalmente feminino, mas que informe e oriente todas as pessoas em relação aos hábitos de uso destes produtos. É um desafio que se impõe a todos que acreditam que corpo e beleza podem e devem ser pensados em suas múltiplas dimensões, não se restringindo a padrões especificamente estéticos, porém acima de ideologias duvidosas que se mostram diante de nós.

## Referências

1. Smolak L, Levine MP. Body image in children. *In*: Thompson JK, Smolak L, editors. *Bodyimage, eating disorders and obesity in youth: assessment, prevention and treatment*. Washington (DC): American Psychological Association; 2001. p.41-66.1.
2. Smolak L, Levine MP. Body image in children. *In*: Thompson JK, Smolak L, editors. *Bodyimage, eating disorders and obesity in youth: assessment, prevention and treatment*. Washington (DC): American Psychological Association; 2001. p.41-66.2.
3. Galembeck, F., Csordas, Y. *Cosméticos: a química da beleza*. Disponível em: <http://web.ccead.pucrio.br/>. Acessado em 02/09/20103. Brasil. Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.
4. ANVISA. Resolução RDC 79, de 28 de agosto de 2000. Adota a Definição de Produtos Cosméticos e estabelece Normas e Procedimentos para Registro de Produtos de Higiene Pessoal, Cosméticos e Perfumes.

5. ANVISA. Resolução 335 de 22 de julho de 1999. Normas e Procedimentos para Notificação de Produtos Grau de Risco 1.
6. Skin Deep is a safety guide to cosmetics and personal care products brought to you by researchers at the Environmental Working Group. Available in: <http://www.cosmeticdatabase.com>. Acessado em 02/10/2010.
7. ANVISA. Cosméticos infantis. Disponível em [http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material\\_infantil.pdf](http://www.anvisa.gov.br/cosmeticos/material_infantil.pdf). Acessado em 26/10/2010.
8. Carvalho TS, Kehrle HM, Sampaio FC. Prevalence and severity of dental fluorosis among students from João Pessoa, PB, Brazil. *Braz Oral Res* 2007 21: 198-203.
9. Addy M. Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? *Periodontol* 2000 2008 48: 54-65.10. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes da Política Nacional de Saúde Bucal. Disponível em: [http://dtr2004.saude.gov.br/dab/docs/zip/geral/diretrizes\\_politica\\_nacional\\_saude\\_bucal.zip](http://dtr2004.saude.gov.br/dab/docs/zip/geral/diretrizes_politica_nacional_saude_bucal.zip). Acessado em 15/06/2009.

# 24 ATENDIMENTO INICIAL AO TRAUMA E PREVENÇÃO DE ACIDENTES

*Danielle Priscila Mauro*

## **Trauma - Definição**

A palavra trauma é oriunda do grego (trauma), a qual significa ferida. Definimos trauma como uma lesão orgânica produzida por transferência de energia proveniente de agentes externos, que podem ser: físicos, mecânicos e químicos. Ainda segundo o Colégio Americano de Cirurgiões, podemos definir trauma físico como um evento nocivo que advém da liberação de energias específicas ou de barreiras físicas ao fluxo normal de energia.

Para que uma doença ocorra, alguns itens devem interagir: (1) um agente que cause a doença - energia; (2) um hospedeiro em que o agente possa residir - ser humano; (3) um ambiente apropriado em que os dois possam interagir - local do evento. O trauma se comporta de maneira semelhante a uma doença qualquer. Por exemplo, o hospedeiro pode ser um adulto jovem que ingeriu bebida alcoólica e conduz um veículo automotor; o agente pode ser a alta velocidade em que o veículo é conduzido; e o ambiente pode ser uma via pública com o asfalto molhado pela chuva. A interação desses fatores produz a doença chamada de trauma.<sup>1</sup>

O trauma é doença que se constitui em grave problema de Saúde Pública na maioria dos países, sendo a principal causa de óbitos na população jovem. Talvez seja

por isso que Evandro Freire diz em seu livro sobre trauma que esta não é uma doença deste século nem do que passou, mas sim de todos os séculos.

## **Tempos em que uma vítima de trauma pode morrer**

Existem três tempos em que uma vítima de trauma pode morrer:

- Dentro de segundos a minutos do evento (cerca de 50% das mortes) – nesse caso, a vítima sofre uma lesão capaz de provocar a morte antes mesmo de receber qualquer tipo de socorro (por exemplo, uma perfuração cardíaca);
- Dentro de horas do evento (cerca de 30% das mortes) – mesmo recebendo socorro adequado, a lesão causada pelo acidente não pode ser revertida. Esse pode ser o caso de um trauma craniano ou de uma hemorragia grave, por exemplo;
- Após 24 horas do evento (cerca de 20% dos casos) – o paciente recebe socorro adequado e chega ao hospital, mas não responde bem ao tratamento. Como exemplos podemos citar as infecções e a falência de múltiplos órgãos.

Sendo assim, o tempo decorrido entre o acidente e o socorro deve ser o menor possível, para que a vítima tenha acesso à maior quantidade disponível de recursos para se manter viva. Entretanto, existem vários fatores que influenciam neste tempo, e os profissionais que trabalham com o chamado Atendimento Pré-Hospitalar (APH) deparam com eles todos os dias. Vamos explicar melhor esses fatores imaginando a seguinte situação:

Você está passando por uma rua quando vê uma pessoa inconsciente, caída no chão, com um ferimento sangrante na barriga. Ainda que julgue não saber como ajudar, é imprescindível que a primeira coisa a ser feita seja CHAMAR AJUDA. Aí pode surgir a primeira dificuldade, pois o tempo gasto para conseguir um telefone e contatar o serviço de emergência nem sempre é o ideal para a vítima. Em seguida, o tempo entre a notificação e a chegada do socorro ao local (que, idealmente, deve durar no máximo 10 minutos) também pode ser maior que o esperado, por fatores como trânsito desfavorável, grande distância e dificuldade de acesso ao local, por exemplo. O tempo que a equipe de resgate gasta atendendo a vítima na cena do acidente também é importante, principalmente nos casos em que há risco de vida. São os chamados “10 minutos de ouro”. Decorrido esse tempo, a vítima é transportada até o hospital mais adequado para recebê-la, que nem sempre é o mais próximo. O tempo para o transporte também é influenciado pelo tráfego e por condições climáticas.

Supondo que a vítima acima citada tenha sido adequadamente socorrida e

conseguido chegar a um hospital adequado a tempo, ela será encaminhada para o Suporte Avançado à Vida (SAV), que é o local onde são atendidas as vítimas de trauma que estejam em risco de vida. O SAV contém recursos humanos (médicos, enfermeiras) e materiais (oxigênio, desfibrilador cardíaco, medicações, etc.) que permitem, ao mesmo tempo, diagnosticar e tratar as lesões do paciente politraumatizado.

O atendimento no SAV deve ser feito numa sequência racional de prioridades, buscando identificar as condições que oferecem maior risco à vida do paciente. Desde 1980 essa sequência foi padronizada na forma dos protocolos PHTLS (Pre-Hospital Trauma Life Support) e ATLS (Advanced Trauma Life Support), de modo a possibilitar que qualquer médico tenha conhecimento do manejo efetivo do paciente politraumatizado.

### **Protocolos ATLS, ABCDE**

Esses protocolos originaram-se nos Estados Unidos em 1976, quando o cirurgião ortopedista James K. Styner, pilotando um avião monomotor, caiu num campo em Nebraska. Sua esposa morreu e três de seus filhos apresentavam ferimentos graves. Ele então, aterrorizado com o atendimento desordenado de seus filhos, revolucionou os cuidados com o trauma através do mundo. Várias equipes de médicos e enfermeiros do Nebraska começaram a criar um conjunto de protocolos para o atendimento de pacientes graves vítimas de trauma. Esses protocolos foram então incorporados e modificados pelo Colégio Americano de Cirurgiões, que publicou a primeira versão do ATLS em 1980. A publicação original é revisada e atualizada constantemente, e são ministrados cursos ao redor do mundo para capacitar equipes de saúde no atendimento dessas vítimas.<sup>2</sup>

A sequência de atendimento do ATLS baseia-se em identificar de forma rápida e efetiva quais são as condições que representam maior risco à vida da vítima e estabelecer prioridades de tratamento. Existe uma sequência mnemônica que é utilizada para racionalizar o atendimento:

- A (*airway*): vias aéreas com controle da coluna cervical;
- B (*breathing*): respiração e ventilação;
- C (*circulation*): circulação com controle de hemorragias;
- D (*disability*): estado neurológico ou de consciência;
- E (*exposure/environment*): exposição da vítima com controle da hipotermia.

Para entender os itens acima, vamos voltar à vítima que foi encontrada inconsciente na rua, com um ferimento sangrante na barriga. Já definimos que é imprescindível chamar ajuda. Em Curitiba, isso pode ser feito através de uma ligação

gratuita, de qualquer telefone (incluindo celulares e telefones públicos) para um dos serviços de emergência. No caso de traumas (acidentes de trânsito, agressões, quedas, acidentes de trabalho, etc.) a referência é o SIATE (Sistema Integrado de Atendimento ao Trauma em Emergências), contatado pelo número 193. Existe ainda o SAMU (Serviço de Atendimento Móvel de Urgência), que atende preferencialmente emergências clínicas com risco iminente de vida e pode ser acessado pelo número 192. Se o paciente encontrado na rua tivesse sofrido um ataque cardíaco, por exemplo, seria mais indicado chamar o SAMU.

Supondo que você já tenha chamado o SIATE e esteja aguardando sua chegada, há coisas que você pode fazer para ajudar, seguindo o protocolo do ATLS. Começando pela letra **A**, cheque se a vítima está respirando. Esta condição é a primeira a ser garantida uma vez que, embora o paciente tenha um ferimento sangrante, a ausência de respiração leva mais rapidamente à morte do que a hemorragia.

A forma mais fácil de garantir que a vítima está respirando é falar com ela. Se ela responder normalmente, as vias aéreas (nariz e boca) estão livres. No caso do paciente acima, que está inconsciente, deve-se “ver, ouvir e sentir”. Aproxime seu ouvido do nariz e da boca da vítima, olhe para o tórax à procura de movimentos respiratórios. Segundo o protocolo, deve-se ainda atentar para a imobilização da coluna cervical da vítima, considerando-se sempre o risco de lesão no local. Enquanto o SIATE não chega, uma pessoa pode se responsabilizar por manter a vítima deitada de barriga para cima, com a cabeça alinhada à coluna.

A avaliação do **B**, ou seja, da respiração, é um pouco mais complexa. Embora as vias aéreas estejam livres, não se pode garantir que o pulmão da vítima esteja funcionando de forma adequada, e isso se deve a diversas lesões que podem ocorrer. Para entender melhor, imaginemos alguém que foi vítima de uma lesão por arma de fogo no tórax. Essa lesão pode desencadear um sangramento interno, que impede o ar de ocupar seu espaço dentro do pulmão, levando a dificuldade respiratória mesmo com vias aéreas livres. Esse diagnóstico, no entanto, será feito por um profissional da área médica, restando ao leigo a função de acalmar a vítima até que o socorro chegue, solicitando que ela respire profundamente.

O terceiro passo no atendimento de um traumatizado diz respeito à circulação. Só agora iremos nos preocupar em controlar o sangramento abdominal. Provavelmente a maioria das pessoas, na tentativa de ajudar a vítima acima, iria tentar controlar a hemorragia antes de atentar para as outras condições. Essa é uma atitude instintiva, uma vez que a hemorragia é visível enquanto a possível obstrução das vias aéreas não costuma ser, mas não é a adequada. Um paciente incapaz de respirar vai a óbito em minutos, enquanto uma hemorragia leva um tempo maior para oferecer risco iminente à vida da vítima.



O próximo passo é avaliar o nível de consciência. O paciente da situação que criamos estava inconsciente, à primeira vista. Deve-se checar essa condição, chamando a vítima em voz alta. Em ambiente hospitalar, quando a pessoa não abre os olhos ao chamado provoca-se um estímulo doloroso, e se a resposta surge somente após esse estímulo, interpretamos que ela encontra-se em um grau de coma.

O último passo consiste em buscar outras lesões que a vítima pode apresentar, como, por exemplo, fraturas e escoriações. Isso deve ser feito dentro da ambulância ou em ambiente hospitalar, pois é necessário atentar para a privacidade do paciente e para a possibilidade de hipotermia. É indispensável despir o paciente e buscar ativamente a presença dessas lesões, para que elas não passem despercebidas frente à gravidade das lesões ameaçadoras da vida. Além disso, muitas vezes a vítima está inconsciente e não consegue se queixar de dor, o que representa um risco a mais para que as lesões não sejam identificadas.

## **Prevenção de Acidentes**

Em tudo o que fazemos há uma dose de risco: seja no trabalho, quando consertamos alguma coisa em casa, brincando, dançando, praticando um esporte ou mesmo transitando pelas ruas da cidade.

Quando uma situação de risco não é percebida, ou quando uma pessoa não consegue visualizar o perigo, aumentam as chances de acontecer um acidente.

Existem alguns fatores que estão relacionados à ocorrência de acidentes em geral. Entre eles, podemos citar:

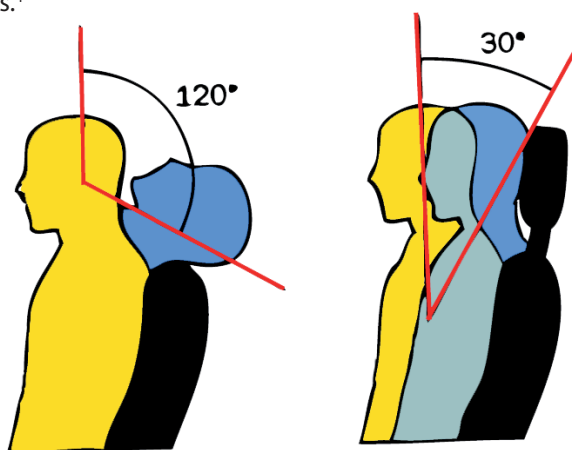
- Negligência: pode ser definida também como descuido, desleixo, desatenção ou preguiça;
- Imprudência: definida como a não observância das medidas de precaução e segurança;
- Imperícia: caracterizada pela falta de perícia ou conhecimentos práticos, também definida como inexperiência ou inabilidade.<sup>3</sup>

## **Acidentes de Trânsito**

Para o motorista, a melhor forma de prevenir acidentes de trânsito é praticar a chamada direção defensiva, definida como a forma de dirigir que permite reconhecer antecipadamente as situações de perigo e prever o que pode acontecer com você, com seus acompanhantes, com o seu veículo e com os outros usuários da via pública.

Praticar direção defensiva significa, entre outros aspectos: ter conhecimento das leis e normas de trânsito, atentar para a realização periódica da manutenção preventiva do veículo, para os elementos da via pública e também para suas condições físicas e mentais enquanto condutor. O motorista consciente deve ainda possuir a capacidade de antecipar uma situação de risco e decidir qual é a melhor atitude a ser tomada frente a essa situação. Por fim, é indispensável que o condutor compreenda que habilidade e velocidade não são sinônimas. Um motorista consciente e responsável pode ser considerado habilidoso enquanto dirige dentro dos limites de velocidade, de forma segura. Não é necessário ser veloz para demonstrar habilidade. As pessoas, em geral, não têm a noção exata do significado do impacto de uma colisão no trânsito. Saiba que, segundo as leis da física, colidir com um poste ou com um objeto fixo semelhante a 80 quilômetros por hora é o mesmo que cair de um prédio de 9 andares.

Além de praticar a direção defensiva, é necessário atentar para algumas condições adversas que aumentam a possibilidade de um acidente de trânsito. Entre elas podemos citar o excesso ou a falta de luz, as condições adversas do tempo, como chuva e neblina e as alterações na via pública, como curvas e buracos. Além disso, o trânsito, mais marcadamente nos horários de congestionamento, demanda mais paciência e concentração. Principalmente nessa situação torna-se mais importante que o condutor esteja em plenas condições de saúde e de funcionamento de seus sistemas sensitivos. Isso significa que o sono, o estresse, a audição ou visão deficiente, o consumo de bebidas alcoólicas ou medicamentos e fatores que prejudiquem a atenção do motorista, como por exemplo o uso do celular, podem representar grande risco de acidentes.<sup>4</sup>



**Figura 24.1** - Importância do apoio de cabeça nos bancos dos carros. Em caso de colisão, na ausência do apoio a cabeça pode inclinar mais do que suporta e causar lesão da medula cervical.

Falando especificamente de medidas de segurança, podemos citar o uso correto do cinto de segurança e o posicionamento do apoio para a cabeça. O cinto mais apropriado é o de três pontas, que deve estar ajustado firmemente ao corpo, sem deixar folgas. A faixa inferior deve ficar abaixo do abdome (sobretudo para as gestantes), enquanto a faixa transversal deve vir sobre o ombro, atravessando o peito sem tocar o pescoço. O apoio para a cabeça é obrigatório para os assentos dos motoristas e passageiros, à exceção do passageiro do assento central traseiro. Sua altura deve estar acima de seus olhos e a distância entre o apoio e cabeça não deve ultrapassar 7 cm.

Buscando maior segurança no transporte das crianças em veículos, passou a vigorar este ano a resolução número 277/08 do Denatran. Segundo a nova lei, bebês de até um ano devem ser transportados no bebê conforto com a cabeça voltada para os fundos do veículo, enquanto crianças de um a quatro anos de idade devem ser transportadas no dispositivo de retenção, as chamadas cadeirinhas. De quatro a sete anos e meio, a criança deverá utilizar o assento de elevação associado ao cinto de segurança e após essa idade apenas o cinto.

Com relação aos pedestres, algumas **regras importantes** devem ser observadas no intuito de **evitar atropelamentos**:

- Permanecer e andar nas calçadas e somente atravessar as vias nas faixas destinadas aos pedestres;
- Atravessar as vias somente quando o sinal estiver aberto;
- Caminhar pelo acostamento ou, quando não houver, bem na lateral da pista nas vias sem calçada, sempre de frente para os veículos, ainda que as luzes o incomodem;
- Obedecer à sinalização de trânsito.<sup>5</sup>

### **Acidentes Domésticos**

Embora os acidentes de trânsito e relacionados à violência urbana sejam prevalentes, muitos dos acidentes que levam as pessoas a buscarem auxílio médico ocorrem em casa. As quedas ocorrem com mais frequência em crianças, idosos e portadores de algum tipo de deficiência, e podem ocasionar pequenas lesões como um simples hematoma ou evoluir para situações mais graves, levando até mesmo ao óbito. A adoção de medidas simples pode diminuir a ocorrência desses acidentes domésticos, transformando sua casa num ambiente mais seguro.

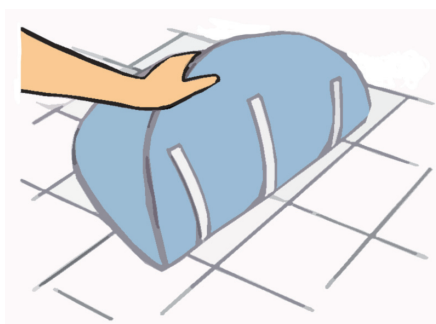
- **Escadas:** É imprescindível a presença de corrimões, e recomenda-se que fitas antiderrapantes sejam afixadas na beirada de cada degrau. Se a casa possui crianças, grades devem ser instaladas no topo e no pé das escadas.

- **Banheiro:** É recomendado o uso de tapetes de borracha ou de fitas antiderrapantes no fundo das banheiras e no piso do boxe dos chuveiros. Barras de ferro devem ser instaladas junto ao vaso sanitário e ao boxe do chuveiro, especialmente se algum idoso vive na casa. As crianças nunca devem tomar banho sozinhas.



**Figura 24.2** - Cuidados nos banheiros. Usar tapetes antiderrapantes e barras de apoio, principalmente na presença de idosos. Não deixar crianças sozinhas.

- **Pisos:** devem ser recolhidos brinquedos e outros objetos do chão, e recomenda-se fixar os tapetes com fita adesiva dupla-face ou utilizar aqueles que possuam forros de borracha antiderrapante, no intuito de evitar quedas. Se o piso estiver molhado, a atenção deve ser redobrada: antes de lavar ou encerar qualquer piso, avise as pessoas da casa ou bloqueie o acesso ao local (por exemplo, com uma cadeira). Ao lavar ou encerar pisos, utilize calçado adequado, que não escorregue.



**Figura 24.3** - Tapetes antiderrapantes ou com fita adesiva evitam escorregões e acidentes.

## **Acidentes com Crianças**

De acordo com a UNICEF, 830 mil crianças morrem vítimas de acidentes, anualmente, em todo o mundo.<sup>6</sup> No Brasil, os acidentes representam a principal causa de morte de crianças de 1 a 14 anos. São mais de 5 mil mortes e cerca de 137 mil hospitalizações todos os anos no País. Estudos mostram que 90% destes acidentes poderiam ser evitados com a adoção de medidas preventivas.

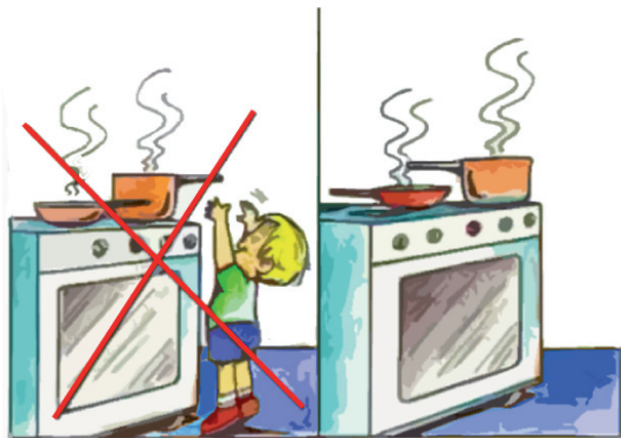
Segundo números do DATASUS<sup>7</sup>, no ano de 2002 morreram 443 crianças e adolescentes na faixa etária de 0 a 19 anos, vítimas de quedas. Além disso, segundo a Sociedade Brasileira de Pediatria, a maioria dos acidentes com crianças acontece em ambiente doméstico.<sup>8</sup>

### **Recomendações para Evitar Acidentes Domésticos com Crianças**

- Se você mora em apartamento ou sobrado, as grades ou telas de proteção nas janelas e sacadas são indispensáveis. Não se deve colocar berço ou outro móvel próximo a janelas;
- Andadores são contraindicados devido ao alto risco de quedas;
- Baldes e banheiras devem ser esvaziados após o uso, e a tampa do vaso sanitário deve permanecer fechada.

Existem algumas recomendações simples que ajudam a diminuir significativamente essas estatísticas:

- As crianças não devem ter acesso a eletrodomésticos, fósforo e isqueiro.
- Crianças pequenas não devem entrar na cozinha, e as maiores devem sempre ter supervisão de um adulto.
- À mesa das refeições, os alimentos devem ser colocados no centro e não se devem usar toalhas.
- Deve-se sempre conferir a temperatura da água antes do banho.
- Não se deve permitir que as crianças tenham acesso a fios, linhas elétricas, tomadas e interruptores. Devem-se colocar protetores nas tomadas.



**Figura 24.4** - As queimaduras com crianças ocorrem predominantemente em casa, na cozinha, acometendo principalmente pacientes de 1 a 4 anos. A escaldadura é o tipo mais frequente de queimadura, e ocorre quando bebidas, óleo, alimentos e líquidos quentes são derramados sobre a criança.

## Referências

Manual do X Curso de Emergências da LiAT (Liga Acadêmica do Trauma – Hospital do Trabalhador), 2009.

Dicionário Michaelis da Língua Portuguesa.

Relatório Mundial sobre Prevenção de Acidentes com Crianças e Adolescentes, lançado em dezembro de 2008 pela Organização Mundial da Saúde e UNICEF.

Ministério da Saúde. Mortalidade. Óbitos por residência por faixa etária determinada segundo Capítulo CID-10 – Causas externas de morbidade e mortalidade - Brasil 2002. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/obtuf.def>. Acesso: 04/04/2005.

Maciel W, Paes CE. **Riscos no ambiente doméstico e em áreas de lazer**. In: Campos JA, Paes CE, Blank D, Costa DM, Pfeiffer L, Waksman RD. Manual de Segurança da Criança e do Adolescente. Sociedade Brasileira de Pediatria/Nestlé Nutrição, 2004. p. 65-74.

Gaspar VL Hospitalização por acidentes em crianças e adolescentes, em Ipatinga, Minas Gerais [dissertação]. Belo Horizonte (MG): Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais; 2002.

<http://notrauma.blogspot.com/2007/08/definindo-trauma.html>. Acessado em 21/09/2010 às 21:15.

<http://www.denatran.gov.br/resolucoes.html>. Acessado em 31/08/2010.

<http://www.pedestre.org.br/downloads/pedestrenoCTB.pdf>. Acessado em 31/08/2010.

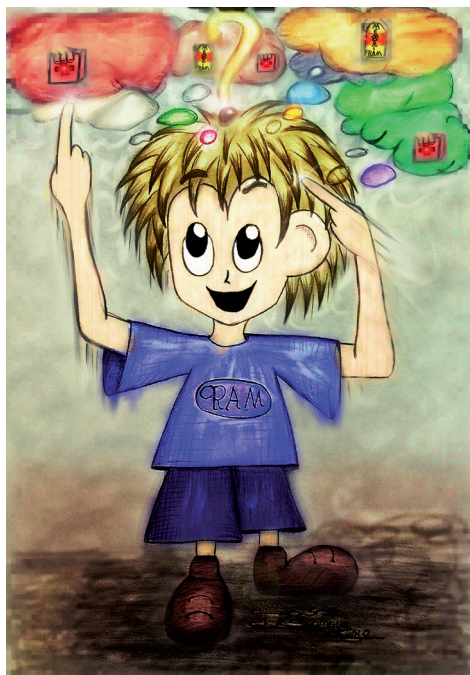




## 25 O QUE O REMÉDIO SIMBOLIZA?

*Idavir de Freitas Coli Trebien*

O trabalho de psicologia realizado em Unidades Básicas de Saúde, atendendo crianças e adolescentes e orientando familiares, possibilitou a observação privilegiada da relação dos pacientes com a medicação e o questionamento do significado simbólico da medicação no processo de cura.



**Figura 25.1** - Relação ambivalente que as pessoas têm sobre os medicamentos. Os significados simbólicos que os medicamentos têm para as pessoas levam a diversos tipos de usos inadequados.

A relação que as pessoas têm com a medicação é ambivalente, uma vez que em determinados momentos o paciente (ou seu familiar) a solicita, para em outro momento ter dúvidas sobre a sua eficácia, modificando o modo de utilizá-lo, ou mudando para outro medicamento, ou ainda, rejeitando o seu uso por completo. A partir dessas observações passei a me interrogar por que razões essas questões eram trazidas para a psicologia. O que o paciente esperava do profissional que não prescreveu a medicação? Além disso, complementando o aspecto ambivalente do conceito de medicamento, é importante apontar que, ao mesmo tempo em que o medicamento é visto como uma solução, também é motivo de preconceito, podendo quem o usa ser conhecido pelo rótulo de louco, ou, num sentido pejorativo, de doente.

Levéfre (1987) discutiu o uso **simbólico** do medicamento **“como implicando uma “economia” de um “processo longo” e dos aspectos complexos da saúde tanto a nível social como individual. A saúde é, sempre, um “processo longo”, na medida em que não pode ser separada de um**

**projeto de vida, projeto esse que se situa numa escala de tempo outra que aquele presente na fruição de produtos de consumo, como o medicamento”.**

Pensando sobre a ideia de saúde como um processo longo e associado a um projeto de vida, e partindo do pressuposto de que o indivíduo busca ajuda profissional para aliviar uma dor física, psíquica ou social (situação de exclusão), focalizei minha atenção em compreender o papel da medicação e da psicoterapia no processo de mudança ou cura.

Relatarei algumas vinhetas de casos atendidos em Unidades de Saúde, por diversos profissionais de saúde para melhor compreensão do tema.

**Caso número 1:** “Menina de 9 anos, encaminhada pelo hospital com diagnóstico psiquiátrico de transtorno bipolar. Durante as entrevistas iniciais, a mãe relatou que a filha é muito nervosa e arranca os cabelos, sem perceber. Chupa o dedo, não consegue largar a chupeta e possui fala infantilizada. Ela e a menina moram sozinhas. O pai possui outra família e vê a filha esporadicamente. A mãe trabalha como diarista e, por esta razão, a criança frequenta uma creche no período oposto ao da escola. A filha não gosta da creche e fica muito ansiosa se a mãe se atrasa para buscá-la. Tanto a mãe como a criança queixam-se que o pai não as ajuda financeiramente e de que inventa desculpas para não falar com elas. Após os primeiros meses de atendimento psicológico e dermatológico (queda de cabelos), a mãe solicitou que a menina fosse encaminhada para a psiquiatria, alegando que o hábito de arrancar os cabelos havia se intensificado e de que ela (a mãe) não estava conseguindo controlar a criança, ficando impaciente.

Nas sessões com a criança, observamos que ela passou a queixar-se do relacionamento com a mãe com mais frequência, dizendo que a mãe não gostava dela, não dava carinho e batia nela. Paralelamente, nas sessões de orientação familiar, a mãe relatou ter rejeitado a gravidez e que esta situação a entristecia. Passou a relatar situações de agressividade entre ela e a filha, ora culpando-se, outras vezes culpando a menina. Reclamou que a lei favorece a criança, pois “atualmente não se pode dar uma palmada numa criança”.

Podemos depreender nesse caso como a medicação pode ter vários significados:

- curar a criança da rejeição paterna e materna;
- aliviar o sofrimento da mãe, diminuir a sua culpa pela rejeição e pelas situações de agressividade;

- localizar a dificuldade na criança. Essa atitude pode diminuir a necessidade da mãe em buscar uma mudança no relacionamento com a filha e com o pai da criança.

O trabalho de psicologia foi possibilitar à mãe olhar para o vínculo existente entre ela e a filha, buscando ajudá-la a procurar novas maneiras de se relacionar, tirando o caráter de obrigatoriedade do carinho, por parte dela e do pai. A mãe colocou a filha no balé e percebeu que ela ficou mais alegre. Aos poucos a mãe foi percebendo que os castigos que impunha à filha, tais como não fazer festa de aniversário, não dar o que ela pedia, não permitir que brincasse com as bonecas, entre outros, só vinham tornando crônica a relação doentia. Com a criança, o trabalho também se deu, possibilitando que ela expressasse seus sentimentos negativos e angustiantes em relação à mãe e valorizando as mínimas conquistas relacionadas a parar de chupar o dedo, a chupeta e arrancar os cabelos.

**Caso número 2:** Situação relatada pela pediatria, no intervalo entre os atendimentos:

- “A mãe me solicitou um remédio para seu filho parar de comer guloseimas.
- Eu sugeri que ela parasse de comprá-las.
- A mãe me respondeu que a família dela é numerosa. E que os adultos também apreciam as guloseimas.
- Eu disse que eu iria até a casa dela e me colocaria diante da geladeira, impedindo que somente as crianças tivessem acesso aos doces.
- A mãe, como se não tivesse compreendido minhas orientações, voltou a pedir um remédio para a criança!”.

Nesse caso, podemos depreender que a medicação foi solicitada como uma solução mágica para a dificuldade alimentar da criança. Além disso, em termos de modo de vida, podemos perceber, no caso descrito, uma incoerência no modelo parental para educar os filhos. Os adultos podem, por que só a criança não pode? E dessa forma o medicamento foi colocado como uma maneira “rápida” (e falsa) de educar.

**Caso número 3:** Caso relatado pela pediatria: “Atendo uma família que mora em casa com forro de madeira. O tempo está seco, causando um aumento entre os espaços do forro e fazendo cair poeira nos cômodos da casa. Já orientei a mãe para reformar a casa ou mudar-se, mas ela não possui condições financeiras para fazer isso. Receitei um anti-histamínico. A mãe desvalorizou o remédio, dizendo: “Isso eu dou sempre e não resolve. Ela fica melhor enquanto está tomando o remédio, mas depois volta a se sentir mal”. Questionei a mãe sobre as orientações anteriores, mas ela não vê possibilidades”.

Nesse caso vimos que o medicamento funciona como um paliativo para uma situação ambiental. Na impossibilidade de modificar os fatores desencadeantes, o medicamento foi utilizado para um alívio temporário. A aceitação do tratamento também foi parcial. A angústia permaneceu com a mãe.

Nas situações descritas acima podemos ver que o medicamento possui uma primeira utilização, que é a remoção dos sintomas, a diminuição do sofrimento, da dor. É utilizado com a intenção de retomar a um estado semelhante, associado aquele de saúde. Porém, à medida que nos aprofundamos no tema e incluímos outros casos, podemos perceber que existem outras utilizações. Uma delas, uma segunda ideiação e ou utilização, é aquela em que o medicamento está no lugar de outra coisa, está relacionado a um contexto, sintoma, ou problema que o medicamento não pode resolver. O medicamento está sendo utilizado para escamotear um problema, para tirar o foco de um problema, impedindo que se veja a realidade na sua dinâmica contraditória e conflitiva. A busca do medicamento “poupa” o trabalho de educar, de compreender, de modificar uma realidade. O medicamento é pensado e utilizado como um atalho na busca de uma solução para os conflitos internos e externos.

O uso não simbólico dos remédios implica não reduzir a doença e a saúde a fenômenos orgânicos, implica a atitude de os profissionais discutirem com seus clientes os aspectos biopsicossociais envolvidos na doença e na saúde. Nesse contexto, o tratamento medicamentoso passa a ser uma das partes do processo, e não a única possibilidade de mudança. Levar o indivíduo a se responsabilizar por sua saúde é o aspecto mais relevante no trabalho de ajudá-lo a construir seu projeto de vida.

ESTA OBRA FOI IMPRESSA PELA  
IMPRESA DA UFPR  
RUA BOM JESUS, 650 - JUVENÉ  
CURITIBA - PARANÁ - BRASIL  
WWW.IMPRESA.UFPR.BR  
IMPRESA@UFPR.BR





HERBERT ARLINDO TREBIEN nasceu em Palmitos - SC (1963), formou-se em FARMÁCIA na UFSC - Florianópolis/SC (1980), Especialização em Farmacologia de Plantas Medicinais na UFMT - Cuiabá/MT (1981), Mestrado (1987) e Doutorado (2001) em Farmacologia na FMRP-USP - Ribeirão Preto/SP. Trabalhou como professor na FAMECA - Catanduva/SP (1991), FAMEMA - Marília - SP (1991-1993) e desde 1993 é professor de Farmacologia na UFPR - Curitiba - PR. Na UFPR coordena o PROJETO DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO - registro PROEC 055/90.

A automedicação tem origens históricas que remontam aos tempos em que pharmakon-remédio era um ritual de queima de casal em fogueira como “remédio” para as doenças. De lá para cá muitas coisas evoluíram, no entanto a automedicação ainda está profundamente enraizada na cultura do brasileiro, que muitas vezes acha que sabe diagnosticar as doenças e realiza o tratamento por conta própria, levando a diversos problemas como alergias, resistência aos medicamentos, uso inadequado de medicamentos, ausência de efeito terapêutico, intoxicações e até mesmo a morte.

O Projeto de Extensão Universitária Riscos da Automedicação do Departamento de Farmacologia da UFPR foi criado em 1990 junto a PROEC-UFPR (Registro 055-90) e deste então tem estudado a questão da automedicação e desenvolvido medidas no sentido de minimizar o problema. Entre as suas estratégias estão as ações de qualificação de estudantes da UFPR e de outras universidades e a interação com profissionais e outras instituições (Prefeituras, Escolas, UBS, Empresas, Igrejas, Congressos) através de painéis, oficinas, seminários, palestras, discussões e desenvolvimento de materiais educativos.

Esta obra foi desenvolvida com a ideia de que conhecimentos sobre doenças e medicamentos estão relacionados com educação, saúde e cidadania, disponibilizando um material didático que possa contribuir para que TODA a comunidade, a partir de uma reflexão, possa mudar suas práticas.



ISBN 9788591208807



9 788591 208807