

Infarma

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA
INFARMA • BRASÍLIA • v.21 • 7/8, 2009

ISSN 0104-0219



**Conselho
Federal de
Farmácia**

A EFICÁCIA DE FITOESTRÓGENOS COMO INSTRUMENTO DE TERAPIA NA REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES NO CLIMATÉRIO

Jaqueline Bolico Flizikowski; Juliana Maria da Silva

PERFIL DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS, NO BRASIL

*Kellen do Rocio Malaman; Adriana S. Chacra Paranaíba
Cláudia Maria Soares Duarte; Rita Alessandra Cardoso*

QUALIFICAÇÃO DE DISTRIBUIDORES PARA DROGARIAS: NOVOS PARADIGMAS

Kyrlah Jeronimo

EFEITOS DO USO PROLONGADO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

Polyane Virgínia da Silva Pereira; Daniela Angonesi

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE ALECRIM (ROSMÁRINUS OFFICINALIS) E MELALEUCA (MELALEUCA ALTERNIFOLIA) COMO CONSERVANTES DE CREME COSMÉTICO

*Bruno Marques Pereira; Cristiana de Carvalho Tomanik
Luci Yara Celim; Patrícia Franco Bueno*

REPOSIÇÃO HIDROELETROLÍTICA A ATLETAS DE ATIVIDADES FÍSICAS DE "ENDURANCE": UMA REVISÃO

Naraiana Agapito; Natalie Martins D'avila; Marcos Antônio Segatto Silva

EFEITOS DA BIOACUMULAÇÃO DE FILTROS SOLARES COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA NA SAÚDE DA POPULAÇÃO

*Bárbara dos Santos Silva; Caroline Pedro Almeida Carvalho
Érica Santos Vicentini; Eduardo Roberto Cole*

ASPECTOS DA AUTOMEDICAÇÃO NA SOCIEDADE BRASILEIRA: FATORES SOCIAIS E POLÍTICOS

*Weverson Alves Ferreira; Juliana Henriques Machado da Silva
Luís Roberto Paschoal*

PROPOSTA DE UM MODELO PARA IMPLANTAÇÃO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO IDOSO

SANTIAGO, Ronise Martins; PEREIRA, Mariana Linhares

AUTOMEDICAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES DE ESTABELECIMENTO FARMACÊUTICO DO MUNICÍPIO DE CAMARAGIBE, PE

*Cristiane da Costa Thiago; José Augusto Cabral de Barros
Stella Maris Castro Jimenez*

AVALIAÇÃO DO USO DA COMBINAÇÃO DE ÁCIDO GLICÓLICO/VITAMINA C EM PACIENTES PORTADORES DE DERMATITE SEBORRÉICA FACIAL

*Andréa Maria Ramalho Castro e Silva
Maria Genucia Matos; Virgínia Freire Machado*

FITOTERÁPICOS ASSOCIADOS ÀS FORMULAÇÕES MAGISTRAIS MODULADORAS DO APETITE

Aline Martins; Georgina Sgranço; Olga Vanessa Barbosa Martins

Publicação do Conselho Federal de Farmácia (CFF) voltada aos profissionais farmacêuticos. É permitida a reprodução total ou parcial das matérias desta edição, desde que citada a fonte. Conceitos emitidos em artigos assinados não refletem necessariamente a opinião da revista ou do Conselho Federal de Farmácia (CFF).

COORDENAÇÃO

*Prof. Dr. Anselmo Gomes de Oliveira
Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Unesp
Grupo de Sistemas Biomiméticos – Fármacos
Endereço: Rodovia Araraquara-Jaú – km 01
Araraquara – São Paulo – Brasil
CEP 14801-902
E-mail: infarma@cff.org.br*

*Jornalista Responsável:
Aloísio Brandão – RP 1.390/07/65v/DF*

21 (7/8)

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

Informações gerais

A *Infarma*, sessão da revista **PHARMACIA BRASILEIRA**, é voltada exclusivamente à publicação de artigos, revisões, resenhas, ensaios e traduções técnico-científicos na área farmacêutica. Trabalhos cujos assuntos sejam de interesse da profissão, dirigidos à prática ou à formação continuada. Só serão aceitas resenhas de livros que tenham sido publicados, no Brasil, nos dois últimos anos, e no exterior, nos quatro últimos anos.

Os trabalhos deverão ser redigidos em português. É permitida a sua reprodução em outras publicações ou a sua tradução para outro idioma somente com a autorização prévia do representante legal do Conselho Federal de Farmácia, órgão responsável pela revista *Infarma*.

PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

Apresentação. Os trabalhos devem ser apresentados em arquivo eletrônico e encaminhados exclusivamente através do site www.cff.org.br, menu "Pharmacia Brasileira", no formulário do link [Clique aqui para enviar seu trabalho à infarma](#). Artigos submetidos, por outra via, somente serão considerados, caso a cidade de origem dos autores não tenha meio de comunicação por Internet. Neste caso, os arquivos poderão ser encaminhados em disquetes acompanhados do arquivo *printer* (cópia impressa fiel, do disquete), digitados no programa *Word for Windows*.

Os textos deverão ser apresentados em lauda-padrão A4, espaços duplos, com margem superior e inferior de 2,5cm e margem direita e esquerda de 3cm; parágrafo justificado e não hifenizado, digitados usando fonte *Times New Roman* – tamanho 12. Os textos devem ter, no mínimo, cinco, e no máximo 25, páginas. Os artigos que estiverem fora dessas especificações não serão considerados para análise.

Estrutura do trabalho. Os trabalhos devem obedecer à seguinte seqüência: título; autores (por extenso e apenas o sobrenome em maiúscula); filiação científica dos autores (indicar a instituição ou o departamento, instituto ou faculdade, universidade-sigla, CEP, Cidade, Estado, País, e-mail do autor responsável); texto (introdução, material e métodos, resultados, discussão e conclusão); agradecimentos; referências bibliográficas (todos os trabalhos citados no texto). O autor responsável pela publicação deve ser expressamente indicado entre os colaboradores.

Referências bibliográficas. Deverão ser relacionadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor, seguindo a NBR 10520 de 2001 e NBR 6023 de 2000, da ABNT. A seguir, são transcritos alguns exemplos:

• Livros e outras monografias

KIBBE, A.H. (Ed.) *Handbook of pharmaceutical excipients*. 3. Ed. Washington: Pharmaceutical Press, 2000. 665p.

FARMACOPÉIA brasileira, 4. Ed., São Paulo: Atheneu, 1988. pte. 1, 526p.

• Capítulos de livros

FIGE, E.F.; HAGEN, T.A. Pré-formulação. In: LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.K. *Teoria e prática na indústria farmacêutica*. Lisboa: Calouste Gulbenkian, 2001. p.295-340.

• Teses e dissertações

PERES-PERES, P. *Obtenção de sistema multiparticulado flutuante de metilcelulose e ftalato de hidroxipropilcelulose de liberação controlada utilizando rifampicina como fármaco modelo*. 2001. 91f. Dissertação (Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista-Unesp, Araraquara.

• Artigos de periódicos

Abreviaturas. Os títulos de periódicos deverão ser abreviados conforme o *Biological Abstracts, Chemical Abstracts, Index Medicus, Current Contents*.

Exemplo:

LIMA, E.M.; OLIVEIRA, A.G. Tissue tolerance of diclofenac sodium encapsulated in liposomes after intramuscular administration. *Drug Dev. Ind. Pharm.* v.28, p.673-80, 2002.

• Trabalho de congresso ou similar (publicado)

FONSECA, S.G.C.; CASTRO, R.F.; SANTANA, D.P. Validation of analytical methodology for stability evaluation of lapachol in solution. In: VI PHARMATECH: ANNUAL MEETING OF THE SBTf, 2001, Recife. *Proceedings of VI Pharmatech*, Recife: SBTf, 2001. p.336-337.

• Manuais

BRASÍLIA. Ministério da Fazenda. Secretaria do Tesouro Nacional. **Sistema integrado de administração financeira do governo federal**. Brasília, 1996. 162 p. (Manual SIAF, 5).

• Citações da Internet

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 357. Disponível em: http://www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm. Acesso em: 11 jan. 2004.

www.cff.org.br/legislação/resoluções/res_357_2001.htm. Acesso em: 11 jan. 2004.

• Citação no texto

A citação de autores no texto (quando necessária) deverá ser feita pelo sobrenome do primeiro autor. No caso de dois autores, os sobrenomes devem ser separados por &. Mais de dois autores, indicar apenas o sobrenome do primeiro seguido de et al., e pelo ano da publicação.

• Anexos e/ou apêndices

Serão incluídos somente, quando imprescindíveis à compreensão do texto.

Tabelas. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, encaixadas pelo título e inseridas diretamente no texto nos locais apropriados.

Figuras. Desenhos, gráficos, mapas, esquemas, fórmulas, modelos (em papel vegetal e tinta nanquim, ou computador); fotografias (em papel brilhante); radiografias e cromos (em forma de fotografia). As figuras e suas legendas devem ser claramente legíveis, após sua redução no texto impresso de 10 X 17cm. Devem ser inseridas diretamente nos locais em que aparecerão no texto. As legendas deverão ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos e iniciadas pelo termo FIGURA, seguidas pelo número correspondente. As figuras devem ser inseridas, quando estritamente necessárias para a compreensão do texto e não podem caracterizar repetições de dados de tabelas.

Unidades de medida e símbolos. Devem restringir-se apenas àqueles usados convencionalmente ou sancionados pelo uso. Unidades não-usuais devem ser claramente definidas no texto. Nomes dos fármacos devem ser citados, de acordo com a DCB e nomes comerciais devem ser citados entre parênteses.

RESPONSABILIDADE

Os dados e conceitos emitidos nos trabalhos, a exatidão do conteúdo do texto e das referências bibliográficas e informações extraídas de outras fontes com reserva de direitos autorais são de inteira responsabilidade dos autores do texto. Os trâmites legais para a reprodução de publicações traduzidas ou utilização de ilustrações retiradas de outras publicações serão de inteira responsabilidade dos autores. Os trabalhos que não se enquadrarem nessas normas serão devolvidos aos autores.

A EFICÁCIA DE FITOESTRÓGENOS COMO INSTRUMENTO DE TERAPIA NA REPOSIÇÃO HORMONAL EM MULHERES NO CLIMATÉRIO

JAQUELINE BOLICO FLIZIKOWSKI¹
JULIANA MARIA DA SILVA²

1. Graduanda, curso de Farmácia do Centro Universitário Católico do Sudoeste do Paraná. UNICS. Palmas-PR.
2. Docente da disciplina de Toxicologia do curso de Farmácia do Centro Universitário Católico do Sudoeste do Paraná. UNICS. Palmas-PR.

Autor responsável. J.B. Flizikowski.
E-mail: jaque_line_bj@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Os hormônios são produzidos por glândulas ou tecidos especializados. A maioria dos hormônios é produzida pelas glândulas do sistema endócrino, como a hipófise, a tireóide, as supra-renais, além dos ovários e testículos (Guyton, 1989).

Os hormônios esteróides (sexuais) secretados pelas glândulas supra-renais, ovários e testículos são sintetizados, a partir do colesterol e modificados por uma série de reações químicas, até que um hormônio fique pronto para ser posto em ação imediatamente (SOLOMONS, 2000).

A depleção folicular do fim da vida reprodutiva causa uma redução na produção de estrogênio, o que por sua vez diminui o feedback negativo hipotálamo-hipofisário, causando um aumento da secreção de LH (Hormônio Luteinizante) e FSH (Hormônio Folículo Estimulante). Essa fase de declínio do eixo reprodutivo não é, portanto, originária da diminuição da estimulação do GnRH (Hormônio Liberador de Gonadotrofina) pelo hipotálamo (Frohman et al., 1999). A menopausa seria causada pelo esgotamento da produção dos hormônios gonadais propriamente ditos.

A menopausa é um evento natural que ocorre em mulheres em torno dos 50 anos, sendo decorrente da falência gonadal e caracterizada por deficiência de hormônios esteróides (FERREIRA, 1999).

A síndrome climatérica, reconhecida como tal desde o início do século XIX, somente começou a ter a sua etiologia esclarecida a partir de 1923, quando pela primeira vez se extraiu e se caracterizou "um hormônio ovariano" (ALLEN & DOISY, 1923). Mas foi através de Sorano de Éfeso (98-138 a.C.) que se conheceu a primeira descrição anatômica do ovário (SPRITZER & REIS 1998).

Definido pela Sociedade Internacional de Menopausa (1994), o climatério representa a transição da vida

reprodutiva para a não reprodutiva (GREER, 1994). Dentro deste período de tempo ocorre a menopausa, que corresponde à última menstruação fisiológica da mulher (UTIAN, 1997).

Eventualmente o climatério pode ser assintomático. Entretanto, o declínio da atividade folicular ovariana pode caracterizar a síndrome climatérica, cujos sintomas foram classificados por KUPPERMAN nos anos 50 (KUPPERMAN et al., 1953). São eles: ondas de calor; insônia; irritabilidade; parestesias; palpitações; vertigens; fadiga; cefaléia; artralgia e mialgia. A médio prazo o hipoestrogenismo resulta em atrofia urogenital, dispareunia, polaciúria e incontinência urinária. Isto contribui para um aumento na incidência de infecções urinárias, vulvovaginites e distopias genitais (KUPPERMAN et al., 1953).

O déficit estrogênico também está associado à maior incidência de doença coronariana, assim como a uma maior taxa de mortalidade por doença cardiovascular (STAMPFER et al. 1991), a um aumento no risco de osteoporose e fraturas osteoporóticas devido à diminuição da densidade mineral óssea nesse período. Mais recentemente, alguns estudos correlacionam a deficiência estrogênica ao desenvolvimento da doença de Alzheimer (FILLIT et al., 1986).

Embora a transição da menopausa seja uma experiência universal, o mesmo não se pode afirmar sobre a síndrome do climatério (BOULET et al., 1994; ODDENS, 1994; TANG, 1994), pois existe uma grande variação na frequência e intensidade dos sintomas relatados e a queixa principal nem sempre é a mesma. Também existem evidências que fatores relacionados à dieta, em particular a ingestão de fitoestrogênios naturais, substâncias vegetais não esteróides com fraca atividade estrogênica, poderiam explicar a baixa frequência de fogachos em certas populações asiáticas. A experiência em relação à menopausa entre as culturas ocidentais e asiáticas apresenta

similaridades e diferenças. Estudos em países asiáticos mostram que mulheres chinesas relatam poucos fogachos (TANG, 1994). As japonesas apresentam principalmente cefaléia; rigidez de ombros e dores nas juntas; mulheres tailandesas e malasianas relatam não procurar médicos devido a queixas neste período (ISMAIL, 1990; SUKWATANA et al., 1991); para as indianas o final da menstruação é considerado como uma forma de libertação pessoal. Na cultura ocidental, sintomas como ondas de calor, sudorese e secreta vaginal são consideradas típicas queixas climatéricas.

A menopausa per se não é uma situação patológica, mas suas conseqüências potencialmente o são, e também podem ser atenuadas pela terapia de reposição hormonal, para a mulher usufruir uma melhor qualidade de vida e menor morbimortalidade.

Para prevenir os efeitos adversos que a carência estrogênica exerce sobre os vários sistemas orgânicos, vários autores relatam em seus trabalhos, a recomendação que as mulheres menopausadas recebam estrógenos exógenos com o objetivo de manter ou restabelecer os níveis estrogênicos da menacme.

A terapia de reposição hormonal, introduzida na Alemanha por volta de 1937, cresceu nos Estados Unidos na década de 50 e encontra hoje sua segunda fase de expansão em todo o mundo (SPRITZER & REIS, 1998). O uso de estrógenos e progestógenos tornou-se bastante difundido nas últimas décadas. Tal prática, no entanto, pode ocasionar efeitos adversos como mastalgias, sangramentos uterinos irregulares e aumento do risco relativo para neoplasias de mama e endométrio.

Dentre os principais sintomas característicos do climatério, apresentam-se os neurogênicos, psicogênicos, metabólicos e urogenitais. Os sintomas neurogênicos compreendem ondas de calor, sudorese, calafrios, palpitações, cefaléia, tonturas, parestesia, insônia, fadiga e falta de memória; os psicogênicos incluem a insegurança determinada pelo problema físico, que acarreta problemas psíquicos que podem interferir no relacionamento familiar, adaptação sexual e integração social, levando a mulher a se afastar do ambiente e se retrair, quando é o momento de ampliar o campo das relações; os urogenitais incluem incontinência urinária, secreta vaginal, dispareunia, corrimento, prurido vulvar e alterações menstruais, dependendo das flutuações e da rapidez como ocorre a diminuição dos níveis estrogênicos; e os metabólicos dizem respeito ao aumento do risco de doenças metabólicas, como osteoporose e doença cardiovascular, no período da transição menopáusicas (BOSSEMEYER, 1999; HALBE; FONSECA, 2000; HALBE et. al. 2005).

O receio das mulheres em relação às neoplasias, além das já conhecidas contra-indicações e intolerâncias medicamentosas, tem aumentado a não aceitação do tratamento hormonal. Os clínicos têm oferecido alternativas

terapêuticas com substâncias provenientes da extração de plantas e que podem apresentar efeito estrogênico, denominadas fitoestrógenos (ALLRED e col. 2001).

O interesse por fitoestrógenos surgiu a partir de estudos epidemiológicos sobre a ausência de ondas de calor (fogachos) em mulheres de países asiáticos. Nestes locais constataram que o diferencial era o consumo de soja elevado (fonte de isoflavona) e a frequência de fogachos na menopausa, era menor que em países ocidentais (Kang et al., 2002).

1. FITOESTRÓGENOS

Os fitoestrógenos são classificados em quatro grandes grupos: esteróis, terpenóides, saponinas e fenólicos. Dentro do grupo fenólico, encontramos as isoflavonas, lignanos, coumestanos, flavanóis, flavonas, chalconas e os esteróis. As isoflavonas apresentam-se entre as classes que possuem maior atividade estrogênica e são encontradas em vários vegetais e produtos manufaturados. Dentre as isoflavonas, os principais compostos são formados por genisteína, dadzeína, biochanina A e formononetina (NACHTIGALL, 2001) (WENDER, 2001). Estas substâncias são absorvidas no intestino, com metabolização hepática e excreção, principalmente renal. Pequena parte destas substâncias é eliminada pela vesícula biliar e intestino (ALVES, 2002).

As ações das isoflavonas nos tecidos alvos parecem ocorrer por meio de dois mecanismos classificados como genômico e não genômico. Os efeitos expressos pelo mecanismo não genômico são determinados por ações sobre a proliferação celular, inibição enzimática, inibição da angiogênese e efeitos antioxidantes (BOERSMA, 2001) (LIAN e col. 2001). Também são descritas ações de inibição da expressão e transcrição de alguns genes que promovem a regulação da proliferação, diferenciação e apoptose celular (LIAN e col. 2001). O mecanismo genômico, determinado pela ligação com receptores nucleares específicos, resulta em efeitos estrogênicos ou antiestrogênicos. A concentração dos receptores nos tecidos determina sua resposta ao hormônio (DORNSTAUDER, 2001) (LIPSETT, 1999)

Uma variável importante é a concentração da droga. Alguns fitoestrógenos podem exercer efeito agonista ou antagonista, dependendo de sua concentração. As isoflavonas, portanto, podem apresentar efeito estrogênico ou antiestrogênico, dependendo do tipo de receptor estimulado, da concentração destes receptores no tecido, do tipo de isoflavona e de sua concentração no organismo (MUELLER e col. 2004).

Estas variáveis envolvidas com o mecanismo de ação das isoflavonas podem explicar as controvérsias observadas nos estudos. Ainda existem dúvidas sobre o efeito endometrial com o uso prolongado das isoflavonas em mulheres após a menopausa.

1.1. Isoflavonas

Sabe-se que flavonóides de frutas, vegetais e soja (*Glycine max* Merrill), como as isoflavonas, em suas diferentes formas, desempenham importante papel no corpo humano. Podem agir como antioxidantes, anti-inflamatórios, antimicrobianos entre outras atividades biológicas, tornando os produtos que os contêm em alimento funcional ou nutracêutico. A soja está entre os alimentos funcionais e embora tenha sido mencionada somente em 1941 nas estatísticas oficiais de produção de grãos do Rio Grande do Sul, a primeira referência sobre seu cultivo no Brasil data de 1882 (VERNETTI, 1977). Sua composição química, com base em 100 g de amostra seca, constitui-se de 40 g de proteínas, 30 g de glicídios, 20 g de lipídios, 226 mg de cálcio, 546 mg de fósforo e 8,8 mg de ferro (WOLF e COWAN, 1971; SGARBIERI et al., 1981). Além da proteína, a soja fornece os ácidos graxos linoléico e linolênico (NAWAR, 1985) e algumas vitaminas (FRANCO, 1986). O grão intacto de soja pode conter além de carboidratos, ácidos graxos (83% de ácidos graxos insaturados), proteínas e minerais, 4% de saponinas, 5% de lecitinas, β -sitosteróis, α -tocoferóis e inibidores de protease, embora as isoflavonas despertem maior interesse devido às suas propriedades biológicas.

As isoflavonas são compostos pertencentes ao grupo dos flavonóides, o total de isoflavonas encontrado na soja distribui-se, basicamente, em isoflavonas glicosiladas e isoflavonas agliconas (AHLUWALIA et al., 1953). Por outro lado, ELDRIDGE (1982) e FUKUTAKE et al. (1996) afirmaram que genistina e daidzina são os principais isoflavonóides e constituem de 50 a 90% dos flavonóides da farinha de soja. Outros derivados desses compostos glicosilados foram identificados e compreendem as formas acetil e malonil (PARK et al. 2001b), analisando diferentes cultivares de soja da mesma região brasileira, observaram grande variação na concentração dessas isoflavonas considerando o teor de isoflavonas totais. Segundo CARRÃO-PANIZZI et al. (1998) a concentração de isoflavonas em soja é geneticamente determinada e afetada por fatores ambientais e pela temperatura local. Segundo GENOVESE e LAJOLO (2001) os fatores que afetam a composição das isoflavonas em soja estão também relacionados à (1) variedade e condições de cultivo, (2) condições de processamento da soja, ou ainda (3) metodologias de análise. Esse último fator constitui etapa importante na avaliação do teor de isoflavonas em soja, tanto pela eficiência do método de extração quanto da própria análise (atualmente baseados principalmente na cromatografia líquido de alta eficiência – HPLC).

As isoflavonas estão presentes nos alimentos ligadas a açúcares e beta-glicosídeos. Nesta forma não são absorvidas pelo organismo humano. Somente as isoflavonas livres sem a molécula de açúcar, as chamadas agli-

conas, são capazes de atravessar a membrana plasmática e serem absorvidas juntamente com seus produtos metabólicos, absorvidos pela barreira epitelial do intestino, a qual ocorre passivamente via micelas. Após a absorção, estas moléculas são incorporadas nos quilomícrons, que as transportam ao sistema linfático antes de entrar no sistema circulatório. Os quilomícrons distribuem as isoflavonas em todos os tecidos extra-hepáticos, onde irão exercer seus efeitos metabólicos, antes de retorná-las ao fígado como quilomícrons remanescentes. A retomada das isoflavonas circulantes do sangue ocorre passivamente e todas as células que contêm receptores para estrógenos potencialmente podem ser influenciadas por essas moléculas. Quando estas moléculas são secretadas na bile pelo fígado, parte é reabsorvida pela circulação entero-hepática e parte é excretada pelas fezes. (ANDERSON & GARNER, 1997).

1.1.1. Mecanismo de ação

As isoflavonas são estrutural e funcionalmente similares ao 17β -estradiol (KUIPER et al., 1998). Dessa forma, as similaridades entre suas estruturas conferem às isoflavonas a ocupação dos receptores estrogênicos. A ação biológica dos fitoestrógenos é complexa e a sua ação celular final é determinada por vários fatores, incluindo o nível relativo de receptores estrogênicos alfa e beta, a mistura de diversos co-ativadores e co-repressores presentes num dado tipo de célula, e a natureza da resposta com a qual os receptores interagem nos genes regulados pelo estrógeno (CASSIDY, A. 2003)

A ação biológica divide-se em 2 grandes grupos:

- Interação com os Receptores de Estrógenos
- Não Interação com os Receptores de Estrógenos. (PIRES e col. 2005).

Existem dois tipos de receptores estrogênicos: alfa e beta. Os fitoestrógenos tem maior afinidade para os receptores beta, sendo mínima ou nula a sua afinidade para os alfa, (PINO, A. 2000). É de se esperar, portanto, que os efeitos dos fitoestrógenos sejam mais marcados em tecidos e órgãos em que predominem os receptores tipo beta como sejam o SNC, o osso, a parede vascular e o trato urogenital. Comparados com o estradiol ou a estrona, os fitoestrógenos têm uma potência notavelmente inferior, sendo debilmente estrogênicos. Apesar das isoflavonas, concretamente a genisteína (II), se ligarem ao ER-beta (tipo de receptor estrogênico) com quase a mesma eficácia que o estradiol, a sua atividade difere (CORDOVA, G. 2002).

Foram também atribuídas ações não mediadas pelo receptor estrogênico: efeitos antioxidantes, inibição de enzimas envolvidas no metabolismo estrogênico, inibição de proteíno-quinases envolvendo sinalização intracelular, efeito no transporte da glicose, em processos antiinfla-

matórios, proliferação celular (ciclo celular) e inibição da angiogênese (MANACH et al. 2004).

Dependendo do ensaio empregado, as isoflavonas podem ter entre 1.10^{-4} a 1.10^{-2} da atividade do 17β -estradiol. No entanto, a genisteína liga-se 5 a 20 vezes com mais afinidade pelo receptor estrogênico ER β do que ao ER α (KUIPER et al., 1997). A maior afinidade ao receptor ER β sugere que as isoflavonas podem exercer efeitos seletivos (estrogênico e antiestrogênico), dependendo do tecido e da concentração de isoflavonas. Essas substâncias ligam-se aos receptores estrogênicos ER, distribuídos principalmente nos ossos, cérebro, endotélio vascular e bexiga (PAECH et al., 1997). Já o estradiol de mamíferos tem maior afinidade por receptores estrogênicos ER α , presentes no tecido mamário e uterino (KUIPER et al., 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Isoflavonas são conhecidas por suas propriedades biológicas, incluindo atividade estrogênica (especialmente sobre os sintomas da menopausa e da osteoporose) (MURPHY, 1982), antifúngica (NAIM et al., 1974), bactericida, antimutagênica (MIYAZAWA et al., 1999) e antitumoral, especialmente cânceres de mama e próstata (COWARD et al., 1993; PETERSON e BARNES, 1993; DENIS et al., 1999; HIROTA et al., 2000). São essenciais para a sobrevivência de plantas leguminosas, protegendo-as contra fitopatógenos pela ação antifúngica. Conforme outros estudos as isoflavonas apresentariam atividades anti-hemolítica e antioxidante, as quais foram observadas em diversos trabalhos encontrados na literatura (ESAKI et al., 1999a; ESAKI et al., 1998; SHAHIDI et al., 1992).

Segundo um estudo realizado com 50 mulheres em menopausa divididas em: G1, usuárias de isoflavona (60 mg/dia) (n=25), e G2, placebo (n=25), seguido o tratamento por 6 meses, ao final do estudo, a isoflavona foi superior ao placebo na redução dos fogachos (44% versus 12%, respectivamente), verificou-se também que os valores médios de estradiol foram superiores no G1 quando comparados ao G2 ($18,0 \pm 6,7$ versus $12,3 \pm 3,8$ ng/dL) (NAHÁS e col., 2003).

Isoflavonas são conhecidas também por sua atividade antitumoral (mama e próstata), a qual é mais acentuada nas formas agliconas que glicosiladas assim como ocorre com a atividade antioxidante. Muito embora os mecanismos pelos quais as isoflavonas inibem a carcinogênese não sejam conhecidos (SHERTZER et al., 1999), seus efeitos citotóxicos podem estar relacionados à inibição de enzimas como a topoisomerase II (SKIBOLA e SMITH, 2000).

De acordo com IZUMI et al. (2000), testes com IFA (isoflavonas agliconas) e IFG (isoflavonas glicosiladas)

revelaram que as agliconas apresentam maior absorção em humanos se comparada com a sua forma conjugada. Portanto as IFG necessitam de tempo maior para atingir sua concentração plasmática máxima, ao contrário do que acontece com as IFA. Além disso, os pesquisadores mostraram que a genisteína é absorvida mais eficientemente que a daidzeína, mantendo alta concentração plasmática (PARK et al. (2001).

Os fitoestrógenos funcionam como agonistas ou antagonistas estrogênicos. Até o momento, os estudos *in vitro* e *in vivo* não mostraram resultados consistentes e uniformes, em que os fitoestrógenos poderiam mimetizar as ações estrogênicas em todos os órgãos-alvo, porém, sabe-se que as isoflavonas agliconas mostram efeitos mais específicos e melhor absorção do organismo (PARK et al. (2001).

Segundo o pesquisador Young Kun Park, o organismo absorve muito pouco a substância na forma glicosilada, o que torna o tratamento praticamente inócuo. O mesmo em 2004 – conseguiu transformar, em laboratório, a isoflavona glicosilada em aglicona, que é totalmente metabolizada pelo organismo. Com isso, de acordo com o bioquímico, o tratamento tem resposta mais rápida e eficaz.

Em doses altas, isoflavonas purificadas apresentaram efeitos via receptor de estrogênio e extra-receptor de potencial interesse. No entanto os discretos efeitos na síndrome climatérica e no metabolismo ósseo não preenchem os requisitos necessários para serem considerados alternativas à TRHM. A falta de informações sobre a segurança de seu uso e controle sobre seus efeitos, além da descrição de efeitos adversos, não recomendam a prescrição de isoflavonas isoladas.

A recomendação da TRHM (Terapia de Reposição Hormonal na Menopausa) baseada na soja integral também não apresenta bases científicas adequadas.

No Brasil, a ANVISA aprova o uso de isoflavonas somente para o tratamento dos fogachos e como adjuvante na redução dos níveis séricos do colesterol (Brasil, 2002).

Com relação às diferentes doses e posologias encontradas, após analisar diferentes trabalhos, a Sociedade Norte Americana de Menopausa (NAMS) publicou em 2000 o seu Consenso a respeito do uso de isoflavonas como terapia para mulheres na menopausa, e apesar de considerarem prematuro a recomendação de quantidades específicas de isoflavonas na prevenção de doenças crônicas e tratar sintomas específicos da menopausa, o NAMS sugere as seguintes doses e posologias para isoflavonas (NAMS, 2000): na redução de colesterol usar 50mg/dia (equivalente ao consumo de 25g de proteína de soja) e no tratamento de fogachos usar 40-80mg/dia. Setchell (1998) cita como ingestão cerca de 30-50mg/dia de isoflavonas necessária para alcançar um efeito biológico em humanos

O consumo moderado de alimentos ricos em soja pode ser um hábito de vida saudável e benéfica, agindo como opção para mulheres climatéricas, auxiliando nos feitos da terapia de reposição hormonal em mulheres na menopausa.

Estudos clínicos bem estruturados, a longo prazo, utilizando fitoestrógenos isoladamente contra placebo e também em associação com estradiol, são necessários a fim de se poder avaliar as ações sinérgicas ou antagônicas dos mesmos.

Nem todas as mulheres que entram na menopausa terão os mesmos sintomas. Porém, afim de diminuir as complicações que ela traz, há a necessidade de que se façam mais estudos com medicamentos fitoterápicos que não tenham efeitos adversos. Assim, as mulheres terão maior segurança, que os hormônios sintéticos, não podem dar com relação à seus efeitos adversos e principalmente às neoplasias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACEVEDO, P.L. – Envejecimiento poblacional y menopausia en Latinoamérica. In: CAMPOS, O .G.; URZUA, E.A.; CASTRO, P.C. – Menopausia y longevidad: perspectiva clínica y epidemiológica en Latinoamérica. Ediciones Sociedad Chilena de Climatério. Santiago de Chile, Editora Bywaters, 1998. p.49-72.
- ALLRED C.D, ALLRED K.F, JU Y.H, VIRANT S.M, HELFERICH W.G. Soy diets containing varying amounts of genistein stimulate growth of estrogen-dependent (MCF-7) tumors in a dose-dependent manner. *Cancer Res.* 2001;61:5045-50.
- ALLEN, E. & DOISY, E.A. – An Preliminary report on is. *JAMA.*, 81:819-21, 1923.
- ALVES D.L, SILVA C.R. Fito-hormônios: abordagem natural da terapia hormonal. São Paulo: Atheneu; 2002. p.1-54.
- BOERSMA, B.J. BARNES, S. KIRK, M. WANG, C.C. SMITH, M. KIM, H. et al. Soy isoflavonoids and cancer metabolism at the target site. *Mutat Res.* 2001;480-481:121-7.
- CASSIDY, A., British Nutrition Foundation, *Nutrition Bulletin*, 2003, 28, 205
- COLDITZ, G.A. Relationship between estrogen levels: use of hormone replacement therapy and breast cancer. *J Nat Cancer Inst.* 1998;90:814-23.
- CÓRDOVA, G.; MANERO, M.; MUNILLA, I., *Medicine*, 2002.
- DORNSTAUER E., JISA E., UNTERRIEDER I., KRENN, L., KUBELKA W., JUNGBAUER A. Estrogenic activity of two standardized red clover extracts (Menoflavon®) intended for large scale use in hormone replacement therapy. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2001;78:67-75
- FERNANDES, C.E. & PEREIRA FILHO, A. S. (eds.) – Climatério – Manual de Orientação – FEBRASGO – Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia, 1995. 103p
- FERNANDES, C.E. – Osteoporose: conceito, epidemiologia e fisiopatologia – Programa de prevenção à osteoporose. Sobrac – Whitehall, 1, 1999
- FERREIRA, J.A.S. A perimenopausa. In: Fernandes CE, Melo NR, Wheba S. Climatério feminino. São Paulo: Ed. Lemos; 1999. p.41-56.
- FERRIANI, R.A. – O grande dilema das mulheres: tomar ou não estrogênios – *Reprod. Clim.*,12:6-7, 1997.
- FILLIT, H.; WEINREB, H.; CHOLST, I.; LUINE, V.; McEWEN, B.; AMADOR, R.; ZABRISKIE, J. – Observations in a preliminary open trial of estradiol therapy for senile dementia – Alzheimer's type. *Psychoneuroendocrinology*, 11:337-45, 1986.
- FRIES, J.F. & CRAPO, L.M. – The rectangularization of life. In: BYNNY, R.L. & SPEROFF, L. – A clinical guide for the care of older women. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990. p.1-28.
- GREER G. Mulher: maturidade e mudança. Ed. Augustus, São Paulo. 1994
- GUYTON, A.C. Tratado de Fisiologia Médica. 7a.ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1989.
- HALBE, H.W. – Qualidade de vida, estilo de vida e saúde – Sinopse de Ginecologia e Obstetrícia. *Sintofarma*, 4:74-8, 1999.
- ISMAIL, N.M. – A study of menopause in seven Far-Eastern countries – Malaysia. Presented at the 6th International congress on the menopause, Bangkok, Thailand, art.015, 1990.
- KANG, H.J., ANSBACHER R, HAMMOUD, M.M. Use of alternative and complementary medicine in menopause. *Int J Gynecol Obstet* 2002; 79:195-207.
- KUPPERMAN, H.S.; BLATT, M.H.G.; WIESBADER, H.; FILLER, W. – Comparative clinical evaluation of estrogenic preparatipms by the menopausal and amenorrheal indices. *J. Clin. Endoc. Metab.*, 13:688-803, 1953.
- LETHABY, A.E, KONENBERG F, ROBERTS H, EDEN J. Phytoestrogens for menopausal symptoms (Protocol for a Cochrane Review). *Cochrane Library*; 1 (1) [online]. Available from: <http://www.bireme.br/cgi-bin/wxisind.exe/iah-cochrany>. [cited maio 2002].
- LIAN Z., NIWA K., TAGAMI K., HASHIMOTO M., GAO, J., YOKOYAMA Y., et al. Preventive effects of isoflavones, genistein and daidzein, on estradiol-17b-related endometrial carcinogenesis in mice. *Jpn J Cancer Res.* 2001;92:726-34
- LIPSETT, M.B. Hormônios esteróides. In: Yen SSC, Jaffe RB, Endocrinologia reprodutiva: fisiologia, fisiopatologia e tratamento clínico. 2ª ed. São Paulo: Ed. Roca; 1999. p.135-47.
- LOBO, R.A. & SPEROFF, L. – International consensus on posmenopausal hormone therapy and the cardiovascular system. *Fertil. Steril.*, 62:176-9, 1994.
- LOCK, M.; KAUFERT, P.; GILBERT, P. – Cultural construction of the menopausal syndrome: the Japanese case. *Maturitas*, 10:317-22, 1988.
- MANACH, C.; SCALBERT, A.; MORAND, C.; RÉMÉSY, C.; JIMÉNEZ, L.; J Clin Nutr 2004.

- MELO, N.R. – Terapia hormonal de reemplazo y metabolismo lipídico In: CAMPOS, O. G.; URZUA, E.A.; CASTRO, P.C. – Menopausia y longevidad: perspectiva clínica y epidemiológica en Latinoamérica. Ediciones Sociedad Chilena de Climaterio. Santiago de Chile, Editora Bywaters, 1998. p.180-96.
- MUELLER S.O., SIMON S., CHAC K., METZIER M., KORACH K.S. Phytoestrogens and their human metabolites show distinct agonistic and antagonistic properties on estrogen receptor a (ERa) and b (ERb) in human cells. *Toxicol Sci.* 2004;80:14-25.
- NACCHTIGALL, L.E. Isoflavones in the management of menopause. *J Br Menopause Soc.* 2001;(Suppl 1):8-11.
- NAMS. North American Menopause Society .The role of isoflavones in menopausal health: Consensus Opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 2000; 7(4):215-29.
- NAMS. North American Menopause Society. Treatment of menopause-associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11(1):11-33.
- NAVARRO, P.A.A.S, GOMES, F.M., AZEVEDO G.D., COSTA, F.S., FERRIANI, R.A., IANNETTA, O. Fatores locais envolvidos na etiopatogênese da osteoporose pós-menopausa. *Reprod Clim.* 2001;16:167-72.
- PARK, Y.K., AGUIAR, C. L., ALENCAR,S.M., MASCARENHAS, H.A., SCAMPARINI, A. R. P., Conversão de malonil-b-glicosil isoflavonas em isoflavonas glicosiladas presentes em alguns cultivares de soja brasileira. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, Campinas, v. 22, n. 2, p. 130-135, maio-ago 2002.
- PINO, A.; VALLADRE, L.; PALMA, M.; MANCILLA, A.; YÁÑEZ, M.; ALBALA, C.; *Journ. Clinic. Endoc. Metab.*, 2000.
- PIOVESAN, A.C., SIMÕES, R.S., MOSQUETE, R., SIMÕES JUNIOR, M.J., BARACAT, E.C. Efeitos das isoflavonas no tecido mamário. *Femina.* 2004;32:759-63.
- PIRES, M.; CASTILHO, M. C.; CAMPOS, M. G.; RAMOS, F.; SILVEIRA, I., *Artigos de Revisão-Medicina Interna*, 2005.
- REIS FILHO, R. W., ARAÚJO, J.C., VIEIRA, E.M. Hormônios Sexuais Estrógenos: Contaminates Bioativos. *Quím. Nova* vol.29 no.4 São Paulo July/Aug. 2006. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422006000400032&script=sci_arttext&tling=pt Acessado dia 17/09/2007.
- SOLOMONS, G., FRYHLE, C. *Química Orgânica*, 7ª ed., LCT: Rio de Janeiro, 2000
- SPRITZER, P.M. & REIS, F.M. – Climateric hormonal replacement: therapy based on evidences. *Reprod. Clim.*, 13:32-41, 1998.
- STAMPFER, M.J.; COLDITZ, G.A.; WILLETT, W.C.; MANSON, J.E.; ROSNER, B.; SPEIZER, F.E.; HENNEKENS, C.H. – Postmenopausal estrogen therapy and cardiovascular disease. Ten year follow-up from the nurses health study. *New Engl. J. Med.*, 325:756-62, 1991.
- SETCHELL, K.D.R., CASSIDY, A. Dietary Isoflavones: biological effect-sand relevance to human health. *J Nutr* 1999; 129:758-67.
- TANG, G.W.K. – The climateric of chinese factory workers. *Maturitas*, 19:177-82, 1994.
- URBANETZ, A.A., RIBEIRO, M.C. Fitoestrogênios: verdade ou mito? *Reprod Clim.*2001;16:92-7.
- UTIAN, W. H. – Menopause – a modern perspective from a controversial history. *Maturitas*, 26:73-82, 1997.
- VERAS, A.B., NARDI, A.E. Hormônios Sexuais Femininos e Transtornos de Humor. Artigo de Revisão. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria.* vol. 54(1): 57-68, 2005. http://www.ipub.ufrj.br/documentos/artigohormonio1_05.pdf, acessado em 12/09/2007,
- WEHBA, S. – Considerações a respeito dos benefícios e riscos da terapêutica de reposição hormonal no climatério. *Reprodução*, 9:205-6, 1994.
- WENDER, M.C.; CAMPOS, L.S. Fitoestrogênios: examinando as evidências do seu emprego no climatério. *Reprod Clim.* 2001;16:155-62.
- WILBUSH, J. – Surveys of climateric semeiology in non-Western populations: a critique. *Maturitas*, 7:289-96, 1985.
- YOUNG, J.Z. – An introduction to the study of man. Oxford, Claredon Press, 1971.

PERFIL DAS INTOXICAÇÕES MEDICAMENTOSAS, NO BRASIL

KELLEN DO ROCIO MALAMAN¹
ADRIANA S. CHACRA PARANAÍBA²
CLÁUDIA MARIA SOARES DUARTE³
RITA ALESSANDRA CARDOSO³

1. Farmacêutica industrial, pós-graduanda do curso de Farmacologia Clínica do Centro Universitário do Triângulo (Unitri).
2. Farmacêutica-bioquímica, pós-graduanda do curso de Farmacologia Clínica do Centro Universitário do Triângulo (Unitri).
3. Docentes do Curso de Farmácia do Centro Universitário do Triângulo (Unitri).

Autor responsável: K.R.Malaman.
E-mail: kellenmalaman@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Intoxicação medicamentosa

Intoxicação medicamentosa consiste em uma série de sinais e sintomas produzidos, quando um medicamento é ingerido, inalado, injetado ou entra em contato com a pele, olhos ou membranas mucosas em dose(s) acima da(s) terapêutica(s). As intoxicações medicamentosas podem ser classificadas como agudas ou crônicas e cada droga apresenta um quadro de sinais e sintomas peculiares, de acordo com suas características específicas, incluindo a toxicocinética.

Efeitos tóxicos locais dependem apenas de ocorrência de contato e tamanho da dose; já os sistêmicos dependem de absorção, distribuição, biotransformação e excreção do agente tóxico (MACHADO, 1998).

É impossível classificar todas as substâncias em tóxicas ou seguras; assim, avalia-se o risco. O nível de risco aceitável depende de uma série de fatores, tais como, necessidade de uso da substância, alternativas disponíveis, extensão de uso ou exposição, custo, efeitos na qualidade do ambiente, conservação dos recursos naturais (MACHADO, 1998).

Parafraseando Paracelsus (1493-1541) "Todas as substâncias são um veneno e nada existe sem veneno, apenas a dosagem é razão para que não se torne veneno."

A toxicologia é uma ciência que surgiu antes de Cristo. Desde os egípcios, gregos e dos romanos a medicina relata condenações à morte e sentenças que obrigavam o condenado a ingerir cianeto presente em amêndoas amargas. Na idade média, o envenenamento tornou-se uma

arte. O grande impulso inicial da toxicologia surgiu então, nesta época, com o emprego de venenos para eliminar pessoas indesejáveis (MACHADO, 1998).

Com o passar dos anos, os envenenamentos diminuíram e as intoxicações acidentais começaram a ser observadas. Assim, a toxicologia continuou evoluindo como uma ciência, que se preocupa hoje com as conseqüências das intoxicações, abrangendo desde a prevenção até a recuperação do paciente.

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox)

O Sinitox foi constituído em 1980 pelo Ministério da Saúde para que informações sobre medicamentos e outros agentes fossem acessíveis aos profissionais de saúde, às autoridades de saúde pública e à população em geral (Fiocruz, 2007). É um sistema de informação vinculado a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) alimentado pela notificação voluntária de casos de intoxicação pelos diversos agentes, tais como medicamentos, inseticidas, alimentos, cosméticos, domissanitários, animais peçonhentos, produtos químicos industriais, produtos veterinários, drogas de abuso e outros.

As notificações são oriundas de hospitais, cidadãos, médicos e outros profissionais de saúde. No entanto, essas notificações, por serem voluntárias, não retratam a real situação, ficando o número de intoxicações muito aquém do verdadeiro valor.

O sistema é composto por Centros de Informações e Assistência Toxicológica (Ceatox) espalhados pelo país. Em 2000, 2001, 2002, 2003 e 2004 existiam 30, 31, 33,

33 e 34 centros respectivamente. Atualmente, existem 36 centros espalhados por 19 estados do país e no Distrito Federal, sendo 02 na região Norte; 04 na região Centro-oeste; 08 na região Nordeste; 05 na região Sul e 17 na região Sudeste (Fiocruz, 2007).

Somente a partir de 1985, a Fiocruz passou a divulgar anualmente os casos de intoxicações e envenenamentos humanos (Fiocruz, 2007).

Segundo dados do Sinitox, os medicamentos são os maiores agentes causadores de intoxicações humanas, sendo os benzodiazepínicos, antigripais, antidepressivos e antiinflamatórios as classes de medicamentos que mais intoxicam no Brasil (Fiocruz, 2007).

Este estudo teve por objetivo traçar um perfil das intoxicações medicamentosas agudas no país, no período de 2000 a 2004, levando em consideração a distribuição geográfica, a distribuição quanto ao sexo, à idade, e as causas que levaram às intoxicações.

MATERIAL E MÉTODOS

A fonte de pesquisa bibliográfica deste foi periódicos classificados na base de dados da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (MEC-CAPES) como QUALIS 1, e acervos públicos e privados de livros especializados. Os dados apresentados foram pesquisados através do site da Fiocruz/Sinitox, no período de abril a maio de 2007. Restringiu-se a pesquisa ao período de 2000 a 2004, considerando as seguintes situações e condições: região brasileira, faixa etária, sexo, e algumas circunstâncias, tais como ingestão acidental individual, coletiva, ocupacional ou ambulatorial; erro de administração; tentativa de suicídio, dentre outras apresentadas a seguir como resultados. Tanto o número de casos de intoxicação quanto o número de óbitos decorrentes das mesmas foram analisados.

Para a comparação com a população brasileira considerou-se o Censo Demográfico 2000 realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vale ressaltar que os números apontados pelo Sinitox representam apenas os registros das notificações informadas espontaneamente aos centros, como citado anteriormente, portanto, os números não representam a totalidade de eventos que aconteceram no país. É notório que a consciência da população brasileira ainda não está suficientemente desenvolvida para que toda suspeita ou intoxicação medicamentosa confirmada seja informada tanto aos próprios médicos quanto aos centros de informações especializados, como os Ceatox.

De acordo com a OMS, o custo com medicamentos representa uma parte substancial do custo total de cuidados com a saúde, normalmente 10-15% em países desenvolvidos e até 30-40% em alguns países em desenvolvimento. O consumo per capita de medicamento é cerca de US\$ 400,00/ano em países desenvolvidos, e US\$ 4,00/ano em países em desenvolvimento (Brasil, 2005). Desde 1994, segundo o Sinitox, os medicamentos vêm ocupando o primeiro lugar no ranking dos responsáveis por intoxicações e o segundo em número de óbitos.

Durante o período de 2000-2004, foram registrados 109.943 casos de intoxicações causadas por medicamentos no Brasil, correspondendo a 28,35% do total dos casos de intoxicações registrados; sendo que 393 evoluíram para óbito (Tabela 1).

Numa retrospectiva quanto às políticas de saúde adotadas no período abordado por este estudo com base em dados do Ministério da Saúde – Brasil, podemos observar que em 2001 criou-se o incentivo à assistência farmacêutica básica, através de Portaria nº 343, de 21 de março de 2001; definiram-se normas para a regulação dos preços de medicamentos e instituiu-se a câmara técnica de medicamentos por meio da Lei nº 10213, de 27 de março de 2001 (BVS, 2007).

Em 2002, a Lei nº 10507, de 10 de julho de 2002, criou a profissão de Agente Comunitário de Saúde, que primeiramente atendeu à saúde das mães e crianças, e depois outros grupos da população mais específicos, como idosos, pacientes portadores de diabetes, hipertensão, tuberculose, hanseníase e outros (BVS, 2007).

Um fato importante e de relevância no âmbito das intoxicações por medicamentos aconteceu no ano de 2003 com a publicação da Resolução RDC nº 140, de 29 de maio de 2003, que lança o compêndio de bulas de medicamentos e normatiza uma linguagem mais fácil e acessível ao usuário, e informações mais completas aos profissionais de saúde.

Podemos olhar por dois ângulos este novo modelo de bula: um é benéfico, pois facilita a compreensão e proporciona maior conhecimento sobre a terapêutica, o que leva a um aumento da adesão ao tratamento; o outro é desfavorável, considerando que a partir do momento que o paciente tem acesso a informações que possa interpretar de acordo com seus conhecimentos, o mesmo pode sentir-se em condições de tomar decisões que o levem à auto-medicação. Apesar disso, mais um passo foi dado para que o cidadão possa ter maior participação em seu tratamento (BVS, 2007).

Nesse sentido, a linguagem das bulas pode estar associada ao aumento do número de notificações de intoxicações por medicamentos no ano seguinte, 21,56% do total do período (Tabela 2).

No ano de 2004 foi lançado no país o programa Farmácia Popular, criado pelo Governo Federal para disponi-

Tabela 1. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico no Brasil, entre os anos de 200 e 2004.

Agente	Anos (2000-2004)				
	Casos		Óbitos		Relação óbitos/ casos
	nº	%	nº	%	
Medicamentos	109943	28,35	393	18,55	0,36
Agrotóxicos/uso agrícola	27984	7,21	748	35,30	2,67
Agrotóxicos/uso doméstico	12224	3,15	51	2,41	0,42
Produtos veterinários	4840	1,25	39	1,84	0,81
Raticidas	20934	5,40	294	13,87	1,40
Domissanitários	33286	8,59	59	2,78	0,18
Cosméticos	3676	0,95	-	-	-
Produtos Químicos industriais	23594	6,08	93	4,39	0,40
Metais	3216	0,83	1	0,05	0,03
Drogas de abuso	10183	2,62	97	4,58	0,95
Plantas	8531	2,20	17	0,80	0,20
Alimentos	3204	0,83	9	0,42	0,28
Animais peçonhentos/serpentes	25748	6,64	90	4,25	0,35
Animais peçonhentos/aranhas	16925	4,36	8	0,38	0,05
Animais peçonhentos/escorpiões	32640	8,41	64	3,02	0,20
Outros animais peçonhentos/venenosos	16448	4,24	23	1,08	0,14
Animais não peçonhentos	21522	5,55	7	0,33	0,03
Desconhecidos	8052	2,08	96	4,53	1,19
Outros	4885	1,26	30	1,42	0,61
Total	387835	100	2119	100	

Fonte: MS/Fiocruz/Sinitox

Tabela 2. Casos e Óbitos registrados por Intoxicações Medicamentosas por Região do Brasil.

ANO	REGIÃO										BRASIL	
	NORTE		NORDESTE		SUDESTE		SUL		CENTRO-OESTE		Casos (nº)	Óbitos (nº)
	Casos (nº)	Óbitos (nº)	Casos (nº)	Óbitos (nº)	Casos (nº)	Óbitos (nº)	Casos (nº)	Óbitos (nº)	Casos (nº)	Óbitos (nº)		
2000	144	1	1833	15	14118	27	5235	22	791	8	22121	73
2001	162	2	2172	14	11485	29	5890	10	825	2	20534	57
2002	190	2	1711	09	10956	27	6479	18	904	5	20240	61
2003	220	1	2207	25	12589	36	6974	28	1358	38	23348	128
2004	197	-	1137	8	12742	36	8088	17	1536	13	23700	74
TOTAL	913	6	9060	71	61890	155	32666	95	5414	66	109943	393

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX

bilizar à população medicamentos de uso contínuo por preços mais acessíveis. O impacto desta política só poderá ser avaliado quando os dados de venda e notificações de intoxicações e reações adversas nos anos posteriores ao lançamento desse programa estiverem disponíveis para análise (BVS, 2007).

De acordo com os dados da Tabela 2, podemos observar que a Região Sudeste apresenta o maior número de casos registrados de intoxicação medicamentosa (56,3%) no país durante o período abordado, perfazendo em média 12.378 casos/ano; seguida pela Região Sul com média de 6533 casos/ano. Precisamos observar que a Região Sudeste é a que possui o maior número de Centros de Informações e Assistência Toxicológica (Ceatox), o que favorece as notificações por aproximar os centros da população, além de ser a região que apresenta o maior contingente populacional.

A Região Norte apresenta os menores valores registrados, tendo em média 183 casos de intoxicação/ano. No entanto, não podemos esquecer que a população da região Norte (12.900.704) é muito menor que a população das regiões Sudeste e Sul, 72.412.411 e 25.107.616, respectivamente (Censo 2000). Além disso, o número de centros (Ceatox) naquela região é reduzido, considerando-se sua extensão territorial e a deficiência no acesso a hospitais ou outros centros de saúde, aumentando a probabilidade de subnotificação.

O número de casos registrados na Região Centro-oeste e na Região Sul vem crescendo ano a ano, como podemos observar no Figura 1. Podemos correlacionar estes dados com o aumento do número de centros existentes no Brasil, de 30 (2000) para 34 (2004).

A figura 2 mostra que apesar do alto número registrados de intoxicações causadas por medicamentos na Região Sudeste e Sul, o número de óbitos é relativamente menor em comparação ao de outras regiões. A Região Cen-

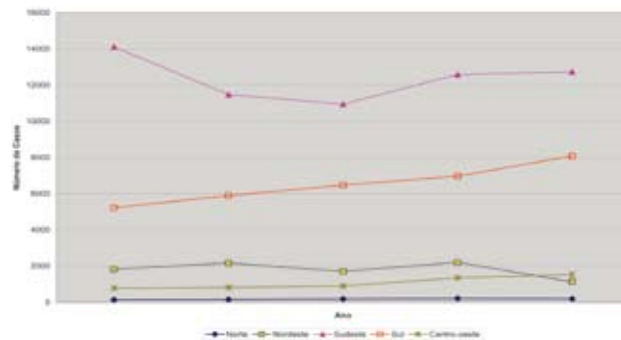


Figura 1. Evolução Anual do Número de Casos registrados de Intoxicações Medicamentosas por região do Brasil

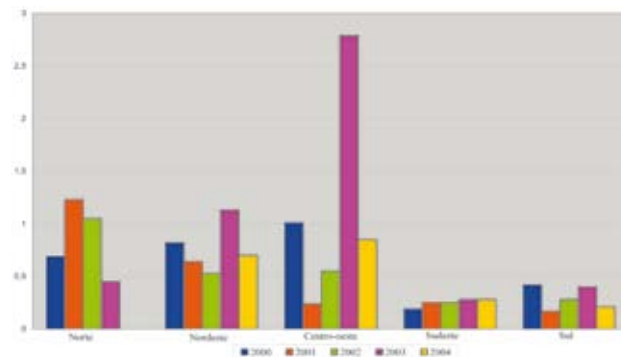


Figura 2. Relação de óbitos/casos por Intoxicação Medicamentosa por Regiões entre 2000-2004 (%)

tro-Oeste apresentou a maior relação óbitos/casos no ano de 2003, 2,79%; sendo este o maior entre todos os anos.

Considerando que a população de crianças entre 1 e 4 anos era 13.161.138 no Censo Demográfico 2000, cerca de 0,2% foram vítimas de intoxicação por medicamentos entre 2000-2004 (Tabela 3).

Tabela 3. Casos registrados por Intoxicação Medicamentosa considerando a Faixa Etária no Brasil.

ANO	FAIXA ETÁRIA												
	< 1	01 – 04	05 – 09	10 – 14	15 – 19	20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 e +	Ignorado
	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº
2000	840	7422	1527	1241	2383	3494	2292	1404	540	255	130	74	519
2001	1204	6290	1369	1054	2373	3473	2066	1280	521	237	157	68	442
2002	680	6458	1600	997	2127	3607	2128	1326	574	241	118	48	336
2003	889	6947	1804	1191	2395	4162	2543	1751	677	335	212	122	320
2004	739	6795	1713	1319	2533	4375	2686	1783	744	296	168	94	455
TOTAL	4352	33912	8013	5802	11811	19111	11715	7544	3056	1364	785	406	2072

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX

Sendo esta a faixa etária com maior número de casos registrados neste período, podemos relacionar como causas deste número elevado, o desconhecimento das mães com relação aos meios de evitar o acesso fácil aos lugares onde estão guardados os medicamentos, a falta de propaganda orientando quanto aos perigos da superdosagem em crianças e a existência de embalagens de medicamentos sem segurança, além da aparência dos comprimidos e o sabor adocicado dos xaropes, que atraem as crianças e favorecem intoxicações acidentais.

Bortoletto & Bochner (1999), em seu estudo, já chamavam a atenção para o alto número de intoxicações causadas por medicamentos nos menores de 05 anos de idade, o que na época correspondia a 33% do total dos casos registrados. Conforme mostra a Tabela 3, esses valores aumentaram modestamente, representando 34,8% dos casos de intoxicação dentre todas as faixas etárias, o que significa que as medidas citadas anteriormente ainda não alcançaram o objetivo esperado. E que muito ainda precisa ser feito para mudar esta realidade.

Por outro lado, o número de óbitos registrados para esta faixa etária é baixo, que pode ser devido à ingestão

de pequena dosagem, ao socorro imediato ou às classes dos medicamentos envolvidos (Tabela 4).

A faixa etária de 20-29 vem em 2º lugar (19111) quanto ao número de casos de intoxicação causados por medicamentos, seguida pela faixa etária de 15-19 anos (11811), nos anos de 2000 a 2004.

Apesar da polifarmácia, os idosos representam a menor porcentagem de casos de intoxicação por medicamentos (2555), representando 2,32% dos casos e 15,52% dos óbitos registrados pelos Ceatox. Considerando a relação óbitos/casos, foram a óbito 06 idosos para cada 100 casos de intoxicação por medicamentos registrados no ano de 2003. Para análise deste dado, deve-se levar em conta que os idosos representam uma parcela pequena da população, e que esses dados podem ser mascarados devido à saúde debilitada dos idosos e por um diagnóstico não muito preciso da causa de morte.

Considerando-se o número de óbitos, a faixa etária entre 20-29 representou o maior número absoluto de mortes, com um total de 81 mortes nestes cinco anos, seguida pela faixa etária dos 30-39 anos com 70 óbitos (Tabela 4).

Tabela 4. Casos de Óbitos Registrados por Intoxicação medicamentosa considerando a Faixa Etária no Brasil.

ANO	FAIXAS ETÁRIAS												
	< 1	01 – 04	05 – 09	10 – 14	15 – 19	20 – 29	30 – 39	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 e +	Ignorado
	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº	nº
2000	2	6	-	4	15	15	13	7	5	-	1	4	1
2001	4	2	1	-	4	16	12	7	4	1	3	-	3
2002	3	3	-	3	8	11	10	11	6	2	1	2	1
2003	3	3	1	3	7	24	22	15	13	18	10	6	3
2004	2	3	1	3	7	15	13	7	9	7	5	1	1

Fonte: MS / Fiocruz / Sinitox

Tabela 5. Relação óbitos/casos por Intoxicação Medicamentosa das Faixas Etárias mais expressivas

ANO	FAIXA ETÁRIA				
	<1	01-04	15-19	20-29	60 e +
2000	0,24	0,08	0,63	0,43	1,09
2001	0,33	0,03	0,17	0,46	0,86
2002	0,44	0,05	0,38	0,30	1,23
2003	0,34	0,04	0,29	0,58	5,88
2004	0,27	0,04	0,28	0,34	2,33

Fonte: MS/Fiocruz/Sinitox

Tabela 6. Casos de Intoxicações e Óbitos registrados por medicamentos considerando o sexo, no Brasil.

ANO	SEXO											
	MASCULINO				FEMININO				IGNORADO			
	Casos		Óbitos		Casos		Óbitos		Casos		Óbitos	
	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%	nº	%
2000	8103	20,23	29	18,95	13802	20,16	44	18,72	216	14,93	-	-
2001	7429	18,55	25	16,34	12638	18,46	29	12,34	467	32,27	3	60
2002	7349	18,35	20	13,07	12646	18,50	41	17,45	245	16,93	-	-
2003	8731	21,80	54	35,30	14356	20,97	72	30,64	261	18,04	2	40
2004	8439	21,07	25	16,34	15003	21,92	49	20,85	258	17,83	-	-
TOTAL	40051	100	153	100	68445	100	235	100	1447	100	5	100

Fonte: MS/Fiocruz/Sinitox

Quando se considera o sexo (Tabela 6), o número maior de intoxicações medicamentosas ocorre em mulheres, em todos os anos, representando 63% do total dos casos registrados no período. Isso pode ser decorrente do fato de que o abuso de anorexígenos é mais comum no sexo feminino e o uso de antidepressivos também; expondo as mulheres a maior risco de intoxicação com esses agentes. O mesmo ocorre quando falamos em óbitos causados por intoxicações medicamentosas, 235 mulheres faleceram entre 2000-2004; comparando aos 153 homens no mesmo período.

Contudo, quando avaliamos o percentual representativo do total do número de casos e óbitos, a diferença não é tão expressiva assim, 0,38% e 0,34%, respectivamente para homens e mulheres. Ou seja, apesar do número de casos de intoxicação medicamentosa ser maior no sexo feminino, a proporção óbitos/número de casos é semelhante, indicando a mesma vulnerabilidade dos sexos para óbitos por esse agente.

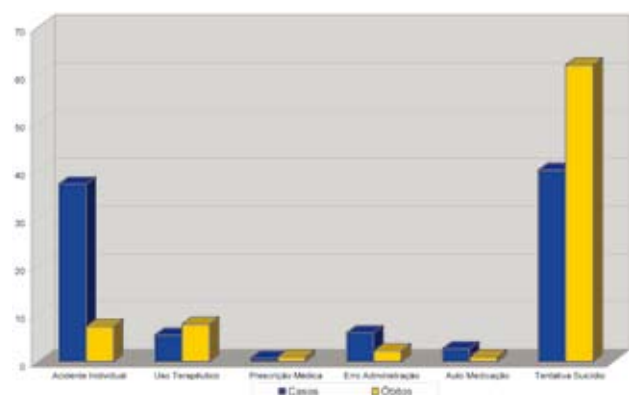


Figura 3. Percentual dos Casos e óbitos Registrados por Intoxicação Medicamentosa considerando as principais Circunstâncias no período de 2000 a 2004. Fonte: MS / Fiocruz / Sinitox

A Figura 3 revela as circunstâncias que levam ao maior número de casos de intoxicações medicamentosas e óbitos decorrentes das mesmas. Observamos que as tentativas de suicídio (40%) e os acidentes individuais (37%) correspondem às maiores parcelas.

O suicídio também representa a causa do maior número de mortes. Um fator importante e preponderante nessa situação seria a facilidade na obtenção de medicamentos sem receita médica nos casos em que a apresentação desta é necessária por lei; além disso, a falta de assistência farmacêutica, dentre outros aspectos da assistência à saúde, que poderia ser trabalhada como um fator de prevenção dessas mortes, através da proximidade entre o profissional de saúde e a população no contexto das farmácias comunitárias.

Outro dado interessante cabe ao terceiro lugar em número de casos de intoxicação registrados, ficando a cargo dos erros de administração, 6679 casos com 09 óbitos contabilizados. Enquanto que a prescrição médica inadequada leva a óbito 0,4% dos casos de intoxicação (895) (Figura 3).

Segundo dados da OMS, 50-70% das consultas médicas geram prescrição medicamentosa e 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados inadequadamente (BRASIL, 2005), o que sugere a frequente inexistência de seriedade ou despreparo em toda a cadeia que vai desde a prescrição até a administração do medicamento.

CONCLUSÕES

A importância deste trabalho se situa no campo da prevenção na medida em que insiste em chamar a atenção dos especialistas aos grandes riscos ainda existentes

no uso dos medicamentos, levando em consideração a auto-medicação, o fim a que se destina a compra dos medicamentos sem prescrição, o número reduzido de relato de intoxicações por medicamentos, os erros de prescrição, a inexistência de assistência farmacêutica no momento da dispensação, dentre outras.

Este estudo mostrou que durante os anos de 2000 a 2004 foram registrados 109.943 casos de intoxicações causadas por medicamentos. Desse número, 393 evoluíram para óbito.

Constatou-se também que a mulher continua sendo o sexo mais atingido quando consideramos os casos de intoxicação e que as crianças de abaixo de 05 anos representam a faixa etária mais acometida.

Outro ponto abordado foram as circunstâncias nas quais aconteceram as intoxicações e neste quesito o suicídio aparece em primeiro lugar, seguido pela ingestão acidental.

Deve-se destinar atenção especial aos erros de administração e a auto medicação, visto que o número destas ocorrências vem ocupando um lugar de destaque nestes casos.

Com base nos dados discutidos neste estudo, fica evidente a importância do farmacêutico no momento da dispensação do medicamento, realizando uma correta assistência farmacêutica que inclui orientações sobre o uso racional dos medicamentos, benefícios do tratamento, efeitos colaterais e males causados pelo uso incorreto dos medicamentos para que eventos como os aqui discutidos se tornem cada vez mais raros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BORTOLETTO, Maria Élide; BOCHNER, Rosany. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.15, n.4, out/dez.1999.

BRASIL. Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde, Organização Mundial da Saúde. **Avaliação da Assistência Farmacêutica no Brasil: Estrutura, Processo e Resultados.**

Brasília: 2005. (Série técnica medicamentos e outros insumos essenciais para a saúde)

BVS-Biblioteca Virtual em Saúde. Linha do tempo da saúde. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/exposicoes/linhatempo>>. Acesso em 27/06/2007.

CASTRO, Lia Lusitana Cardozo de. Farmacoepidemiologia no Brasil: evolução e perspectivas. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.4, n.2, p.405-410. ISSN 1413-8123 1999.

COSTA, Ediná. Alves. **Vigilância Sanitária-Proteção e Defesa da Saúde**. 2. ed. São Paulo-Brasília: Sobravime, Anvisa, Organização Pan-Americana da Saúde, 2004. 496p.

FIORUZ-Fundação Oswaldo Cruz. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br>>. Acesso em 27/06/2007.

IBGE-Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tabela 1.1.1 – População residente, por sexo e situação do domicílio segundo os grupos de idade – Brasil/CD 2000. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2000/populacao/pop_Censo2000.pdf> Acesso em: 27/06/2007.

MACHADO, A. R. L. Intoxicações medicamentosas agudas. In: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica – Fundamentos da Terapêutica Racional**, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p.628-643.

MELO, Daniela Oliveira de; RIBEIRO, Eliane; STORPIRTIS, Sílvia. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42, n. 4, out./dez. 2006.

NOTO, Ana Regina; GALDUROZ, José Carlos F. O uso de drogas psicotrópicas e a prevenção no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.4, n.1, p.145-151, 1999.

WHO – World Health Organization – International Drug Monitoring Programme, Set/1991.

WHO – World Health Organization – Introduction to Drug Utilization Research, 2003.

WHO – World Health Organization. Policy Perspectives on Medicines. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. Geneva, Out., 2004.

QUALIFICAÇÃO DE DISTRIBUIDORES PARA DROGARIAS: NOVOS PARADIGMAS

KYRLAH JERONIMO

Farmacêutica, especialista em Ciências Farmacêuticas e Manipulação Magistral, Coordenadora da Farmácia Escola Newton Paiva do Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, MG

Autor responsável: K. Jeronimo.
E-mail: kyrlah.fenp@newtonpaiva.br

INTRODUÇÃO

A Assistência Farmacêutica tem sido objeto de crescente interesse na discussão da política de saúde e envolve a qualidade e segurança dos medicamentos garantida em todos os elos da cadeia produtiva, a qual inclui pesquisa, produção, seleção, programação de necessidades e compras, aquisição, armazenamento, distribuição, dispensação e utilização (MARIN, 2003). O “controle de medicamentos” abrange todos os princípios que devem ser seguidos pelos fabricantes e autoridades governamentais para garantir que a medicação que os médicos e o público recebem seja eficaz (FREITAS, 2000).

Uma das etapas do processo da Assistência, a Aquisição de medicamentos, que consiste no:

“Conjunto de procedimentos pelos quais se efetiva o processo de compra dos medicamentos estabelecidos pela programação, com o objetivo de suprir as unidades de saúde em quantidade, qualidade e menor custo/efetividade, visando manter a regularidade e funcionamento do sistema.”

No Brasil, é uma tarefa bastante complexa, em razão das particularidades do mercado farmacêutico, no qual predominam os medicamento similares, produzidos por diferentes laboratórios e comercializados a preços também diferenciados. Soma-se a isso, a atuação precária da Vigilância Sanitária, no que diz respeito à certificação dos medicamentos e distribuidores (DUPIM, 1999).

No Brasil as Distribuidoras e Farmácias, são submetidas a padrões de controle sanitários estabelecidos por lei e supervisionadas pela Vigilância Sanitária de Medicamentos. De acordo com a RDC número 35, de 25 de fevereiro de 2003 (BRASIL, 2003), todos os estabelecimentos distribuidores de insumos farmacêuticos devem cumprir as diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição. Para exercer a atividade mencionada, as empresas só podem habilitar-se quando forem previamente aprovadas em inspeções sanitárias e preencherem alguns requisitos.

O processo de aquisição de medicamentos para ser bem executado, deve considerar diversos fatores e atender a requisitos, que transcendem ao aspecto legal, necessário, porém não suficiente para norteá-lo, tais como:

- cadastramento de produtos e fornecedores idôneos e monitoramento de preços praticados no mercado;
- transparência e democratização das informações internamente à instituição e com os fornecedores;
- domínio técnico dos métodos e procedimentos legais de controle da aquisição de bens e acompanhamento rigoroso de todo o processo;
- controle rigoroso da documentação envolvida em cada fase e clareza no detalhamento minucioso dos contratos de fornecimento;
- busca constante de formas de obtenção de menores preço, dentro do princípio de garantia de qualidade (PERINI, 2003, p. 25).

A seleção de fornecedores deve desenvolver um sistema de cadastro em que exige a devida habilitação jurídica, a regularidade fiscal e a qualificação econômico-financeira (MARIN, 2003). O processo de seleção e qualificação de fornecedores não pode mais ser efetuado de forma simplista, baseando-se somente em cadastros ultrapassados, coletânea de cartões de visita ou diretórios de indústrias/serviços. Assim, torna-se necessário uma investigação mais profunda em relação à competência de cada empresa, nos aspectos produtivos, administrativos, financeiros e mercadológicos (SUCUPIRA, 2003). Além disso, a qualificação de fornecedores é garantia de melhores aquisições, de um menor índice de não-conformidades associadas, legitimado pela manutenção da credibilidade do nome da organização e dos seus produtos no mercado globalizado.

Outro item importante é lembrado por Perini (2003) em que, na aquisição de medicamentos é imprescindível obter informações sobre o transporte usado pelos fornecedores, o qual deve-se considerar as condições adequadas de segurança, a distância das rotas das viagens, o tempo de entrega e os custos financeiros. Assim, alguns procedimentos devem ser estabelecidos: – definições sobre condições quantitativas e qualitativas de transporte;

– definições sobre rotas e periodicidades de entregas; – estabelecimento de normas escritas para o controle físico dos produtos, durante o transporte, e de condições para o cumprimento destas; – estabelecimento de documentação específica para o controle e comprovação do envio e da recepção.

Em relação ao armazenamento e recepção de medicamentos, estes constituem em um conjunto de procedimentos técnicos e administrativos que envolvem as atividades de conferência em que num primeiro momento se verifica se os medicamentos entregues estão em conformidade com a especificação, quantidade e qualidade estabelecidas previamente; no exame detalhado e comparativo entre o que foi solicitado e o recebido.

Sobre as distribuidoras de medicamentos, no ato do recebimento do produto farmacêutico ou correlato, é verificada sua documentação e os dados dos produtos como: fabricante, fornecedor, registro no Ministério da Saúde, nome do responsável técnico, prazo de validade e o número de lote. Os produtos, termolábeis e especialidades ou formas farmacêuticas com maior sensibilidade à mudança de temperatura (pomadas, supositórios, cápsulas, emulsões), devem ser acondicionados sob refrigeração, sendo que estes são passíveis de alterações físicas (BRASIL, 2003).

Como o movimento pela Qualidade vem crescendo, mundialmente, o Brasil engajou-se na implantação das normas ISO, causando enormes transformações no comportamento dos consumidores (FREITAS, 2000). Segundo Ferreira (2000, p. 47) “um Sistema de Garantia da Qualidade é um conjunto planejado de atividades, que se adiciona ao processo natural de fornecimento de um dado produto, com o objetivo de reduzir o risco de falhas”. Diante disso, a garantia atua de maneira a prevenir e detectar as deficiências que podem estar presentes em todo o processo.

O mercado atual de fabricação e distribuição de medicamentos é cada vez maior, fazendo com que a escolha de um determinado produto ou fornecedor siga bases técnicas rigorosas e ofereça segurança aos consumidores (SINFARMIG, 2001). Assim, o farmacêutico que possui os conhecimentos técnicos para avaliar cada produto e cada fornecedor, tem função importante no processo de qualificação de fornecedores de medicamentos, para assegurar o fornecimento de medicamentos com qualidade e preços acessíveis (CAVALLINI & BISSON, 2002; BRASIL, 2000).

Diante do exposto, a Farmácia Escola do Centro Universitário Newton Paiva objetivando tornar-se um centro de referência das Boas Práticas em Farmácias desenvolveu um procedimento padronizado de qualificação para distribuidores que fornecem medicamentos e/ou correlatos para drogarias, e avaliou o impacto da adoção deste procedimento junto às empresas presentes no atual mercado farmacêutico.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi desenvolvido um procedimento operacional padrão (POP) para determinar os parâmetros de seleção e qualificação de fornecedores para ser aplicado no setor da drogaria da Farmácia Escola Newton Paiva. Este POP possui um roteiro de inspeção, baseado no modelo para distribuidoras, da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte (BRASIL, 2001), na Resolução nº. 365 do Conselho Federal de Farmácia (BRASIL, 2001), além de literatura específica. Em seguida as empresas foram comunicadas via e-mail ou através de representante sobre o procedimento, e foram solicitadas as documentações pertinentes. As empresas que cumpriram as exigências legais passaram para a segunda etapa que foi a visita técnica. Nessa visita foi aplicado o roteiro desenvolvido, que classificou a distribuidora de acordo com o somatório da pontuação. As empresas aprovadas foram registradas no catálogo de fornecedores da farmácia. Durante o período de um ano, a empresa que desenvolveu atividades comerciais foi avaliada de forma contínua, através do registro de inconformidades.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Farmácia Escola do Centro Universitário Newton de Paiva foi inaugurada em novembro de 2001. Está localizada em Belo Horizonte, Minas Gerais, e é coordenada pela Farmacêutica Responsável, que orientou a elaboração do POP, definindo os critérios para o credenciamento dos fornecedores.

O POP fundamentou-se em três aspectos básicos: jurídico, administrativo e técnico. Diante da legislação sanitária e das demais regulamentações, O POP orienta e estabelece critérios para o cadastro de fornecedores distribuídos em 3 etapas: análise documental, análise sanitária realizada através de uma visita técnica às instalações do fornecedor e a avaliação contínua observada pelos registros de inconformidade.

As normas constituídas na legislação sanitária estabelecem a base legal para permissão ou proibição de funcionamento de empresas e estabelecimentos. Freitas (2000) coloca que para se optar por credenciar um fornecedor de medicamentos para farmácia hospitalar, algumas questões são imprescindíveis: – se a empresa, laboratório ou distribuidora, está legalmente constituída do ponto de vista jurídico e da Vigilância Sanitária; – se é suficientemente estruturada, a fim de corresponder às expectativas de seus clientes; – se tem competência técnica para atender as exigências de qualidade e segurança para os produtos que fornece.

Cavallini & Bisson (2002) acrescentam que na avaliação de fornecedores devem ser estabelecidas regras

técnico-científicas e legais, quais sejam: preço, qualidade, condições de pagamento, condições de transporte e atendimento, os quais são aspectos que devem ser levados em conta na escolha desses. Desta maneira diminui-se a possibilidade de compra de medicamentos sem qualidade, o que é imprescindível para garantir que a farmacoterapia desenvolvida possa atingir os objetivos esperados.

O município de Belo Horizonte complementou e regulamentou a portaria 15/2001 (BRASIL, 2001), que dispõe de roteiro para a inspeção de distribuidoras de medicamentos onde são avaliados a estrutura, instalações e aspectos que garantem a qualidade dos medicamentos.

Foram contactadas 41 empresas distribuidoras de medicamentos e /ou correlatos, das quais 49% (n=20) não deram nenhum retorno, sendo realizado no mínimo três tentativas. O interessante foi perceber que no mundo informatizado, onde a comunicação tem sido feita por meios eletrônicos, 95% das empresas que não responderam ao convite para cadastramento foram aquelas onde o contato foi feito por e-mail. Assim, percebeu-se que um instrumento que agilizaria o processo ainda não encontra-se em pleno uso por muitas empresas.

Vinte e uma (21) empresas responderam ao comunicado para qualificação, sendo que duas não se interessaram em dar continuidade ao processo, e 19 empresas enviaram a documentação, onde apenas uma não estava completa. As Distribuidoras de medicamentos devem possuir Autorização de Funcionamento (Licença Sanitária) encaminhada pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) e Alvará de localização expedido pelo órgão Municipal. Para trabalhar com medicamentos sujeitos a controle especial devem obter Autorização Especial da ANVISA, de acordo com a Portaria 344 de 12/05/1998 (BRASIL, 1998). Esses documentos de autorização devem ser renovados todos os anos, visando garantir a qualidade dos medicamentos fornecidos à sociedade.

De acordo com o Manual da SINFARMING (2001) os documentos exigidos para o cadastro de distribuidores de medicamentos compreendem, além dos descritos anteriormente:

- I. Alvará de localização expedido pela prefeitura Municipal

- II. Certificado de responsabilidade técnica do farmacêutico e registro da empresa no Conselho Regional De Farmácia

- III. Carta de credenciamento dos laboratórios

- IV. Endereço atualizado, fax, pessoa para contato.

Outro critério fundamental na seleção de fornecedores para farmácias hospitalares e farmácias públicas é a apresentação dos laudos de análise de controle de qualidade dos medicamentos pelos fornecedores, os quais devem ser emitidos pelos fabricantes. Entretanto, em farmácias comunitárias seria inviável a análise destes laudos, pois o número de medicamentos é muito alto, o que tornaria o trabalho demorado e prejudicaria outras funções assistenciais.

A visita técnica foi realizada pela farmacêutica juntamente com os estagiários do curso de Farmácia em 11 empresas. Cinco (5) empresas não foram visitadas, pois estavam localizadas em cidades distantes da capital. Uma empresa negou-se a receber a visita técnica, justificando que apenas o setor administrativo poderia ser conhecido. A visita técnica é muito importante para estreitar os laços entre o cliente e o fornecedor, e também para o farmacêutico ter uma noção real da transparência e das condições de trabalho da empresa.

Durante a visita técnica, o roteiro desenvolvido foi aplicado, orientando-se nos seguintes aspectos: – organização geral do local; – presença do profissional farmacêutico; – condições de armazenamento dos medicamentos, tais como temperatura, umidade, incidência de luz, local de armazenagem; – proteção contra a entrada de insetos e roedores; – estrutura física e estado de conservação adequados (observar tetos e paredes); – vias de acesso e fluxo adequado; – higiene, ventilação, calefação; – se existem áreas separadas para produtos inflamáveis; – controle de temperatura e refrigeradores; – acondicionamento adequado de lixos; – sistema de separação da mercadoria de acordo com os pedidos dos clientes; – condições dos meios de transporte e mercadoria; – existência de manual de procedimentos em todos os setores.

O roteiro foi preenchido com respostas “SIM” ou “NÃO”. As questões analisadas foram classificadas com “OBRIGATÓRIA” OU “RECOMENDÁVEL”. O somatório da pontuação estabeleceu a classificação do fornecedor, de acordo com a Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de classificação de fornecedores

Somatório dos “SIM”	Resultado	Classificação
85% a 100%	Contempla requisitos estruturais, sanitários, tecnológicos, profissionais e de qualidade	MUITO BOM
56% a 84%	Atende aos requisitos mínimos de qualidade, necessitando aprimoramento	BOM
55%	O estabelecimento foi reprovado e precisa corrigir as irregularidades	REGULAR

Após análise do roteiro, cinco (5) distribuidoras foram classificadas como “MUITO BOM”, e outras cinco (5) como “BOM”, incluídas dessa forma no Catálogo de Fornecedores da farmácia. Foi reprovada uma empresa por não estar adequada ao transporte de medicamentos, entrega feita pelo próprio representante que visita a farmácia, além de não alcançar a pontuação mínima para aprovação.

Devido às características da carga a ser transportada, a seleção do transporte é pré-requisito para a distribuição satisfatória dos medicamentos. Veículo com isolamento térmico é imprescindível para transportar medicamentos, principalmente em distâncias longas, em especial no caso de vacinas, soros e insulinas, em função das grandes variações de temperatura, umidade e pressão atmosférica de uma região para outra. Os motoristas também devem ser qualificados e capacitados quanto à natureza do material que transportam, seu manuseio correto e devem ser informados sobre as condições e fatores externos que podem alterar a qualidade das mercadorias (BRASIL, 2003).

A terceira etapa foi a avaliação contínua das distribuidoras que mantiveram relação comercial com a Farmácia Escola. A ficha de notificação de inconformidade (Tabela 2) foi o instrumento desenvolvido para registro das ocorrências. Nesta foram registrados os motivos, as

soluções e o tempo gasto para resolução dos problemas detectados.

Foram analisadas 6 distribuidoras, e verificado que os principais problemas acontecem no ato do recebimento: número de lote na embalagem diferente do número existente na nota fiscal, prazo de validade em desacordo, material recebido diferente do solicitado, quantidade recebida diferente da solicitada e embalagem fora das especificações (Tabela 3).

Tabela 3. Relação de inconformidades por fornecedores

Fornecedor	1	2	3	4	5	6
Nº de Ocorrências	44	1	2	29	15	4
Ocorrências Solucionadas	42	1	2	16	10	4
Tempo médio (dias)	5	23	5	10	25	3

De acordo com a SINFARMIG (2001), cabe aqui ressaltar que os requisitos sanitários específicos para a distribuição de medicamentos são estabelecidos pela Portaria 802/1998, que institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos.

Tabela 2. Ficha de Controle de Inconformidade utilizada pela Farmácia Escola Newton Paiva.

COMUNICAÇÃO DE DIVERGÊNCIA			
De:		Para:	
Prezados senhores,			
Informamos as divergências constatadas por ocasião do recebimento dos medicamentos referentes ao nosso pedido, Nota Fiscal nº _____, emitida em _____, para os quais solicitamos as devidas providências.			
As divergências são as seguintes:			
Qtd	Divergência constatada por ocasião do recebimento	Especificação do item em desacordo	Obs
	Embalagem fora do especificado		
	Material recebido diferente do solicitado		
	Diferença de Quantidade		
	Diferença de preço unitário		
	Material recebido a maior		
	Material recebido a menor		
	Material já fornecido anteriormente conforme nota fiscal nº		
	Prazo de validade em desacordo		
	Atraso nas entregas		
	Outras		
As divergências apontadas deverão ser solucionadas, para a continuidade da empresa como prestadora de serviços à Farmácia Escola.			
Assinatura do responsável do setor de conferência / Farmacêutico responsável			Data
Descrição da solução/ Responsável			Data

Além dessa portaria, a RDC 320/2002 (BRASIL, 2002) que complementa a Lei n. 6.360/76 (BRASIL, 2003), dispõe sobre o dever das empresas distribuidoras de produtos farmacêuticos de inserir nas notas fiscais o número do lote dos produtos e de notificar à autoridade sanitária competente qualquer suspeita de alteração, adulteração, fraude, falsificação ou roubo dos produtos que distribui. Tais requisitos foram estabelecidos de forma a possibilitar a rastreabilidade dos medicamentos ao longo da cadeia de distribuição, bem como facilitar a rápida retirada de medicamentos impróprios para utilização.

Os registros de inconformidades foram encaminhados para o setor de compras, que possui como objetivo conseguir tudo ao mesmo tempo (qualidade, quantidade, prazo de entrega e preço) além ser o elo entre o setor técnico e o financeiro, para solução dos problemas.

CONCLUSÕES

As farmácias e drogarias devem adotar estratégias para assegurar a aquisição de medicamentos de qualidade, eficazes e seguros. E o farmacêutico deve buscar informações confiáveis quando for selecionar fornecedores, uma vez que o consumidor não consegue identificar a qualidade do produto que poderá afetar a sua saúde, pois em se tratando de medicamentos a responsabilidade legal e ética é do profissional diretor técnico do serviço.

A qualificação de fornecedores é parte importante no processo da garantia da qualidade na farmácia, sendo desenvolvido através de um trabalho ao longo dos anos, sendo o desempenho avaliado continuamente. Apesar de existirem leis que orientam e regulamentam a etapa da qualificação de fornecedores, elas não são específicas para drogarias, o que se faz necessário adequação.

O mercado distribuidor de produtos farmacêuticos ainda não reconhece as farmácias e drogarias como "cliente", ou não as trata com o devido comprometimento, visto que existem empresas com pouca agilidade e organização, portanto despreparadas para responder às normas de qualidade. Para que haja melhora nos serviços das distribuidoras é necessário que cada estabelecimento farmacêutico adote critérios para selecionar e avaliar seus fornecedores, conseqüentemente melhorando a qualidade no atendimento à população, procedimento tranqüilamente viável de ser executado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 802, de 08 de outubro de 1998.** Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em: 12 jul. 2008

BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº 344, de 12 DE Maio de 1998.** Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial.

BRASIL. Secretaria Municipal de Saúde. **Portaria SMSA-SUS/BH nº 015,** Belo Horizonte, 2001. Dispõe sobre Roteiros de Vistoria Fiscal Sanitária da Gerência de Vigilância Sanitária da Secretaria Municipal de Saúde.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 365,** de 2 de Outubro de 2001. Dispõe sobre a assistência técnica farmacêutica em distribuidoras, representantes, importadoras e exportadoras de medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos.

BRASIL, ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC nº 320, de 22 de novembro de 2002** Dispõe sobre deveres das empresas distribuidoras de produtos farmacêuticos. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em 20 de junho de 2008.

BRASIL. ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC no.35, de 25 de fevereiro de 2003.** Determina todos os estabelecimentos Distribuidores e Fracionadores de Insumos Farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. Disponível em <<http://www.anvisa.gov.br>> Acesso em 20 de junho de 2008

CAVALLINI, Mirian Elias; BISSON, Marcelo Palacow. **Farmácia Hospitalar: um enfoque em sistemas de saúde.** São Paulo: Manole, 2002. 210 p.

DUPIM, José Augusto Alves. **Assistência Farmacêutica: um modelo de organização.** Belo Horizonte: SEGRAC. 1999. 79p

FERREIRA, J. J. A. **Sistema de gestão da qualidade.** São Paulo: Fundação Carlos Alberto Vanzolini, 2000. p. 39-42.

FREITAS, Andréa Martins et al. **Crítérios para avaliação de fornecedores de medicamentos para Farmácia hospitalar.** Belo Horizonte: Editora UFMG, 2000. 37p.

MARIN, Nelly et al. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais.** Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.334 p.

PERINI, Edson. Assistência farmacêutica: fundamentos teóricos e conceituais. In: ACURCIO, Francisco de Assis (org.) **Medicamentos e Assistência Farmacêutica.** Belo Horizonte: COOPMED, 2003. cap.2. p. 9-30

SINDICATO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Guia de auto inspeção de boas práticas de farmácia na indústria farmaceutica.** São Paulo, 2001. 85p.

SINDICATO DOS FARMACÊUTICOS DE MINAS GERAIS. SINFARMIG. **Crítérios para o credenciamento e avaliação de fornecedores de medicamentos para a farmácia hospitalar.** Belo Horizonte: SINFARMIG, 2001. 38p.

SUCUPIRA, C. **Gestão de suprimentos/seleção e qualificação – 2003.** Disponível em: <<http://www.cezarsucupira.com.br/artigos1.htm>> Acesso em: 12 jul. 2008.

EFEITOS DO USO PROLONGADO DE CONTRACEPTIVOS ORAIS

POLYANE VIRGÍNIA DA SILVA PEREIRA¹
DANIELA ANGONESI²

1. Farmacêutica Comunitária, Belo Horizonte, MG.
2. Farmacêutica, Especialista em Saúde Pública, Docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte, MG

Autor responsável: P.V.S. Pereira.
E-mail: polyanep@gmail.com

INTRODUÇÃO

Em 1962, o uso da pílula anticoncepcional foi aprovado, no Brasil, dois anos após sua aprovação, nos Estados Unidos, pelo *Food and Drugs Administration* (FDA). A partir de então, os contraceptivos hormonais vêm sendo a forma de contracepção reversível mais utilizada, no mundo, por milhares de mulheres (PEDRO, 2003).

Diante do grande mercado consumidor e da preocupação em diminuir os efeitos colaterais, a indústria farmacêutica investiu no desenvolvimento de novos produtos e formas farmacêuticas que atendessem à maioria das mulheres. Dessa forma, estão disponíveis atualmente, entre os métodos contraceptivos, as pílulas anticoncepcionais combinadas ou apenas de progestinas, os adesivos cutâneos, as injeções fornecendo de um a três meses de cobertura anticoncepcional, os implantes subcutâneos, os dispositivos intra-uterinos (DIU) e os anéis vaginais que liberam hormônios.

A comprovada eficácia juntamente com a facilidade de acesso e de uso dos contraceptivos orais faz desse um dos métodos reversíveis de contracepção mais utilizados em todo mundo. Além disso, a diminuição da quantidade de hormônios presentes nas pílulas de primeira geração levou à diminuição dos efeitos colaterais e proporcionou o uso ainda maior dessa forma de contracepção.

Com a disponibilidade de controle eficaz da concepção, inúmeros avanços ocorreram na sociedade, uma vez que propiciou a emancipação da mulher e sua inserção no mercado de trabalho. Permitiu o planejamento familiar, maior liberdade para a prática sexual e várias mudanças de moral e costumes.

Com as mudanças no comportamento feminino, as mulheres tendem a iniciarem a vida sexual mais cedo e, conseqüentemente, o uso de anticoncepcionais orais.

Por isso, é importante conhecer os efeitos decorrentes do uso prolongado de contraceptivos orais na saúde da mulher, considerando tanto os efeitos negativos quanto os positivos, podendo assim ajudar o farmacêutico na orientação à paciente que faz uso desse método contraceptivo.

Muitas preocupações surgiram a partir do estudo de contraceptivos orais de 1ª geração, que continham altas doses de estrogênio e progestina, mas hoje a quantidade desses hormônios nos contraceptivos orais diminuiu notavelmente, o que diminuiu significativamente os riscos associados ao seu uso. Porém, preocupações importantes sobre o uso de CO persistem até hoje, especialmente no que diz respeito ao risco de câncer, doença tromboembólica, alterações no metabolismo dos lipídios e carboidratos, hipertensão arterial, dentre outros.

O objetivo desse trabalho é discutir os efeitos decorrentes do uso prolongado de contraceptivos orais no sistema cardiovascular; metabolismo de lipídios, carboidratos e fígado; efeitos neoplásicos; fecundidade; menopausa; pele e meio ambiente a partir de uma revisão bibliográfica baseada em livros e artigos científicos recentes.

O estudo pretende contribuir para a divulgação do conhecimento sobre o impacto provocado pelo uso prolongado de anticoncepcionais orais na saúde da mulher e, assim, ajudar o farmacêutico na orientação das mulheres sobre o uso desses medicamentos.

CONTRACEPTIVOS ORAIS (CO)

Estrogênios e progestogênios são hormônios endógenos dotados de numerosas ações fisiológicas. Nas mulheres, estes hormônios influenciam o desenvolvimento,

as interações neuroendócrinas envolvidas no controle da ovulação, o preparo cíclico do aparelho reprodutor para a fertilização e implantação, bem como importantes aspectos do metabolismo dos minerais, carboidratos, proteínas e lipídios. Nos homens, os estrogênios têm também ações importantes, determinando efeitos sobre os ossos, espermatogênese e comportamento (LOOSE & STANCEL, 2006).

O hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que é sintetizado pelo hipotálamo, estimula a liberação de dois hormônios pela hipófise: o hormônio folículo estimulante (FSH), e o hormônio luteinizante (LH). O FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos e a produção de estrógeno pelas células foliculares. Enquanto o LH desencadeia a ovulação (age na liberação do ovócito secundário) estimulando as células foliculares e o corpo lúteo a produzirem progesterona. O estrógeno age principalmente na regulação do desenvolvimento e do funcionamento dos órgãos reprodutivos; e a progesterona, na estimulação das glândulas endometriais a secretar e preparar o endométrio para implantação do blastocisto (MITRE *et. al*, 2006).

Quando o ovócito não é fecundado, o corpo lúteo começa a involuir e a degenerar cerca de 10 a 12 dias após a ovulação; os níveis de estrógeno e progesterona caem e o endométrio secretor entra numa fase isquêmica ocorrendo a menstruação (MITRE *et. al*, 2006).

O uso terapêutico dos estrógenos e progestógenos em grande parte refletem a extensão de suas atividades fisiológicas. Esses agentes são mais comumente usados para o tratamento hormonal da menopausa e para contracepção, mas os compostos específicos empregados nestes dois contextos diferem substancialmente (LOOSE & STANCEL, 2006).

Os contraceptivos orais (CO) estão entre os agentes mais amplamente utilizados nos Estados Unidos da América (EUA), bem como em todo o mundo, e tiveram um impacto revolucionário na sociedade global. Forneceram, pela primeira vez na história, um meio de contracepção conveniente, de custos baixos e seguros para o planejamento familiar e para evitar gestações não desejadas (LOOSE & STANCEL, 2006).

Os CO atualmente disponíveis são uma associação entre estrógeno e progesterona sintéticos ou pílulas contendo apenas progesterona. Estrógenos suprimem o hormônio folículo estimulante (FSH), estabilizam a camada endometrial (controlando o sangramento) e potencializam a ação da progesterona, que age suprimindo o hormônio luteinizante (LH) e produzem mudança da consistência do muco cervical e atrofia do endométrio. Como resultado, o componente estrogênico inibe a maturação

folicular enquanto a progesterona bloqueia a ovulação (DICKERSON & BUCCI, 2002).

Os CO podem ser combinados (estrógenos + progestógenos), mono-, bi- ou trifásicos, apresentando eficácia de 99,9% e efetividade de 97-98%. Podem ainda só conter progestógenos (minipílulas), então com eficácia de 99% e efetividade de 96 a 97,5% (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

Os CO combinados são ditos monofásicos quando as mesmas concentrações de estrógenos e progestógenos estão presentes em todos os comprimidos da cartela. Preparações bi- e trifásicas contêm duas ou três variações na concentração dos comprimidos, ao longo dos dias de uso (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004). Cada uma dessas formulações é administrada diariamente por três semanas seguidas por uma semana sem medicamento, durante a qual geralmente ocorre o sangramento menstrual (HALL, 2002).

O uso de preparações bi- e trifásicas reduz a quantidade total de esteróides administrados e reproduz mais fielmente as razões entre estrogênio e progestina presentes durante o ciclo menstrual (LOOSE & STANCEL, 2006).

Apesar disso Wannmacher (2003) afirma não haver nenhuma vantagem do uso de CO trifásicos em relação aos monofásicos não havendo justificativa plausível para seu emprego.

Os contraceptivos combinados em que estrógenos estão presentes em concentrações maiores ou iguais a 50 µg foram chamados de primeira geração, enquanto os de segunda geração correspondem aos produtos que contêm mais baixa concentração estrogênica (< 35 µg) e progestógenos como ciproterona, levonorgestrel e etinodiol. Os de terceira geração contêm progestógenos de menor poder androgênico, como gestodeno, desogestrel e drospirina (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

Hall (2002), afirma que o conteúdo reduzido de estrógenos e progesterona nas pílulas de segunda e terceira gerações diminui os efeitos colaterais e os riscos associados ao uso do CO.

Os estrógenos existentes nos CO combinados são o etinilestradiol (EE) e o mestranol que é transformado no fígado em seu metabólito ativo o etililestradiol (DICKERSON & BUCCI, 2002).

Progestógenos usados isoladamente (minipílulas) são o acetato de noretindrona e o levonorgestrel. As minipílulas têm maior índice de falha. A eficácia contraceptiva pode ser perdida em 27 horas após a última dose (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

As minipílulas são indicadas quando há intolerância ou contra indicação formal ao uso de estrógenos e

durante a amamentação, pois não inibem a produção de leite (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

Os contraceptivos orais, quando utilizados corretamente, são altamente efetivos e seguros, numerosos são os benefícios do seu uso incluindo o alívio de problemas menstruais como diminuições da cólica menstrual, dor ovulatória e diminuição da perda do fluxo sanguíneo e a prevenção de diversas complicações como câncer de ovário e endométrio, cistos ovarianos, gravidez ectópica, inflamação pélvica e doença benigna da mama dentre outros (DICKERSON & BUCCI, 2002).

Porém, como todo medicamento, os CO podem exercer efeitos positivos e negativos. O conhecimento desses efeitos pode auxiliar os profissionais de saúde a melhor orientar às pacientes.

EFEITOS METABÓLICOS DOS HORMÔNIOS

Os esteróides sintéticos usados nos CO têm muitos efeitos metabólicos além das suas ações contraceptivas. Esses efeitos podem causar complicações mais comuns e menos graves, bem como aquelas raras e graves. A magnitude desses efeitos é diretamente relacionada à dose e à potência dos esteróides na preparação. Os sinais e sintomas mais freqüentes produzidos pelo estrogênio são náuseas, dor à palpação das mamas e retenção de líquidos. As progestinas podem provocar efeitos androgênicos como ganho de peso, acne e nervosismo (MISHELL JR, 2001).

Os efeitos dos CO no metabolismo da glicose são diretamente relacionados à dose, à potência e ao tipo de progestina. Embora preparações com altas doses de progestina provoquem resistência periférica à insulina, as preparações com doses baixas atualmente em uso não alteram, de forma significativa, os níveis de glicose, insulina ou glucagon após uma dose de ataque de glicose (MISHELL JR, 2001).

O risco de desenvolver diabetes melito não é maior nas mulheres com história de diabetes gestacional em uso de CO em comparação aos controles. O risco de desenvolver diabetes melito tipo 2 não é aumentado entre as mulheres que utilizam ou utilizaram CO comparados aos dos controle do mesmo sexo (MISHELL JR, 2001).

Da mesma forma Wannmacher (2003) aponta um levantamento realizado por Kjos e colaboradores em 1998 que avaliou o risco de mulheres com diabetes melito gestacional prévio desenvolver diabetes tipo 2. O acompanhamento continuado por sete anos permitiu mostrar que a incidência cumulativa da doença foi similar entre usuárias de CO combinados e usuárias de métodos não

hormonais. Contrariamente, usuárias de progestógeno isolado desenvolveram diabetes mais rapidamente durante os primeiros dois anos de uso.

Já no metabolismo dos lipídios, o componente estrogênico dos CO provoca aumento do colesterol ligado à lipoproteína de alta densidade (HDL), redução nos níveis de colesterol ligado à lipoproteína de baixa densidade (LDL) e aumento nos níveis de colesterol total e triglicéridos (MISHELL, JR, 2001).

As progestinas tendem a antagonizar esses efeitos dos estrógenos e reduzir suas ações. As preparações contendo progestinas podem diminuir ligeiramente os triglicéridos e também o HDL (CHOUSOS et al 2003; LOOSE & STANCEL, 2006).

Os efeitos no metabolismo do fígado pelos estrogênios sintéticos utilizados nos CO levam ao aumento da produção hepática de várias proteínas. Algumas proteínas aumentadas pelo etinilestradiol, como fatores V, VIII e X, além do fibrinogênio podem aumentar a trombose, enquanto um aumento nos níveis de angiotensinogênio pode elevar a pressão sanguínea e em alguns casos, deve ser monitorada nas mulheres que utilizam CO, e o agente deve ser interrompido, se houver aumento clinicamente significativo (MISHELL JR, 2001).

As progestinas não afetam a síntese protéica, exceto para reduzir os níveis de globulina ligadora dos hormônios sexuais (MISHELL JR, 2001).

EFEITOS CARDIOVASCULARES

Atribui-se ao uso de CO o aumento de risco de quatro condições específicas: hipertensão arterial sistêmica; cardiopatia isquêmica (especialmente infarto do miocárdio); acidente vascular cerebral (AVC); e aumento da coagulação sanguínea, causando tromboembolias venosas e arteriais (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

Uso prolongado de CO produz aumento pequeno, porém significativo, nas pressões sistólica e diastólica. Os níveis pressóricos reverterem ao normal com a suspensão dos hormônios, porém usuárias por períodos prolongados (mais de oito anos) têm maiores riscos de desenvolver hipertensão em longo prazo (LUBIANCA & WANNMACHER, 2004).

O uso de CO em altas doses por tabagistas aumenta, significativamente, o risco de infarto do miocárdio. Por isso, os CO combinados não devem ser prescritos às mulheres com mais de 35 anos de idade tabagistas ou que usam formas alternativas de nicotina (MISHELL JR, 2001).

Estudos epidemiológicos indicam que o uso de CO por mulheres que não são tabagistas nem hipertensas

não produz incidência significativamente aumentada de infarto do miocárdio ou de AVC hemorrágico ou trombótico (MISHELL JR, 2001).

Tromboembolismo

A causa da maior incidência de doença cardiovascular venosa e arterial nas mulheres em uso de CO é a trombose e não a aterosclerose. A taxa base de trombose venosa e embolia nas mulheres em idade fértil é cerca de 0,8 por 10.000 mulheres-ano. Entre as mulheres que utilizam CO com 30 ou 35 µg de etinilestradiol, essa taxa é de três por 10.000 mulheres-ano, cerca de quatro vezes a taxa base, mas metade da taxa de seis por 10.000 mulheres-ano que ocorre associada à gravidez (MISHELL JR, 2001).

A diminuição do fluxo sanguíneo venoso, a proliferação endometrial nas veias e artérias e o aumento da coagulabilidade do sangue em decorrência de alterações nas funções plaquetárias e o sistema fibrinolítico contribuem para o aumento da incidência de trombose. O principal inibidor plasmático da trombina, a antitrombina III, está significativamente diminuída durante o uso de CO. Essa alteração já é observada no primeiro mês de tratamento e dura enquanto o uso de CO for mantido, revertendo dentro de um mês após a interrupção do uso da medicação (CHOUSOS *et al*, 2003).

A incidência de trombose venosa e arterial nas mulheres que usam CO é diretamente relacionada à dose de estrogênio. Alterações nos parâmetros da coagulação com CO de dose mais baixa são muito pequenas ou inexistentes (MISHELL, JR, 2001).

Quando comparados com relatos sobre os efeitos tromboembólicos de CO de alta dose de estrogênio, os CO de baixa dose (menos de 50 µg de EE) mostram um risco significativamente diminuído de tromboembolismo. Deve-se ressaltar que pesquisas encontraram que os CO de terceira geração estão associados com um risco duas vezes maior de tromboembolismo venoso quando comparados aos de segunda geração, isso pode ser causado pela diferença dos progestógenos uma vez que esse pode agir modulando os efeitos do estrogênio sobre a hemostasia (FERREIRA *et al*, 2000; WANNMACHER, 2003).

Estudos com CO contendo somente progestógeno apontaram que esse tipo de preparação produz efeitos favoráveis sobre a hemostasia, mostrando-se uma boa opção como método contraceptivo para mulheres com história familiar ou pessoal de doença tromboembólica venosa (FERREIRA *et al*, 2000).

É importante considerar que a taxa de mortalidade por trombose venosa é baixa (cerca de 3%), mas eventos não fatais podem ser responsáveis por morbidade significativa (WANNMACHER, 2003).

EFEITOS NEOPLÁSICOS

A possibilidade de desenvolver câncer é provavelmente a principal preocupação com o uso dos CO (LOOSE; STANSEL, 2006).

Câncer é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos e pode espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. Dividindo-se rapidamente, estas células tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores (acúmulo de células cancerosas) ou neoplasias malignas. Por outro lado, um tumor benigno significa simplesmente uma massa localizada de células que se multiplicam vagarosamente e se assemelham ao seu tecido original, raramente constituindo um risco de vida (INCA, 2004).

Os diferentes tipos de câncer correspondem aos vários tipos de células do corpo. Por exemplo, existem diversos tipos de câncer de pele porque a pele é formada de mais de um tipo de célula. Se o câncer tem início em tecidos epiteliais como pele ou mucosas ele é denominado carcinoma. Se começa em tecidos conjuntivos como osso, músculo ou cartilagem é chamado sarcoma (INCA, 2004).

Outras características que diferenciam os diversos tipos de câncer entre si são a velocidade de multiplicação das células e a capacidade de invadir tecidos e órgãos vizinhos ou distantes (metástases) (INCA, 2004).

Levantamentos epidemiológicos relativos ao risco de câncer cervical invasivo, bem como de neoplasia intra-epitelial cervical com o uso de CO são conflitantes. Não obstante, a maioria dos estudos bem-controlados indica que não há alteração no risco de neoplasia intra-epitelial cervical e o uso de CO. Entretanto, é provável que haja uma relação causal entre o uso de CO e um maior risco reportado de adenocarcinoma cervical. Com isso as mulheres que utilizam CO devem ser submetidas a rastreamento por meio de citologia cervical anualmente (MISHELL, 2001).

O uso de CO combinados pode aumentar em cerca de duas vezes o risco de câncer cervical, mas apenas em usuárias em longo prazo (maior que 5 anos) com infecção persistente pelo vírus do papiloma humano (HPV) (Moodley, 2004).

Em um levantamento feito por Murta e colaboradores (2001) foram encontrados dados da literatura que mostram que o uso de CO é um fator de risco para a infecção por HPV. Além disso, outros autores sugerem que os CO atuam como co-fator, juntamente com alterações genéticas e alguns tipos de HPV, na transformação de cé-

lulas e na progressão das lesões de baixo para alto grau. Porém, é necessário o questionamento se as usuárias de CO poderiam ter mais liberdade sexual com maior número de parceiros sexuais e se isto poderia influenciar na maior incidência de infecção pelo HPV. Como os próprios autores lembram, outros estudos demonstraram que o uso desse método contraceptivo não é um fator para a persistência dessa infecção.

Vários estudos mostram que o uso de CO exerce efeito protetor contra o câncer endometrial (Mishell, 2001). Essa redução no risco persiste por muitos anos após a interrupção do uso dos CO. As mulheres que utilizam CO pelo menos durante um ano apresentam redução de 50% no risco de desenvolver câncer endometrial entre 40 e 55 anos de idade, quando comparadas às mulheres que não os usam.

Supõe-se que esse efeito protetor em relação ao câncer endometrial, se deva à inclusão durante todo o ciclo de 21 dias, à administração de uma progestina que se opõe a proliferação induzida pelo estrogênio. Estes agentes também diminuem a incidência do câncer de ovário, um efeito para o qual a redução da estimulação ovariana pelas gonadotropinas fornece a base lógica (LOOSE & STANCEL, 2006).

O efeito protetor continua pelo menos durante 20 anos após o término do uso do CO. O efeito protetor, como no câncer endometrial, ocorre apenas nas mulheres com baixa paridade (< 4), que correm maiores riscos de desenvolver esse tipo de câncer (MISHELL, JR, 2001).

Houve relatos de aumento na incidência de adenoma hepático e carcinoma hepatocelular em usuárias de CO. As estimativas atuais indicam que há aproximadamente uma duplicação do risco de câncer hepático após 4 a 8 anos de uso. Entretanto, estes cânceres são raros, e os aumentos absolutos pequenos (LOOSE & STANCEL, 2006).

Já o risco de câncer de mama, parece não ser afetado pelo uso de CO. Entretanto, alguns estudos demonstraram um risco aumentado em mulheres mais jovens. Mas é possível que os tumores que se desenvolvem em mulheres mais jovens se tornem clinicamente aparentes numa idade mais precoce o que facilita o diagnóstico e o tratamento (CHOUSOS *et al*, 2003).

Loose e Stancel (2006) confirmam que o risco de câncer de mama em mulheres em idade fértil é muito baixo, e as usuárias atuais de CO neste grupo tem apenas um aumento muito pequeno no risco relativo, de 1,1 a 1,2, dependendo de outras variáveis. Este pequeno aumento não é substancialmente afetado pela duração do uso, dose ou tipo de componente, nem pela ocasião do primeiro uso, nem pela paridade. Após 10 anos da inter-

rupção do uso, não há mais diferença na incidência de câncer de mama entre as antigas usuárias e as que não usaram contraceptivos.

Estudo realizado por Tessaro e colaboradores (2001) na zona sul do Rio Grande do Sul com 250 mulheres com casos incidentes de câncer de mama, não encontrou associação entre o uso de CO e câncer de mama em geral, assim como entre faixas etárias e tempo de uso de CO.

Porém, em estudo realizado em São Paulo no ano 2000, por Schor e colaboradores com 1.157 mulheres entre 10 e 49 anos, encontrou uma prevalência de 35,3% de câncer de mama associado com o uso de CO (PINHO & COUTINHO, 2007).

A revisão de Malone e colaboradores (1993 apud PINHO & COUTINHO 2007) mostrou que o uso prolongado de CO aumenta o risco da doença em mulheres com menos de 45 anos. A explicação biológica para esse efeito é que os CO aumentam a proliferação de células epiteliais normais e também de células malignas já presentes no tecido mamário.

EFEITOS NA FERTILIDADE

O retorno da fertilidade com o uso prolongado de CO é normalmente rápido, embora as usuárias possam demorar mais a conceber do que as que usaram métodos de barreira. Essa demora é maior nas que utilizaram CO com altas dosagens de estrógenos (LUBIANCA & WANN-MACHER, 2004).

Normalmente as mulheres são aconselhadas a terem dois ou três períodos menstruais normais antes de engravidarem para permitirem a estabilização da menstruação e ovulação. Entretanto, nenhum estudo demonstrou que crianças concebidas no primeiro mês após a descontinuidade do uso de anticoncepcionais orais apresentam chances de nascerem com algum defeito congênito que os da população em geral (DICKERSON & BUCCI, 2002).

Os CO não provocam infertilidade permanente nem afetam, de forma adversa as gestações que ocorrem após a sua interrupção. Os CO não são teratogênicos, se ingeridos acidentalmente durante a gestação (MISHELL, JR, 2001).

EFEITOS SOBRE O OVÁRIO

O uso crônico de agentes combinados deprime a função ovariana. O desenvolvimento folicular é mínimo, e os corpos lúteos, os folículos maiores, o edema

do estroma e outras características morfológicas, normalmente observadas em mulheres que ovulam estão ausentes. Em geral, os ovários se tornam menores, mesmo quando aumentados antes da terapia (CHOUSOS *et al*, 2003).

A maioria das pacientes volta a ter padrões menstruais normais quando esses fármacos são suspensos. Setenta e cinco por cento ovulam no primeiro ciclo após o tratamento e 97% no terceiro ciclo após o tratamento. Entretanto, cerca de 2% das pacientes permanecem amenorréicas por períodos de até vários anos após a interrupção do tratamento (CHOUSOS *et al*, 2003).

RELAÇÃO COM A MENOPAUSA

O fator mais importante para determinar a idade da ocorrência da menopausa é o número de folículos ovarianos. A célula germinativa primordial separa-se da célula somática em um estágio inicial da embriogênese. Entre 1.000-2.000 migram para a crista gonadal, onde se multiplicam rapidamente, chegando a cinco a sete milhões de folículos ao redor do quinto mês de vida intra-uterina, quando essa multiplicação pára. A partir de então, há uma perda dos folículos primordiais do ovário fetal até que, ao nascimento, cada ovário contenha cerca de um milhão de folículos. Esse número continua a diminuir após o nascimento, independentemente de qualquer ciclo hormonal ou do estado fisiológico da mulher, sendo que apenas 0,01% ovulam, e os demais degeneram. A depleção dos folículos ovarianos ocorre independentemente de fatores fisiológicos e ambientais até a fase de perimenopausa. A fase da perda folicular acelerada e sua velocidade irão determinar a idade de ocorrência da menopausa. Parece ser a data da menopausa geneticamente “programada” para cada mulher, mas esta pode ser influenciada em até três anos por alguns fatores, como a paridade, a nutrição, a raça e o tabagismo (GINSBURG, 1991 *apud* PEDRO *et al*, 2003).

Existem sugestões de que condições que causam longos períodos de anovulação durante a vida reprodutiva, como a paridade, uso de contraceptivos orais e padrão menstrual irregular ou mesmo a menarca tardia, podem estar associados a um atraso na menopausa. Isso é interpretado de acordo com o conceito da exaustão dos folículos disponíveis como sendo a causa da menopausa, pois o fator mais importante para determinar a idade de ocorrência da menopausa é o número de folículos ovarianos. (PEDRO *et al*, 2003).

Estudos mostram que a menopausa tardia tem sido associada com baixo risco de osteoporose, de doenças cardiovasculares e alta frequência de câncer de mama, ovário e endométrio (PEDRO *et al*. 2003).

Os contraceptivos orais combinados também exercem efeito positivo na densidade mineral dos ossos. Mulheres pós-menopausicas que fizeram uso prévio de CO combinados parecem ter melhora na densidade mineral óssea comparada com as que não fizeram uso (PARFITT, 2002).

EFEITOS SOBRE A PELE

Manifestações cutâneas causadas por hiperandrogenicidade (acne, seborréia, hirsutismo e alopecia androgenética) podem ser causadas pelo aumento no nível de testosterona e precursores androgênicos (WIEGRATZ & KUHL, 2002).

Estrógenos podem antagonizar os efeitos dos androgênios, uma vez que reduzem a produção de andrôgenos e de seus precursores, e aumenta a produção de globulinas transportadoras de hormônios sexuais, o que reduz os níveis de testosterona livre (WIEGRATZ & KUHL, 2002).

A redução dos efeitos androgênicos sobre as glândulas sebáceas e os folículos capilares será variável de acordo com o tipo e dose do estrógeno e progesterona que compõe o CO (WIEGRATZ & KUHL, 2002).

Os CO com efeito predominante dos estrógenos melhoram as formas moderadas de acne e seborréia, hirsutismo e alopecia androgênica, dependendo do tempo de uso. Em mulheres que não respondem satisfatoriamente, é recomendado o tratamento com CO contendo uma progestina com atividade antiandrogênica, como o acetato de ciproterona (WIEGRATZ & KUHL, 2002).

A síndrome do ovário policístico é um distúrbio endócrino feminino comum na idade reprodutiva. Caracteriza-se por anormalidades menstruais, hiperandrogenismo e/ou hiperandrogenemia. A principal alteração na fisiopatologia é desconhecida. Entretanto, parece que a resistência à insulina, o hiperandrogenismo e a alteração na dinâmica das gonadotropinas são os mais importantes mecanismos fisiopatológicos envolvidos. As características clínicas mais frequentes da síndrome do ovário policístico estão relacionadas com a unidade pilosebácea, como hirsutismo, acne, seborréia e alopecia. Atualmente, os fármacos recomendados para as manifestações cutâneas da síndrome do ovário policístico são os contraceptivos orais conjugados, antiandrôgenos e sensibilizantes de insulina (YARAK *et al*, 2005).

EFEITOS PARA O MEIO AMBIENTE

Os estrógenos naturais e sintéticos são encontrados no meio ambiente em concentrações de $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ e $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$. Os estrógenos naturais estrona e o 17β -estradiol são naturalmente e diariamente excretados na urina de mulheres, animais fêmeas e homens, e assim descartados no esgoto doméstico, bem como o 17α -etinilestradiol estrógeno sintético usado em pílulas anticoncepcionais (BILA *et al*, 2005).

Essas substâncias podem ser excretadas metabolizadas ou como formas ativas, e como não são completamente removidas das estações de tratamento de esgoto, são detectadas em efluentes de estações de tratamento de esgoto, águas superficiais, subterrâneas e água potável, impondo riscos constantes, tanto à espécie humana como a outros animais expostos (BILA *et al*, 2005).

Existem várias alterações documentadas como, feminização dos peixes, declínio na reprodução, indução da síntese de vitelogenina (VTG), alteração nas gônadas, hermafroditismo e inibição do crescimento testicular. Além disso, alterações na produção de ovos de tartarugas e pássaros, decréscimo na fertilidade, e feminização de gai-votas machos são alguns efeitos observados nos animais expostos a estrógenos naturais e sintéticos. No homem pode ocorrer diminuição na produção de espermatozoides (BILA & DEZOTTI, 2007; GHISELLI & JARDIM, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os estudos sobre os efeitos em longo prazo dos CO ainda não são conclusivos, talvez porque relatam resultados de curtos períodos de acompanhamento. Por isso torna-se importante a realização de novos estudos nessa área, já que o uso dessa forma de contracepção é bastante comum. O profissional farmacêutico é importante tanto no desenvolvimento de novos estudos sobre o tema quanto no repasse dessas informações às usuárias, já que ele é um dos profissionais mais requisitados por informações pela população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e conseqüências. *Quim. Nova*. v. 30, n. 3, p. 651-666, 2007. Disponível em: <<<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n3/26.pdf>>> Acesso em 23/04/2008.
- BILA, D. M.; MONTALVÃO, A. F.; DEZOTTI, M. Ozonização do perturbador endócrino 17β -estradiol. *23º Congresso Brasileiro de Engenharia Ambiental. Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental*. Campo Grande, 2005. Disponível em: <<<http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/abes23/II-239.pdf>>> Acesso em: 23/04/2008.
- CHOUSOS, G. P. ZOUMAKIS, E. GRAVANIS, A. Hormônios gonadais e inibidores. In: KATZUNG, B. G. *Farmacologia: básica e clínica*. 8 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. Cap 40. p. 590-616.
- DICKERSON, L. M. BUCCI, K. K. Contraception. In: DIPIRO, J. T. (Ed.) *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 5. ed. New York: McGraw-Hill, 2002. Cap. 80. p. 1445-1461.
- FERREIRA, A. C. P.; MONTES, M. B. A.; FRANCESCHINI, S. A.; TOLOI, M. R. T. Efeitos do contraceptivo oral contendo 20 μg de etinilestradiol e 150 μg de desogestrel sobre o sistema de coagulação e fibrinólise. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*. v. 22 n. 2, p. 77-87, Ribeirão Preto, 2000. Disponível em: <<<http://www.scielo.br/pdf/rbhh/v22n2/13422.pdf>>> Acesso em: 22/04/2008.
- GHISELLI, G.; JARDIM, W. F. Interferentes endócrinos no ambiente. *Quim. Nova*, v. 30, n. 3, p. 695-709, 2007. Disponível em: <<<http://www.scielo.br/pdf/qn/v30n3/31.pdf>>> Acesso em 23/04/2008.
- GINSBURG, J. What determines the age of menopause? *British Medical Journal*, v. 302, n. 1, p. 1288-1289, 1991 *apud* PEDRO, A. O.; NETO, A. M. P.; PAIVA, L. H. S. C.; OSIS, M. J. HARDY, E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública*, 2003; v. 19, n. 1, Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311-X2003000100003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09/05/2008.
- HALL, J. E. Infertilidade e controle de fertilidade. In: BRAUNWALD, E. HAUSER, S. L. FAUCI, A. S. LONGO, D. L. KASPER, D. L. JAMESON, J. L. (Ed.) *HARRISON: medicina interna*. 15 ed. Rio de Janeiro: Mcgraw-Hill, 2002. v 2. Cap. 54. p. 319-324.
- INCA – INSTITUTO NACIONAL DO CANCER. Vigilância Epidemiológica, 2004. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em: 05/06/2008
- KJOS, S. L., et. al. Contraception and the risk of type 2 diabetes mellitus in latin women with prior gestacional diabetes mellitus. *JAMA*, [S.I.], n. 280, p. 533-538, 1998.
- LOOSE, D. S. STANCEL, G. M. Estrogênios e Progestogênios. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. (Ed.) *GOODMAN & GILMAN: As bases farmacológicas da terapêutica*. 11 ed. Rio de Janeiro. Mcgraw-Hill, 2006. Cap. 57. p. 1391-1417.
- LUBIANCA, J. N. WANNMACHER, L. Contraceptivos orais. In: FUCHS, F. D. WANNMACHER, L. FERREIRA, M. B. C. *Farmacologia clínica: fundamentos da terapêutica racional*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap 65. p. 855-866.
- MALONE K.E, DALING JR, WEISS N.S. Oral contraceptives in relation to breast cancer. *Epidemiol Rev*; v.15, n. 1, p. 80-97, 1993, *apud* PINHO, V. F. S. COUTINHO, E. S. F. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. *Cad. Saúde Pública* v. 23 n. 5 Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311-X2007000500008&lng=pt&nrm=iso>>. Acesso em: 09/04/2008.

- MISHELL, JR. D. R. Contracepção. In: BENNETT, J. C. GOLDMAN, L. (Ed) *Cecil: Tratado de medicina interna*. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001 2 volumes. Cap. 251. p. 1493-1497.
- MITRE, E. I.; FIGUEIRA, A. S.; ROCHA, A. B.; ALVES, S. M. C. ; Avaliações audiométrica e vestibular em mulheres que utilizam o método contraceptivo hormonal oral. *Rev Bras Otorrinolaringol*; v. 72, n. 3, p. 350-354, 2006. Disponível em: << http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-7299200600300009&lng=pt&nrm=iso>> Acesso em: 31/01/2008.
- MOODLEY, J. Combined oral contraceptives and cervical cancer. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* V. 16, n. 1 p. 27-29, 2004 *apud* LOOSE, D. S. STANCEL, G. M. Estrogênios e Progestogênios. In: HARDMAN, J. G. LIMBIRD, L. E. (Ed.) *GOODMAN & GILMAN: As bases farmacológicas da terapêutica*. 11 ed. Rio de Janeiro. Mcgraw-Hill, 2006. Cap. 57. p. 1391-1417.
- MURTA, E. F. C. SOUZA, M. A. H. ADAD, S. J. JÚNIOR, E. A. Infecção pelo Papilomavírus Humano em Adolescentes: Relação com o Método Anticoncepcional, Gravidez, Fumo e Achados Citológicos. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032001000400004&lng=pt&nrm=iso>> Acesso em: 09/04/2008.
- PARFITT, K. *Martindale: the complete drug reference*. 33 ed. London: Pharmaceutical Press, 2002.
- PEDRO, A. O; NETO, A. M. P; PAIVA, L. H. S. C; OSIS, M. J. HARDY, E. Idade de ocorrência da menopausa natural em mulheres brasileiras: resultados de um inquérito populacional domiciliar. *Cad. Saúde Pública*, 2003; v. 19, n. 1, Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000100003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 09/05/2008.
- PEDRO, J. M. A experiência com contraceptivos no Brasil: Uma questão de geração. *Revista Brasileira de História*. v 23. n 045. p 239-260. São Paulo, 2003. Disponível em: <<http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/263/26304510.pdf>> Acesso em: 10 de março de 2008.
- PINHO, V. F. S. COUTINHO, E. S. F. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. *Cad. Saúde Pública* v. 23 n. 5 Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: << http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007000500008&lng=pt&nrm=iso>>. Acesso em: 09/04/2008.
- SCHOR, N; FERREIRA, A. F; MACHADO, V. L; FRANÇA, A. P; PIROTTA, K. C. M; ALVARENGA, A. T; *et al.* Mulher e anticoncepção: conhecimento e uso de métodos anticoncepcionais. *Cad Saú-de Pública*; v.16, n. 1 p. 377-384, 2000 *apud* PINHO, V. F. S. COUTINHO, E. S. F. Variáveis associadas ao câncer de mama em usuárias de unidades básicas de saúde. *Cad. Saúde Pública* v. 23 n. 5 Rio de Janeiro, 2007. Disponível em: << http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X2007000500008&lng=pt&nrm=iso>>. Acesso em: 09/04/2008.
- TESSARO, S.; BÉRIA, J. U.; TOMASI, E.; BARROS, A. J. D. Contraceptivos orais e câncer de mama: estudo de casos e controle. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo; v35. n1.p 32-38 fev. 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102001000100005&lng=pt&nrm=iso>> Acesso em: 06/04/2008.
- WANNMACHER, L. Anticoncepcionais orais: o que há de novo. *Uso Racional de medicamentos. Temas selecionados*. v. 1 n. 1 Brasília, 2003. Disponível em: <http://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos.pdf> Acesso em: 15/04/2008.
- WIEGRATZ, I; KUHLE, H. Managing cutaneous manifestations of hyperandrogenic disorders: the role of oral contraceptives. *Treat. Endocrinol.* v. 1 n. 6 p. 372-386 New Zeland, 2002. Disponível em: <<<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>>> Acesso em: 11/04/2008.
- YARAK, S; BAGATIN, E. HASSUM, K. M; PARADA, M. O. A. B; FILHO, S. T. Hiperandrogenismo e pele: síndrome do ovário policístico e resistência periférica à insulina. *An. Brás. Dermatol.* 2005; v. 80, n. 4, p. 395-410. São Paulo, 2005. Disponível em: << http://www.anaisdermatologia.org.br/artigo.php?artigo_id=57>> Acesso em: 24/04/2008.

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DOS ÓLEOS ESSENCIAIS DE ALECRIM (*ROSMARINUS OFFICINALIS*) E MELALEUCA (*MELALEUCA ALTERNIFOLIA*) COMO CONSERVANTES DE CREME COSMÉTICO

BRUNO MARQUES PEREIRA
CRISTIANA DE CARVALHO TOMANIK
LUCI YARA CELIM
PATRÍCIA FRANCO BUENO

Universidade Anhembi Morumbi-UAM, Rua Dr. Almeida Lima, 1.134, 03046-010, São Paulo, SP.

Autor responsável P.F. Bueno.
E-mail: pat_bueno@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A indústria cosmética, no Brasil, representa um grande setor econômico, por gerar anualmente uma significativa parcela dos lucros da economia nacional; estes dados estão associados ao aumento do poder aquisitivo da classe média, que consolidou o Brasil como uma das grandes potências no setor de cosméticos. Com a melhora da economia, o país apresenta alta no consumo deste mercado, sendo considerado uma das regiões com crescimento mais rápido em todo mundo (EMILIANO, 2008).

Em 2003, o mercado norte-americano de produtos cosméticos foi avaliado em 45,5 bilhões de dólares, somente em produtos para a pele (DRAELOS, 2005).

Um produto cosmético está relacionado com a beleza humana, ou seja, tem a função de alterar a aparência tais como embelezar ou realçar o atrativo da pessoa. Ao longo do tempo, várias modificações de caráter funcional, que interferem em sua aplicabilidade têm ocorrido. Atualmente, percebemos que o cosmético não só possui a função de embelezar a pele, mas também de rejuvenescê-la, corrigi-la, entre todos os outros recursos que o mercado deve atender. O inconformismo frente ao processo de envelhecimento do homem é antigo tanto que a origem da palavra: cosmético vem do grego *Ko-sme-ti-kós* que tem o significado de hábil em adornar (BEDIN, 2008).

O desenvolvimento de alguns produtos cosméticos nem sempre é da forma mais desejada, não é difícil encontrar alguns efeitos secundários na aplicação epicutânea dos mesmos. Evidentemente o fundamental é minimizar todos os riscos que possam comprometer a saúde do consumidor, como carcinogênese, fototoxicidade, urticção, alergias e irritações cutâneas (PRUNIÉRAS, 1994; BARATA 2003).

A indústria cosmética, assim como outras, conta com a presença de microrganismos e os mesmos podem

desencadear sérios problemas à formulação e aos produtos cosméticos, que contaminados podem causar riscos à saúde do consumidor (LEONARDI, 2004).

Os conservantes são matérias primas que têm ação antimicrobiana, por isso reduzem a chance de contaminação do produto cosmético, mas os conservantes têm a desvantagem de ser a segunda maior matéria – prima cosmética causadora de irritações e alergias (DRAELOS, 1999).

O número de efeitos tóxicos dos cosméticos é relativamente baixo, comparado ao número de consumidores, porém, não são isentos de problemas (PINTO, 2000).

Os cosméticos são divididos basicamente em dois grupos de matérias – primas dependentes da sua origem: os naturais ou retirados de fontes naturais, e os sintéticos. Porém grande parte das matérias – primas utilizadas na formulação dos produtos cosméticos não se encaixam dentro desses grupos, porque as mesmas são provenientes de matérias naturais que sofreram pequenas modificações estruturais para atender necessidades das formulações cosméticas. Isso é uma tendência crescente dentro do mercado mundial (BARATA, 2003; REBELLO, 2004).

Formulações de cosméticos com ação de algum ativo de origem natural podem servir de apelo para impulsionar as vendas porque são bem vistas pelos consumidores que evitam o uso de ativos sintéticos nos mesmos, pois entendem que essa atuação benéfica se estenda para todo o organismo. Existem estudos científicos sérios para comprovar a verdadeira origem e atividade do produto extraído (BEDIN, 2008; WELEDA, 2008).

MATERIAL E MÉTODOS

Todos os ensaios analíticos foram executados de forma asséptica, empregando materiais esterilizados, assim

como meios de cultura e diluentes. A capela de fluxo de ar unidirecional foi empregada sempre que necessária. O desenvolvimento do experimento foi realizado baseando-se no CTFA (The Cosmetics, Toiletries and Fragrance Association Guidelines), 2003 e na Farmacopéia Brasileira 4 ed. (2002,2004) e United States Pharmacopeia. 29ed. Rockville: United States Pharmacopoeial Convention, 2006.

Comprovação da inativação do sistema conservante nas formulações:

Na primeira etapa da metodologia foi empregado diluente contendo agentes inativantes com a finalidade de evitar resultados falso-negativos.

As amostras de cremes hidratantes corporais foram inoculadas com os microorganismos já padronizados para a avaliação com o empregado do diluente caldo Dey Engley (D/E) que contém como agentes inativantes químicos tioglicolato de sódio, tiosulfato de sódio, bissulfito de sódio lecitina de soja e polissorbato 80 eliminando o efeito bacteriostático dos conservantes.

Microorganismos-teste

Os ensaios analíticos do teste de eficácia de conservante foram empregados os seguintes microorganismos: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538), *Escherichia coli* ATCC 10536, *Candida albicans* ATCC 10231 e *Aspergillus niger* ATCC 16404.

Preparação do inóculo a partir do slant

Para obtenção de cultura recente os microorganismos foram repicados em ágar inclinado de caseína-soja para bactérias e ágar sabourad dextrose para fungos. As bactérias foram incubadas a 30° a 35°C por 24 horas, a levedura e o bolor a temperatura de 20° a 25°C por um período de 48 horas e 5 dias respectivamente.

As massas celulares resultantes do crescimento microbiano foram recolhidas em solução salina 0,85% (p/p), em seguida foi realizada a padronização da carga microbiana empregando o Espectrofotômetro (Micronal). Com o equipamento estabilizado, ajustou-se o comprimento de onda para 580nm e as seguintes transmitâncias foram empregadas: *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli* 40-45%T, *Staphylococcus aureus* 18-20%T e *Candida albicans* 0-2%.

Para o *Aspergillus niger*, não foi utilizado o colorímetro, sendo que a massa celular foi obtida empregando-se 8 mL de solução salina 0,85% (p/p) em 15 ágar inclinado.

Inoculação e acompanhamento das amostras

As amostras contendo parabenos e óleos essenciais foram inoculadas individualmente com os microorganismos teste. Cada 20g da amostra foi incubada com 0,2 mL do inóculo padronizado, seguido de homogeneização manual com auxílio de bastão de vidro.

Alíquotas de 1,0g das amostras foram submetidas à determinação da carga de sobreviventes nos intervalos de tempo igual a Tzero (imediatamente após a contaminação), T48h (após o intervalo de tempo de 48 horas), T7, T14, T21 e T28 dias, ou seja, após o intervalo de tempo de 7,14,21 e 28 dias.

Para isto, a tomada de ensaio de 1,0g foi transferida para um tubo de ensaio contendo 9,0 mL de diluente Bacto Dey Engle Neutralizing Broth, obtendo-se a diluição 10⁻¹. O conteúdo foi homogeneizado no agitador de tubos (Phoenix). A partir da diluição 10⁻¹ foram realizadas diluições decimais seriadas até a diluição 10⁻⁵. No intervalo Tzero todas as diluições foram semeadas retirando alíquota 1,0 mL e depositados no centro de uma placa de petri descartável estéril, procedendo à análise em duplicata.

Para cada placa, foram transferidos cerca de 20,0 mL de TSA, esterilizado e fundido a cerca de 45°C. Após a homogeneização e posterior solidificação do meio de cultura, as placas foram incubadas de forma invertida por 48 horas entre 30° a 35°C para bactérias e para contagem de bolor e levedura, foram transferidos cerca de 20,0 mL de SDA, esterilizado e fundido a cerca de 45°C. Após a homogeneização e solidificação do meio de cultura, as placas foram incubadas de forma invertida a 20° -25 °C por 5 a 7 dias.

Paralelamente ao ensaio, foi acompanhado um controle em 20,0 mL de solução salina 0,85% (p/v) para verificação da viabilidade dos microorganismos-testes.

As amostras inoculadas foram mantidas a temperatura ambiente, sendo a periodicidade avaliada referente aos intervalos de tempo igual à zero horas, 48 horas, 7, 14, 21 e 28 dias, entretanto, as diluições decimais seriadas pertinente a cada intervalo foram realizadas de acordo com a carga de sobreviventes.

Leitura dos ensaios

As placas eleitas para leitura foram aquelas que apresentaram contagem na faixa entre 30 a 300 UFC para bactéria e de 10 a 100UFC para fungos sendo empregado o contador de colônias (Phoenix) com iluminação artificial e lupa de aumento. Em caso de nenhuma diluição apresentar placas com valores maiores de 10UFC para fungos e 30UFC para bactérias foi aceitável a realização da leitura em placas com quantidades de Unidades Formadoras de Colônias inferiores.

Os resultados da leitura da média das duplicatas considerando a diluição de trabalho foram utilizados para estimar a carga de sobreviventes dos cinco microorganismos-teste em diferentes intervalos de tempo do teste de desafio para ambas as amostras e controle, determinado assim o número de unidades formadoras de colônias por grama ou mL.

RESULTADOS

Os resultados obtidos nos ensaios analíticos realizados no Laboratório de Microbiologia da Universidade Anhembi Morumbi – “Laureate International Universities” estão descritos nos tópicos a seguir.

As Tabelas 1-5 apresentam os resultados quanto ao número de sobreviventes dos microorganismos desafiantes amostras manipuladas, considerando a associação clássica de metil e propilparabeno e o emprego da associação de óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis*) e de óleo essencial de melaleuca (*Melaleuca Alternifolia*).

Tabela 1. Número de sobreviventes de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 (UFC/g) no teste de eficácia de conservantes nos ensaios para creme hidratante corporal contendo parabenos (1) e com óleo essencial (2).

AMOSTRAS	T _{zero}	T _{48h}	T _{7d}	T _{14d}	T _{21d}	T _{28d}
1	6,9x10 ⁶	<10	<10	<10	<10	<10
2	7,2x10 ⁶	<10	<10	<10	<10	<10
Controle SS	9,8x10 ⁶	5,7x10 ⁶	5,8x10 ⁶	4,7x10 ⁶	4,8x10 ⁶	4,7x10 ⁶

Tzero = contagem imediatamente após a inoculação.

T48h = contagem em 48 horas após a inoculação.

T7d, T14d, T21d e T28d = contagem em 7, 14, 21 e 28 dias após a inoculação.

Controle SS= suspensão de *Staphylococcus aureus* ATCC 6538 em solução salina mantida a temperatura ambiente (controle da viabilidade da célula).

Tabela 2. Número de sobreviventes de *Escherichia coli* ATCC 10536 (UFC/g) no teste de eficácia de conservantes nos ensaios para creme hidratante corporal contendo parabenos (1) e com óleo essencial (2).

AMOSTRAS	T _{zero}	T _{48h}	T _{7d}	T _{14d}	T _{21d}	T _{28d}
1	1,9x10 ⁶	<10	<10	<10	<10	<10
2	2,0x10 ⁶	<10	<10	<10	<10	<10
Controle SS	2,2x10 ⁶	2,4x10 ⁶	2,3x10 ⁶	2,1x10 ⁶	2,0x10 ⁶	2,0x10 ⁶

Tzero = contagem imediatamente após a inoculação

T48h = contagem em 48 horas após a inoculação

T7d, T14d, T21d e T28d = contagem em 7, 14, 21 e 28 dias após a inoculação

Controle SS= suspensão de *Escherichia coli* ATCC 10536 em solução salina mantida a temperatura ambiente (controle da viabilidade da célula).

Tabela 3. Número de sobreviventes de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 (UFC/g) no teste de eficácia de conservantes nos ensaios para creme hidratante corporal contendo parabenos (1) e com óleo essencial (2).

AMOSTRAS	T _{zero}	T _{48h}	T _{7d}	T _{14d}	T _{21d}	T _{28d}
1	2,0x10 ⁵	<10	<10	<10	<10	<10
2	2,5x10 ⁵	<10	<10	<10	<10	<10
Controle SS	2,9x10 ⁶	2,6x10 ⁶	2,7x10 ⁶	2,5x10 ⁶	2,4x10 ⁶	2,5x10 ⁶

Tzero = contagem imediatamente após a inoculação

T48h = contagem em 48 horas após a inoculação

T7d, T14d, T21d e T28d = contagem em 7, 14, 21 e 28 dias após a inoculação

Controle SS= suspensão de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027 em solução salina mantida a temperatura ambiente (controle da viabilidade da célula).

Tabela 4. Número de sobreviventes de *Candida albicans* ATCC 10231(UFC/g) no teste de eficácia de conservantes nos ensaios para creme hidratante corporal contendo parabenos (1) e com óleo essencial (2).

AMOSTRAS	T _{zero}	T _{48h}	T _{7d}	T _{14d}	T _{21d}	T _{28d}
1	4,2X10 ⁵	4,9X10 ⁴	<10	<10	<10	<10
2	3,1X10 ⁵	2,9X10 ⁵	5,6X10 ⁵	3,6X10 ⁵	1,5X10 ⁵	1,4X10 ⁵
Controle SS	5,8x10 ⁵	6,1x10 ⁵	6,0X10 ⁵	5,9X10 ⁵	5,8X10 ⁵	5,4X10 ⁵

Tzero = contagem imediatamente após a inoculação

T48h = contagem em 48 horas após a inoculação

T7d, T14d, T21d e T28d = contagem em 7, 14, 21 e 28 dias após a inoculação

Controle SS= suspensão de *Candida albicans* ATCC 10231em solução salina mantida a temperatura ambiente (controle da viabilidade da célula).

Tabela 5: Número de sobreviventes de *Aspergillus niger* ATCC 16404 (UFC/g) no teste de eficácia de conservantes nos ensaios para creme hidratante corporal contendo parabenos (1) e com óleo essencial (2).

AMOSTRAS	T _{zero}	T _{48h}	T _{7d}	T _{14d}	T _{21d}	T _{28d}
1	4,3X10 ⁵	8,2X10 ³	< 10	<10	<10	<10
2	4,2X10 ⁵	3,2X10 ⁵	3,9X10 ⁵	3,4X10 ⁵	3,2X10 ⁵	3,0X10 ⁵
Controle SS	4,6X10 ⁵	4,3X10 ⁵	4,4X10 ⁵	4,2X10 ⁵	4,0X10 ⁵	4,4X10 ⁵

Tzero = contagem imediatamente após a inoculação

T48h = contagem em 48 horas após a inoculação

T7d, T14d, T21d e T28d = contagem em 7, 14, 21 e 28 dias após a inoculação

Controle SS= suspensão de *Aspergillus niger* ATCC 16404 em solução salina mantida a temperatura ambiente (controle da viabilidade da célula).

DISCUSSÃO

Para garantir a qualidade microbiológica dos cosméticos, segundo HARRIS (2005), os formuladores lançam mão do uso de quantidades aumentadas de conservantes, mas tal prática torna o produto mais agressivo ao consumidor. Assim, deve-se considerar o fato de que todos os conservantes são capazes de sensibilizar e causar dermatites alérgicas de contato. Para a avaliação do risco de determinada formulação, fatores como concentração, área de aplicação, tempo de contato e frequência de uso devem ser levados em consideração.

A formulação adequada de um produto cosmético para o consumidor deve ser baseada na qualidade das matérias primas, considerando os conservantes, na qualificação de fornecedores, na seleção do material de acondicionamento, no armazenamento, condições associadas às Boas Práticas de Fabricação.

Conservantes por definição são considerados substâncias intrinsecamente tóxicas e no caso de creme hidratante corporal onde a pele é o órgão de maior exposição há uma preocupação relacionada diretamente com a possibilidade de absorção.

Parabenos são conservantes clássicos empregados em medicamentos e cosméticos desde 1920, apresentam-se em associação amplo espectro de ação, proporcionando uma significativa atividade antimicrobiana. Trabalhos recentes envolvendo atividade estrogênica, teratogenicidade, toxicologia da reprodução vem sendo desenvolvidos com o intuito de avaliar a segurança e segundo CARVALHO (2008), os estudos publicados e disponíveis apresentam informações duvidosas.

Como alternativa aos conservantes sintéticos, elaboramos creme hidratante corporal isento de parabenos e composto de óleo essencial.

O potencial dos óleos essenciais para desenvolvimento de produtos cosméticos parece ser evidente; os resultados descritos apontam para a importância de intensificar os estudos da flora brasileira, de forma interdisciplinar, visando à identificação de espécies promissoras

para produção de óleos voláteis, para a utilização como insumos na obtenção de ativos a serem incluídos em novas formulações.

A concentração utilizada dos óleos essenciais no experimento deste estudo foi de 0,5%(v/v), visto que é uma concentração reduzida para não produzir irritações e dermatites na pele, conforme YUNES (2007), mas constatamos através dos resultados analíticos que a mesma não apresentou eficiência para os microrganismos *Aspergillus niger* (bolor) e *Candida albicans* (levedura), apresentando ação antimicrobiana frente às bactérias *Staphylococcus aureus* (Gram positiva), *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa* (Gram negativas).

Conforme o critério de aceitabilidade do CTFA (2003) a amostra de creme hidratante contendo óleos essenciais não atende a especificação estabelecida. Apesar das bactérias apresentarem redução de seis (6) ciclos logarítmicos no intervalo de tempo igual a 48 horas, a carga fúngica não apresentou nenhum decaimento mantendo valor de 105UFC durante os 28 dias de ensaio analítico.

Conforme ALONSO (2007), o óleo essencial de melaleuca demonstrou atividade *in vitro*, frente às bactérias *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus* na concentração de 0,25 a 2,00%. Já SERPA *et al* (2008) declarou que para o óleo essencial de alecrim o microrganismo *Escherichia coli* apresentou sensibilidade.

Segundo TESKE & TRENTINI (1994), testes realizados com a concentração de 40% de óleo de melaleuca, demonstra uma forte ação bactericida e fungicida contra o *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*. Essa concentração não atende a área de produtos de higiene pessoal como é o caso do creme hidratante corporal.

Segundo YUNES (2007), há muitas interferências que podem dificultar a avaliação dos ensaios, desde a extração do óleo essencial até mesmo a volatilidade do mesmo, o que interfere significativamente nos resultados. A ação antimicrobiana está associada a diferentes substâncias químicas isoladas dos óleos com um amplo espectro de ação.

Há muitas alternativas para a conservação empregando os óleos essenciais, como, por exemplo, elaborar

novas formulações com ativos, das mais diversas funções, de origem natural que potencializem a conservação do cosmético.

Também há associação de outros óleos essenciais que apresentam ação antimicrobiana em concentrações onde não provoquem nenhum tipo de sensibilização a pele.

Outra alternativa seria determinar a Concentração Mínima Inibitória de cada um dos óleos essenciais frente aos microrganismos desafiadores, principalmente no que diz respeito aos fungos, permitindo assim o conhecimento do espectro de ação de cada óleo. Baseando nesses dados, seria interessante desenvolver o creme hidratante corporal contendo associação ou não dos óleos e submeter a novos testes de eficácia do conservante (*Challenge Test*). A partir deste ponto poderíamos iniciar a seleção ou a adequação do sistema conservante empregando os óleos essenciais nas concentrações adequadas.

Não podemos esquecer que a realização de testes clínicos é de suma importância, uma vez que os óleos essenciais são potencialmente irritantes à pele. É necessário ensaios para comprovar e garantir a segurança dos cosméticos e conseqüentemente do consumidor.

Um ponto importante que também deve ser considerado paralelo a formulação é o desenvolvimento de novas embalagens que possibilitem o armazenamento de formulações com óleos essenciais; que não são compatíveis com metais e plásticos, sendo uma alternativa a embalagem de vidro âmbar, a qual impede o processo de oxidação causada pela exposição à luz.

CONCLUSÕES

Para a conservação de um produto cosmético, devemos considerar: a escolha das matérias-primas, a qualificação dos fornecedores, processo de fabricação e envase e o armazenamento.

Boas práticas de fabricação são essenciais para aquisição de um produto de qualidade, conservante não tem a função de mascarar processos inadequados.

O conservante tem a finalidade de prevenir a deterioração do produto até o seu prazo de uso estimado, provocada pela ação de microrganismos, mas a concentração do conservante utilizada na formulação deve ser segura ao consumidor, de modo que, não provoque efeitos tóxicos.

A associação dos óleos essenciais de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*) na concentração de 0,5%(v/v) não apresentaram ação antimicrobiana para *Aspergillus niger* (bolor) e *Candida albicans* (levedura) apresentando ação eficiente para as bactérias *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, avaliadas conforme CFTA.

O desempenho segundo os resultados obtidos da associação dos óleos essenciais de melaleuca (*Melaleuca alternifolia*) e alecrim (*Rosmarinus officinalis*) na concentração de 0,5%(v/v) sobre as bactérias desafiadoras confirma a sua ação bacteriostática.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALONSO, J. R; **Tratado de Fitomedicina, Bases Clínicas y Farmacológicas**. Argentina: ISIS, 1998. p 175, 238, 327, 342, 348, 354, 365, 448, 539, 573, 605, 612, 634 – 635, 658, 690, 718, 725, 767, 828, 852, 884, 888, 911.
- BARATA, Eduardo A. F. A. **Cosmetologia – Princípios Básicos**. 1º ed. São Paulo: Tecnopress, 2003. p 103, 104, 105.
- BEDIN, Valcinir. Tricologia. Rev: **Cosmetics & Toiletries Brasil**. São Paulo, v. 20, p. 38, mai/jun.2008.
- DRAELOS, Zoe Diana [tradução Ana Cristina T. A. Cunha; revisão científica Mônica M. Azulay]. **Cosmecêuticos**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. p.105-8.
- EMILIANO, Luciano. **Mercado de Produtos Profissionais. Negócios da Indústria da Beleza**. Editora Tecnopress: São Paulo n.8 – Ano 3, p. 5, agosto. 2008.
- HARRIS, Maria Inês Nogueira de Camargo. **Pele – Estrutura, Propriedades e Envelhecimento**. 2ª ed.. Senac: São Paulo, 2005
- LEONARDI, Gislaine Ricci. **Cosmetologia Aplicada**. Medfarma, 2004. p 234.
- PINTO, Terezinha de Jesus Andreoli; OHARA, M; KANEKO, T. **Controle Biológico de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, Correlatos e Cosméticos**. São Paulo: Atheneu, 2000. p 89.
- PRUNIERAS, M. **Manual de Cosmetologia Dermatológica**. 2º ed. São Paulo: Andrei Editora, 1994. p 325.
- REBELLO, T. **Guia de Produtos Cosméticos**. 6ºed. São Paulo: SENAC, 2004.
- SERPA, Rosana; CASTELLI, Regina Maria; BOBROWSKI, Vera Lucia; RIBEIRO, Gladis Aver. **Avaliação da Atividade Antimicrobiana do Óleo Essencial de *Rosmarinus officinalis* sobre Patógenos Veiculados por Alimentos**. Disponível em:. acessado em: 12 out 2008.
- YESKE, M.; TRENTINI, A.M; **Compêndios de Fitoterapia**; Curitiba: Herbarium, 1994, p. 10, 173.
- WELEDA – **Harmonia com o Ser Humano e a Natureza**. Cosméticos naturais. Disponível em: <www.natural.com.br/cosmeticos_naturais.htm>. Acesso em: 16 jul. 2008.
- YUNES, Rosendo Augusto; FILHO, Valdir Cechinel (Org.). **Química de produtos naturais, novos fármacos e a moderna farmacognosia**. 1ª ed. Itajaí: UNIVALI, 2007. p. 209-15.

REPOSIÇÃO HIDROELETROLÍTICA A ATLETAS DE ATIVIDADES FÍSICAS DE “ENDURANCE”: UMA REVISÃO

NARAIANA AGAPITO¹
NATALIE MARTINS D'AVILA¹
MARCOS ANTÔNIO SEGATTO SILVA²

1. Curso de Farmácia da Universidade Federal de Santa Catarina, Universidade Federal de Santa Catarina-UFSC, Campus Universitário 88.040-970. Florianópolis, SC, Brasil.
2. Professor Associado do Departamento de Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Santa Catarina,-UFSC.

Autor responsável: N.Agapito.
E-mail: naraagapito@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O atleta profissional é aquele que participa de um time organizado ou pratica esporte individual que requer treino sistemático, competições regulares contra outros e disputa prêmios pela excelência de seu desempenho (MARON & MITCHELL, 1994). O interesse e a participação em competições desportivas aumentaram significativamente nos últimos anos e as provas de ultra-resistência ou de longa duração, denominadas *endurance*, são as que despertam maior fascínio (FERREIRA et al., 2001). A competição de ultra-resistência é definida para eventos que excedem seis horas de duração (ZARYSKI & SMITH, 2005).

Atletas têm suas necessidades de energia e nutrientes baseadas no peso, altura, idade, sexo, taxa metabólica, composição corporal e, principalmente, no tipo, frequência, intensidade e duração do treinamento necessário para seu esporte (CARVALHO, 2003). No entanto, existem situações nas quais as falhas nos esquemas de alimentação e reposição hidroeletrólítica podem prejudicar o desempenho desportivo e colocar em risco a saúde dos praticantes de exercícios físicos. É o caso dos distúrbios hidroeletrólíticos freqüentemente observados em provas de longa duração (CARVALHO, 2003a). Os atletas, particularmente os de resistência, forçam rotineiramente seus corpos a ponto de alterar seus níveis de líquido e eletrólito. Em alguns casos, estas alterações podem comprometer o desempenho e a saúde do atleta, porém a resposta fisiológica do corpo a tais alterações é complexa e ainda não compreendida completamente (HOSEY & GLAZER, 2004).

O objetivo desta revisão é esclarecer como o dese-

quilíbrio hidroeletrólítico pode influenciar no desempenho em atletas de atividades físicas de *endurance*.

Equilíbrio hidroeletrólítico

O esporte de alto rendimento impõe a necessidade de um estudo minucioso sobre a influência do exercício nas respostas fisiológicas. São pequenos detalhes que podem estabelecer a diferença entre um campeão e seus adversários. Neste contexto, tem-se conhecimento de que o exercício de longa duração pode provocar um quadro de desidratação, produzindo ainda alterações no equilíbrio eletrólítico (MARINS et al., 2003).

Sabe-se que a reposição hídrica adequada durante as atividades físicas é importante para reposição de perdas pelo suor. Deste modo, mantém-se o desempenho durante a atividade evitando desidratação e garantido a termorregulação corporal (BARR et al., 1991). Uma elevada produção de suor de forma aguda ou crônica poderá desencadear um desequilíbrio nos eletrólitos, causando um prejuízo na qualidade do treinamento ou do rendimento em competição (MARINS et al., 2003).

Estudos sugerem que a desidratação ocorre devido à necessidade do corpo em manter sua temperatura próxima ao valor considerado o normal, aproximadamente de 37 °C. O mecanismo que faz com que o corpo perca o calor é a evaporação da água na superfície da pele. Isto permite que a temperatura de corpo seja mantida, mas conduz à desidratação e à perda dos eletrólitos. A reposição dos fluidos deve ser proporcional a alguns fatores, tais como a intensidade do exercício, circunstâncias climáticas, ajuste do atleta ao tempo, capacidade física, características psi-

cológicas e físicas individuais do atleta. Relata-se também que o desempenho no exercício é comprometido pela desidratação em 2 % do peso de corpo, e, se a desidratação aumentar a 5 %, pode diminuir a potencialidade do trabalho em aproximadamente 30 % (MONTEIRO, et al., 2003).

A desidratação é comum durante eventos de *endurance*, onde os corredores evitam ingerir fluido devido à dificuldade de beber enquanto correm e pelo desconforto estomacal. Esta reduz o volume sanguíneo, agravando a redução do fluxo sanguíneo intestinal durante o exercício. A desidratação induzida pela perda de suor durante o exercício prolongado diminui a resistência de maneira proporcional à perda dos fluidos. Chegou-se a esta conclusão por haver relação entre a diminuição no volume do sangue e o aumento na osmolaridade do plasma, sendo que os mesmos possuem um papel principal de efeito desfavorável, pois danificam as respostas cardiocirculatórias e termoregulares. Ocorre também em indivíduos que ingerem grande volume de fluidos e que não repõem os sais adequadamente (LIRA & VANCINI, 2005; MELIN, 1997).

O suor é uma solução hipotônica, porém pode ser responsável por alterações eletrolíticas importantes. Quando existe uma grande produção de suor recomenda-se, em geral, o consumo de líquidos que contenham eletrólitos, em particular o sódio, entretanto ainda se discute qual a quantidade e sobre que condições de exercício a reposição deste eletrólito será necessária. Sendo assim, é importante estabelecer o grau de influência do conteúdo de sódio, em bebidas hidratantes, relacionando com o tempo de exercício e o grau de desidratação (MARINS et al., 2003). O sódio está diretamente envolvido na manutenção do potencial de membrana de repouso e na geração do potencial de ação dos nervos e dos músculos. Além disso, é o principal eletrólito que determina o volume do líquido extracelular. Se o estoque de sódio cai, o volume do líquido extracelular, incluindo o plasma, é reduzido. Isso pode causar problemas importantes relacionados à manutenção da pressão arterial média e da temperatura corporal (POWERS & HOWLEY, 2000).

Apesar das tentativas de repor água durante as corridas de maratona, alguns corredores perdem 8% de seu peso corporal. Tendo-se em vista que a perda de água superior a 3% é considerada potencialmente prejudicial, existe uma evidente necessidade de manter o balanço hídrico (POWERS & HOWLEY, 2000). A água pode ser uma boa opção de reidratação para o exercício. Entretanto, para as atividades com mais de uma hora de duração ou de elevada intensidade, apresenta as desvantagens de não conter sódio, carboidratos e de ser insípida, favorecendo a desidratação voluntária e dificultando o processo de equilíbrio hidroeletrólítico (CARVALHOa,2003).

Hiponatremia

A concentração plasmática de sódio considerada normal encontra-se entre 136 e 142 mmol/L. Quando ocorre desequilíbrio hidroeletrólítico resultando na queda anormal, abaixo de 135 mmol/L, desta concentração de sódio tem-se a hiponatremia (MURRAY, et al., 2003). Os casos de hiponatremia são muito freqüentes, principalmente em provas de longa duração com mais de quatro horas. Estes casos relacionados com exercício físico começaram a ser observados nos anos 80, ao multiplicar-se as provas de ultra-resistência (MARINS et al., 2003).

Aproximadamente uma em 10 pessoas que apresentam problemas em um ambiente quente pode ter hiponatremia induzida pelo exercício (SHOPES, 1997). A mesma foi relatada por ocorrer em atletas durante ou após esforços físicos em excesso, especialmente quando praticados no calor, tal como as ultramaratonas, os *triathlon ironman* e na maratona (DAVIS et al.,2001; VRIJENS & REHRER, 1999). Em certos casos, pode representar uma das complicações mais graves durante os exercícios prolongados (SPEEDY et al., 1999).

Existem duas teorias para a hiponatremia induzida por atividade física. A primeira sugere falha na restituição de sódio, o qual é depletado através do suor, causando assim desidratação. A segunda teoria propõe que se desenvolve através de ingestão exagerada de líquidos, gerando sobrecarga de fluidos (TWERENBOLD et al., 2003).

Twerenbold e colaboradores (2003) realizaram uma pesquisa com atletas femininas, devido ao fato de hiponatremia ser mais comum em mulheres, tendo como objetivo a averiguação das necessidades de sódio durante atividade física. As atletas consumiram um litro de líquido por hora, o que representa o máximo geralmente recomendado. Os resultados demonstrando ganho de peso sugeriram que o excesso de fluido é a causa da hiponatremia em 69% desta população em estudo. As razões para a falha na excreção do excesso de fluido são: anormalidades das funções renais, elevados níveis de hormônios antidiuréticos, limitações na absorção intestinal, retenção líquida no trato gastrointestinal, ou a combinação desses fatores. Sugere-se que um litro de fluido por hora durante uma corrida com quatro horas de duração é suficiente para causar retenção hídrica em mulheres durante atividade física prolongada. No caso de excesso de fluidos, a reposição de sódio é imprescindível. Recomenda-se, então, reposição de 680 mg/h para mulheres a fim de minimizar os riscos de hiponatremia.

De 371 atletas (62% de todos os finalistas) pesados após prova de *Ironman Triathlon* na África do Sul, aquele que havia ganhado mais peso (aproximadamente 3,6 kg) durante o percurso foi o único competidor a de-

envolver hiponatremia sintomática. Após recuperação, excretou um excesso de 4,6 litros de urina. Esta pesquisa confirma que a mesma é causada por administração em excesso de fluidos, independente de perdas apreciáveis de NaCl. Conseqüentemente, os atletas devem ser orientados a não ingerir grande volume de líquidos exageradamente (NOAKES et al., 2004). Marins e colaboradores (2003) também sugerem que existe uma relação da hiponatremia com a manutenção ou ganho de peso corporal, devido ao fenômeno da superhidratação. E ainda, é relatado o exemplo de um triatleta de *Ironman* que apresentou ganho de 5% no peso corporal. Sua concentração sérica de sódio era de 116 mmol/L, porém após ficar na Unidade de Cuidado Intensivo, obteve uma recuperação neurológica completa (SPEEDY et al., 2000).

O tratamento recomendado para a hiponatremia exercício-induzido é o cuidado de suporte até que a diurese espontânea retorne as concentrações do eletrólito ao normal (SHOPES, 1997). A reidratação poderá ser conseguida se for ingerido líquido contendo eletrólitos em quantidades adequadas (MAUGHAN et al., 1996). A inclusão de sódio nas bebidas reidratantes promove maior absorção de água e carboidratos pelo intestino durante e após o exercício. Isto se dá porque o transporte de glicose na mucosa do enterócito é acoplado com o transporte de sódio, resultando numa maior absorção de água. Em exercícios que ultrapassam uma hora de duração, recomenda-se beber líquidos contendo de 0,5 a 0,7 g/L de sódio, que corresponde a uma concentração similar ou mesmo inferior àquela do suor de um indivíduo adulto (CARVALHOa, 2003). O problema com concentrações elevadas do sódio é que este pode exercer um efeito negativo no gosto, tendo como resultado um consumo reduzido (MAUGHAN et al., 1996).

O consumo moderado da solução de eletrólitos e carboidratos durante o exercício pode permitir a manutenção da hidratação adequada e da prevenção da hiponatremia (HSIEH, 2004). É importante que o volume do líquido ingerido após o exercício, onde há perdas significativas de suor, seja substancialmente maior do que o volume do suor perdido. No entanto, isto requer um conhecimento da perda de suor, que pode ser obtida através das mudanças na massa do corpo. Pode-se sugerir, conseqüentemente, que as bebidas de reidratação devem ter uma concentração de sódio similar àquela do suor. Entretanto, o índice do sódio no suor se altera extensamente, e nenhuma formulação encontrar-se-á com esta exigência para todos os indivíduos em todas as situações. A concentração de sódio no suor varia individualmente, de acordo com vários fatores, como a idade, o grau de condicionamento e a aclimatização ao calor. Atualmente, o consumo de bebidas nutritivas contendo variadas quantidades de eletrólitos e

outros nutrientes como carboidrato está bastante difundido em alguns eventos desportivos, pois tem o objetivo de aumentar o rendimento atlético (CARVALHOa, 2003; MAUGHAN et al., 1996; ROMBALDI & SAMPEDRO, 2001).

A concentração urinária do sódio ajuda a diagnosticar pacientes com osmolaridade baixa do plasma (GOH, 2003). Estudos demonstram que o volume da urina, produzido em poucas horas após o exercício, é influenciado pela quantidade do sódio consumida, já que a saída da urina foi maior quando a bebida com baixo teor de sódio foi consumida (MAUGHAN et al., 1996).

A queda na osmolaridade plasmática cria um gradiente osmótico entre o sangue e o cérebro que favorece a entrada de água nas células, levando ao edema cerebral. Vários sintomas e sinais podem estar relacionados à hiponatremia, porém eles são inespecíficos e podem ocorrer em inúmeras condições clínicas. Os sintomas mais comuns são letargia, apatia, desorientação, câimbras musculares, anorexia, náuseas, vômito, agitação, consciência alterada, reflexos profundos deprimidos, respiração de *Cheyne Stokes*, hipotermia, reflexos patológicos, paralisia pseudobulbar e convulsões (CARVALHOa, 2003; VEIRA NETO & MOYSÉS NETO, 2003). Sugere-se que a hiponatremia aguda deve ser rapidamente corrigida para evitar o edema cerebral, a apreensão cardiorespiratória e os danos de hipóxia no cérebro (CADNAPAPHORCHAI & SCHRIER, 2000). Os sinais de deficiência prolongada e severa de sódio são as câimbras musculares e redução do apetite. O melhor teste simples para a avaliação do sucesso dos métodos de reposição de sal e água é pesar o atleta diariamente (POWERS & HOWLEY, 2000).

Os fatores de risco incluem o tempo quente, o sexo feminino e possivelmente o uso de medicamentos anti-inflamatórios não-esteroidais. A maioria de atletas com hiponatremia se recupera, mediante a uma observação cuidadosa, através da diurese espontânea. O uso de sal hipertônico deve ser reservado para pacientes com sintomas severos (HSIEH, 2004).

CONCLUSÕES

O desequilíbrio hidroeletrólítico é destacado como um dos principais pontos críticos durante a prática de atividades físicas de *endurance*. Observa-se a dificuldade, por parte das equipes de treinamento e dos esportistas e atletas, em identificar as necessidades ideais de sais minerais durante a prática esportiva. É necessário o monitoramento dos níveis plasmáticos de sais dos praticantes de atividades físicas de longa duração e ultra-resistência através de uma equipe especializada e equipamentos adequados, realizando ensaios bioquímicos e dietas balanceadas.

A ingestão de líquido adequada é o melhor método para evitar a hiponatremia. Para alcançar a quantidade de sódio necessária, o atleta poderá fazer uso de bebidas isotônicas, porém não ainda há dados reais sobre a quantidade e a necessidade do suplemento do sódio para evitar a hiponatremia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARR, S. I.; COSTILL, D. L.; FINK, W. Fluid replacement during prolonged exercise: effects of water, saline, or no fluid. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 23, p.811-17, 1991.
- CADNAPAPHORNCHAI, M. A.; SCHRIER, R. W. Pathogenesis and Management of Hyponatremia. *Am. J. Med.* v. 109, p.688-92, 2000.
- CARVALHO, L. F. S. B. *Estado nutricional relativo a ferro e zinco de atletas profissionais de uma equipe feminina brasileira de voleibol*. 2003. 93p. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Nutrição) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.
- CARVALHO, T. Modificações dietéticas, reposição hídrica, suplementos alimentares e drogas: comprovação de ação ergogênica e potenciais riscos para a saúde. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v. 9, p.1-13, 2003 a.
- DAVIS, D. P. et al. Exercise associated hyponatremia in marathon runners: A two-year experience. *J. Emerg. Med.* v. 21, p.47-57, 2001.
- FERREIRA, A. M. D.; RIBEIRO, B. G. ; SOARES, E. A.. Consumo de carboidratos e lipídios no desempenho em exercícios de ultraresistência. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v. 2, p. 67-74, 2001.
- GOH, K. P. Management of Hyponatremia. *Am. Fam. Physician.* v. 15, n. 69, p.2387-94, 2004.
- HSIEH, M. Recommendations for treatment of hyponatraemia at endurance events. *Sports Med.* v. 34, p.231-8, 2004.
- HOSEY, R. G.; GLAZER, J. L. The ergogenics of fluid and electrolyte balance. *Current Sports Med. Reports.* v. 3, p.219-23, 2004.
- LIRA, C. A. B; VANCINI, R. L. Sintomas gastrointestinais em atletas de endurance. *Centro de Estudos de Fisiologia do Exercício*, Universidade federal de São Paulo. p.1-10, 2005.
- MARINS, J. C. B.; DANTAS, E. H. M.; NAVARO, S. Z. Diferentes tipos de hidratação durante o exercício prolongado e sua influência sobre o sódio plasmático. *Rev. Bras. Ciên. Mov.* v. 11, p.13-22, 2003.
- MARON, B. J.; MITCHELL, J. H. Revised eligibility recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 26, n. 10, p. 223-6, 1994.
- MAUGHAN, R.; LEIPER, J.; SHIRREFFS, S. M. Rehydration and recovery after exercise. *Sports Sci. Exchange.* v. 9, p.1-6, 1996.
- MELIN, B. Sport et hydratation de l'organisme. *Revue française des laboratoires.* v. 298, p. 39-42, 1997.
- MONTEIRO, C. R.; GUERRA, I.; BARROS, T. L. Hydration in soccer: a review. *Rev. Bras. Med. Esporte.* v. 9, p.243-6, 2003.
- MURRAY, B.; EICHNER, E. R.; STOFAN, J. Hiponatremia em atletas. *Sports Sci. Exchange.* v. 16, p.1-6, 2003.
- NOAKES, T. D. et al. The dipsomania of great distance: water intoxication in an Ironman triathlete. *Br. J. Sports Med.* v. 38, p.16, 2004.
- POWERS, S. K.; HOWLEY, E. T. *Fisiologia do exercício*. 1nd ed. Barueri: Editora Manole, 2000.
- ROMBALDI, A. J.; SAMPEDRO, R. M. F. Fatores a considerar na suplementação com soluções esportivas. *Rev. Bras. Ativ. Física e Saúde.* v. 6, p.53-61, 2001.
- SHOPES, E. M. Drowning in the desert: Exercise-induced hyponatremia at the Grand Canyon. *J. Emerg. Nurs.* v. 23, p.586-90, 1997.
- SPEEDY, D. B. et al. Hyponatremia and seizures in an ultradistance triathlete. *Emerg. Med.* v. 18, p.41-4, 2000.
- SPEEDY, D. B.; NOAKES, T. D.; ROGERS, I. R. Hyponatremia in ultradistance triathletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* v. 31, p.809-15, 1999.
- TWERENBOLD, R. et al. Effects of different sodium concentrations in replacement fluids during prolonged exercise in women. *Br. J. Sports Med.* v. 37, p.300-3, 2003.
- VIEIRA NETO, O. M.; MOYSÉS NETO, M. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico. *Medicina, Ribeirão Preto.* v. 36, p.325-37, 2003.
- VRIJENS, D. M. J.; REHRER, N. J. Sodium-free fluid ingestion decreases plasma sodium during exercise in the heat. *J. Appl. Physiol.* v. 86, p.1847-51, 1999.
- ZARYSKI, C; SMITH, D. J. Training Principles and Issues for Ultra-endurance Athletes. *Current Sports Med. Reports.* v. 4, p. 65-170, 2005.

EFEITOS DA BIOACUMULAÇÃO DE FILTROS SOLARES COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA NA SAÚDE DA POPULAÇÃO

BÁRBARA DOS SANTOS SILVA¹
CAROLINE PEDRO ALMEIDA CARVALHO¹
ÉRICA SANTOS VICENTINI¹
EDUARDO ROBERTO COLE^{1,2}

1. Curso de Farmácia, Centro Universitário Vila Velha-UVV), Rua Comissário José Dantas de Melo, 21, 29.012-770, Vila Velha-ES.
2. Docente das disciplinas de Farmacologia e Farmácia Homeopática da UVV.

Autor responsável: E. R. Cole.
E-mail: eduardo.cole@uvv.br.

INTRODUÇÃO

No século XIX, o padrão estético dominante era de valorização da pele clara, por ser um indicador de condição sócio-econômica mais elevada. Grande parcela da população, por estar engajada na agricultura ou em outros tipos de trabalhos braçais, se expunha regularmente ao sol e conseqüentemente apresentava a pele bronzeada. Assim, a manutenção do bronzeado era associada à pobreza. Após a Revolução Industrial, em 1837, mais pessoas de extratos sociais mais desfavorecidos passaram a exercer suas atividades laborais em ambientes internos, protegidos do sol, e a pele mais clara deixou de ser um sinal tão marcante da condição social (SOUZA, 2004).

Até as duas primeiras décadas do século XX, a pele bronzeada ainda associava-se à condição social inferior e os mais ricos esforçavam-se em manter a pele alva. Neste esforço, evitavam a exposição regular ao sol e protegiam-se com chapéus, sombrinhas e vestimentas mais fechadas. A partir dos anos 20, o estereótipo inverteu-se, com adoção, em centros formadores de opinião em moda, tal como a França, do bronzeado como padrão estético desejável (SOUZA, 2004).

A pele bronzeada tornou-se, então, um sinal de riqueza, indicativa de abundância de tempo e de recursos financeiros para dedicar-se ao lazer e freqüentar estâncias de veraneio. Como o bronzeamento já não era mais indesejável, houve maior engajamento em atividades de lazer ao ar livre. Os banhos de sol tornaram-se mais freqüentes e as vestimentas diminuíram, ficando menos volumosas e expondo áreas mais extensas do corpo. Dois grandes impulsionadores desse comportamento foram a difusão do conceito do bronzeado como "chique" em 1929 e a intro-

dução das roupas para banho de mar em duas peças em 1946 (SOUZA, 2004; RIBEIRO, 1999).

No Brasil, a mudança ocorreu na primeira metade dos anos 20, com a disseminação de práticas esportivas e atividades de lazer ao ar livre. Nos anos 30, a pele bronzeada tornou-se um novo padrão de beleza, com o aumento da freqüência de banhos de mar e de piscina e o lançamento dos primeiros bronzeadores. Nesta década, as vestimentas passaram a expor mais partes do corpo, tais como pernas, braços, peito e costas (SOUZA, 2004).

A associação do bronzeamento da pele com a saúde foi em parte desencadeada pelo advento, na Europa, da helioterapia, ainda na primeira década do século XX. Esta prática terapêutica prescrevia banhos de sol diários como medida preventiva ou mesmo curativa de determinadas doenças, tais como a tuberculose e algumas afecções cutâneas (SOUZA, 2004).

Atualmente, o comportamento das pessoas em relação ao bronzeado fundamenta-se em dois outros pontos, além da questão saúde: a pele bronzeada torna a pessoa mais atraente e o bronzeamento prévio previne os efeitos indesejáveis de futuras exposições ao sol (SOUZA, 2004).

A pele, os olhos, os vasos sanguíneos e certas funções endócrino-glandulares respondem às radiações do espectro solar. A formação de vitamina D e alguns biorritmos diários também são estimulados e dependentes do sol. Contudo, a luz solar pode ser nociva e danosa, podendo resultar em morte celular (GARCIA, 2001; STEINER, 2000; CORRÊA, 2002).

É consenso entre os especialistas os cinco maiores efeitos maléficos da exposição solar em uma pessoa saudável:

a. Efeitos agudos: queimaduras e reações fotossensíveis por drogas como as fenotiazidas, tiazidas, sulfonamidas, diuréticos, psolarenos e certos antibióticos;

b. Efeitos originados após repetidas exposições solares: dermatohelioses (eritema, telangiectasias, ceratose solar, rugas e alterações no tecido colágeno e elástico que levam ao envelhecimento prematuro); c. Indução dos não-melanomas (carcinoma basocelular de célula escamosa) e do melanoma; d. Danos vasculares, incluindo cataratas; e. Alterações na resposta imune (CORRÊA, 2002; BRENNER, 1999; NORA, 2004; STEINER, 2000; RIBEIRO, 1999; OSTEWALDER, 2000; RIBEIRO, 2004; PAOLA, 2001; MATHEUS, 2002).

Com a grande divulgação destes e de outros efeitos maléficos da exposição solar excessiva, o protetor solar, antes usado para proteção somente contra queimaduras solares, passou a ser amplamente utilizado, desde a fase infantil até a fase adulta, não só no verão, mas durante o ano todo (RIBEIRO, 1999; CORRÊA, 2002; NORA, 2004; PAOLA, 2001; FOTOPROTEÇÃO, 2005).

O primeiro filtro solar foi comercializado nos Estados Unidos em 1928 (Salicilato de Cinamato de Benzila). Em 1943, chegou o PABA (Ácido para-aminobenzóico). Mas, foi a partir de 1978 que o FDA (Food and Drug Administration) classificou os filtros solares e permitiu a propaganda tal como é hoje (SOUZA, 2004; SALGADO, 2004).

O FDA recomenda o uso de protetores solares em crianças com mais de seis meses de idade, pois abaixo disso a absorção percutânea é maior e o sistema excretório não é totalmente maturo. Além disso, considera de grande importância o uso de protetores solares em crianças, pois muitos dos danos cutâneos que aparecem na idade adulta são resultados acumulativos da exposição solar na infância (RIBEIRO, 2004; SALGADO, 2004; ROMANOWSKI, 2000; GARCIA, 2001; BRENNER, 1999).

Muitos dos ingredientes ativos hoje utilizados para a produção de protetores solares não são se quer aprovados por organismos regulamentadores. Nos Estados Unidos e no Japão, o uso de derivados de cânfora, como o 4-Metilbenzilideno cânfora é proibido, porém este composto é bastante utilizado em protetores no Brasil e em países da Comunidade Européia (ENCICLOPÉDIA, 1995).

Considerando o uso de anticoncepcionais na adolescência e a reposição hormonal em mulheres menopausadas, vê-se que os efeitos estrogênicos apresentados por estes filtros solares, ainda que em pequeno grau, podem contribuir potencializando os efeitos relacionados ao estrogênio.

HORMÔNIOS ESTROGÊNICOS ENDÓGENOS

Os estrogênios são um dos principais hormônios ovarianos, derivados do colesterol por uma série de rea-

ções. Normalmente, são encontrados na espécie humana: 17- β -estradiol, estrona e estriol. (AIRES, 1999).

Os estrogênios são definidos funcionalmente como sendo um grupo de compostos que promovem o desenvolvimento dos caracteres sexuais primários e secundários femininos (VIEIRA, 1995).

As células da teca interna do folículo ovariano em maturação (de De Graaf) são a fonte primária dos estrogênios circulantes. Entretanto, o líquido folicular tem alto teor de estrogênio, proveniente em grande parte das células granulosas. Também são secretados pelo corpo lúteo e pela placenta (GANONG, 1999).

Os principais efeitos dos estrógenos são exercidos sobre os órgãos do aparelho reprodutor, apesar de agir também no hipotálamo, na adeno-hipófise e na glândula mamária. O estrogênio, na mulher, é responsável pelo crescimento e desenvolvimento das trompas de Falópio, do útero, da vagina e do genital externo, que ocorrem caracteristicamente na transição da imaturidade para a maturidade sexual que se segue à puberdade. Promovem a proliferação celular nas camadas mucosas, bem como nas capas musculares destas estruturas (MOUNTCASTLE, 1982).

O excesso de estrogênio e substâncias químicas similares, nas mulheres, produz intensos efeitos estrogênicos no corpo, entre eles:

a. Afeta o balanço de fluidos. O edema devido à retenção de líquidos se torna visível. Isto pode causar elevação da pressão sangüínea, dores de cabeça e enxaqueca; b. Pode aumentar a doença fibrocística da mama e dores causadas por inchaço da mesma; c. Pode causar fadiga e dores nos músculos e articulações, como resultado da produção dos hormônios supressores da tireóide; d. Estimula o apetite; e. Intensifica os sintomas da tensão pré-menstrual (TPM). A insônia também é um efeito comum; f. Aumenta as chances do desenvolvimento de endometriose, câncer de mama e de útero (AINSLEIGH, 2001).

(4)-METILBENZILIDENO CÂNFORA (4-MBC) E OUTROS FILTROS QUÍMICOS E ATIVIDADE ESTROGÊNICA

Os filtros químicos são classificados em absorvedores UVA e UVB, dependendo do tipo de proteção oferecida. As moléculas destes filtros contidos no protetor solar possuem numerosas duplas ligações em sua configuração, sejam no anel benzênico ou na cadeia linear. Este arranjo permite que muitos dos elétrons que se encontram em orbitais de mais baixa energia, absorvam a radiação ultravioleta incidente e sejam excitados para orbitais de mais alta energia; realizando a conversão das radiações de alta energia e pequenos comprimentos de onda, que são al-

tamente danosas, em radiações de baixa energia e altos comprimentos de onda. Os compostos podem, também, sofrer fotofragmentação, fotoisomerização, ou podem transferir energia a outras moléculas, incluindo o oxigênio (BRENNER, 1999; ROMANOWSKI, 2000; SCOTTI, 2003).

Os filtros químicos derivados do benzilideno cânfora são compostos de estrutura bicíclica e excelentes filtros UVB. Permitem a obtenção de Fatores de Proteção Solar (FPS) elevados, com baixas concentrações (SALGADO, 2004).

Em função da constatação da absorção sistêmica dos filtros químicos, por meio de sua quantificação na urina e no plasma, além da diferença nos níveis de testosterona e estradiol, muito se pesquisa sobre a toxicidade aguda dos mesmos (OJOE, 2004; SALGADO, 2004).

Os resultados das pesquisas demonstram que a toxicidade e a absorção sistêmica dos filtros modernos são baixas e a margem de segurança é alta, mas é importante ressaltar que a toxicidade crônica após a aplicação tópica é ainda pouco estudada (OJOE, 2004).

O 4-MBC é um filtro químico UVB, que fez parte de pesquisas realizadas pelo Instituto de Farmacologia e Toxicologia da Universidade de Zurique (Suíça) para avaliação de estrogenicidade intrínseca. Foram testados também outros filtros químicos ultravioleta comumente usados em protetores, brilhos labiais e outros cosméticos. São eles: Benzofenona-3 (Bp-3); Homosalato (HMS); Octil Metoxi Cinamato (OMC); Octil dimetil PABA (OD-PABA); Butil Metoxi-dibenzoil metano (B-MDM), também conhecido como Avobenzona (KAPLAN'S, 2002).

Em testes laboratoriais, estes filtros químicos demonstraram comportar-se como o estrogênio, fazendo células cancerosas crescerem mais rapidamente. Com exceção a um protetor UVA chamado B-MDM. Um dos filtros químicos mais comuns, o 4-MBC, tem em particular um forte efeito estrogênico, exibindo atividade uterotrópica, ou seja, aumento do peso uterino devido ao crescimento e desenvolvimento celular, quando aplicado na pele de ratos imaturos. Em ratos machos o mesmo proporcionou o adiantamento do início da puberdade e alteração no peso dos órgãos reprodutivos (KAPLAN'S, 2002; OJOE, 2004; SCHLUMPF, 2001).

Estes filtros químicos com atividade estrogênica parecem dever esta capacidade à existência das seguintes características moleculares: grupo fenólico com hidroxila desimpedida na posição *para*, tamanho entre 140 e 250 Daltons (Da) e peso molecular dentro da faixa de 200 a 250 (MILLER, 2001). No caso do 4-MBC, muitos estudos têm sido feitos a fim de se descobrir a parte da molécula responsável pela atividade estrogênica. Chegou-se a atribuir esta capacidade ao volumoso grupo cânfora existente

em sua estrutura, mas recentes pesquisas deram como negativa esta afirmação (TINWELL, 2002).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ESTROGÊNICA EM TESTES LABORATORIAIS

Pesquisas laboratoriais avaliaram a possível atividade estrogênica de filtros químicos sob vários aspectos importantes: atividade em células do câncer de mama, atividade uterina, absorção sistêmica.

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE EM CÉLULAS DO CÂNCER DE MAMA

A atividade estrogênica foi analisada *in vitro* na linhagem de células do câncer de mama humano, MCF-7, baseada na proliferação e na expressão dos genes reguladores do estrogênio (SCHLUMPF, 2001).

O 4-MBC exibiu atividade espetacular em células tratadas, induzindo sua proliferação (atividade mitogênica). (SCHLUMPF, 2001; TINWELL, 2002).

O ducto terminal é a unidade morfofuncional da glândula mamária e, provavelmente, a sede das primeiras alterações que podem resultar em câncer. Sua atividade mitótica fisiológica é regulada por vários estímulos, destacando-se entre eles os esteróides (FARIA, 1994).

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE UTEROTRÓPICA

Em um estudo utilizando alimento pulverizado, ratos imaturos ingeriram, durante quatro dias, alimentos pulverizados contendo 4-MBC, OMC e Bp-3. Constatou-se que o peso uterino era dose-dependente e, que no caso do 4-MBC verificou-se um aumento significativo a uma dose de 119mg/Kg/dia. O 4-MBC foi o ativo que expressou maior potência dentre os três compostos analisados; já a Bp-3 foi o ativo com atividade uterotrópica mais fraca (SCHLUMPF, 2001).

O 4-MBC misturado com óleo de oliva e aplicado na pele de ratos em um estudo uterotrópico de fêmeas imaturas (100 e 33mg/Kg de peso, por três dias consecutivos), dobrou a taxa de crescimento uterino bem antes da puberdade. Houve também aumento da peroxidase uterina, uma enzima estrogênio-dependente (KAPLAN'S, 2002).

Em outro estudo de mesma finalidade, a aplicação tópica do 4-MBC em concentrações de 5 a 7,5% em azeite de oliva, duas vezes ao dia durante seis dias, fez com que o peso uterino aumentasse (SCHLUMPF, 2001).

Em novas pesquisas, com a imersão do corpo inteiro dos ratos, a atividade uterotrópica também foi observada (TINWELL, 2002).

A administração de injeções subcutâneas do 4-MBC também fez com que fosse observada a atividade uterotrópica da substância (TINWELL, 2002).

AVALIAÇÃO DA ABSORÇÃO SISTÊMICA

Em estudos para confirmação da absorção sistêmica, verificou-se que os três protetores Bp-3, OMC e 4-MBC eram absorvidos e influenciavam os níveis de hormônios reprodutores endógenos em humanos após aplicação tópica. Na segunda semana de estudo, 32 voluntários saudáveis, 15 homens jovens e 17 mulheres pós-menopausadas, se comprometeram a diariamente fazer a aplicação tópica de 2mg/cm² da formulação básica em creme sem (primeira semana) e com (segunda semana) os três protetores a 10% (p/p) cada. Esta quantidade utilizada nos estudos é a mesma indicada pela COLIPA como sendo necessária à proteção ideal (JANJUA, 2004).

A concentração máxima no plasma foi de 200ng/mL de Bp-3, 20ng/mL de 4-MBC e 10ng/mL de OMC para as mulheres e 300ng/mL de Bp-3, 20ng/mL de 4-MBC, 20ng/mL de OMC para os homens. Todos os três protetores foram detectados na urina. Os hormônios reprodutores FSH e LH mostraram-se invariáveis, fato não observado nos níveis de testosterona, que mostraram redução na segunda semana (JANJUA, 2004).

EFEITOS DA BIOACUMULAÇÃO DOS FILTROS QUÍMICOS COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA

O principal risco associado aos filtros químicos com atividade estrogênica é a capacidade em mimetizar a atividade hormonal de um estrógeno real. Quando no organismo os receptores reconhecem o estrogênio químico como sendo fisiológico, podem aparecer como resultados: a feminização dos tecidos, com riscos de sérios problemas no desenvolvimento sexual e na função sexual adulta; aumento do risco de câncer (OJOE, 2004; AINSLEIGH, 2001).

O uso de protetores químicos pode ser um fator que tem proporcionado um largo aumento do desenvolvimento de câncer nos últimos 30 anos (de mama, útero, próstata, etc.) observado em regiões como o norte da Austrália, onde os protetores solares químicos são fortemente promovidos por grupos médicos e governos locais (AINSLEIGH, 2001).

Os seres humanos podem sofrer bioacúmulos de filtros químicos tanto por absorção tópica quanto pela cadeia alimentar, através da ingestão de peixes contaminados com estes produtos (SCHLUMPF, 2001).

É um fato conhecido pela medicina que o estrogênio estimula o câncer de mama. Acredita-se que uma overdose de estrogênio tanto por pílula como por xenostrogênio seja a causa da doença fibrocística da mama (5 OF 6 CHEMICALS..., 2005).

Considera-se também que o uso de protetores químicos possa ser a causa de mortes de câncer de mama

observadas entre 1981 e 1992, resultado do uso, em larga escala, desses protetores na última década (AINSLEIGH, 2001). No caso de crianças, cujo processo de eliminação é menos desenvolvido se comparado com adultos, o acúmulo de filtros é alarmante (OJOE, 2004).

Recentes estudos também têm mostrado um aumento na taxa de células basais com carcinoma entre mulheres usuárias protetores solares (AINSLEIGH, 2001).

O excesso de exposição ao estrogênio, provavelmente proveniente dos protetores solares, pode ser a causa primária da endometriose, condição que afinge 5,5% das mulheres americanas e maior causa de esterilidade de mulheres nos Estados Unidos (5 OF 6 CHEMICALS, 2005; AINSLEIGH, 2001).

Em homens podem ser observados os seguintes efeitos: diferenças nos níveis de testosterona e estradiol, alterações na próstata, baixa contagem de espermatozoides, confusão de identidade sexual (feminização), desenvolvimento dos seios, tamanho do pênis menor que o normal, maior número de câncer de testículo, ausência de testículo, bloqueio ou redução de características do comportamento masculino no cérebro fetal, perda de libido, testículos recolhidos e anomalias congênitas do trato urinário (hipospadias). Estes efeitos são similares aos de vários produtos químicos retirados do mercado como DDT, Dioxin e PCB's (OJOE, 2004; AINSLEIGH, 2001).

Com altas doses de 4-MBC o peso da tireóide se altera e tecidos específicos alteram os níveis de mRNA para genes reguladores estrogênicos na próstata, útero e regiões do cérebro (SCHLUMPF, 2004).

Em países onde os protetores têm sido extensivamente usados nos últimos 50 anos, também houve profundas mudanças nas atitudes e condutas sexuais. Muitos cientistas têm a opinião de que muitas destas mudanças foram induzidas pela larga exposição a compostos químicos com atividade estrogênica. Estes efeitos incluem confusão sexual, tristeza e dificuldade de relacionamento com os outros, causando grandes efeitos de impacto social (AINSLEIGH, 2001).

Além de exibirem efeitos estrogênicos, os filtros químicos UV Bp-3, 3-Benzilideno cânfora (3-BC), HMS e 4-MBC mostraram ser antagonistas dos receptores de androgênio e de progesterona, potencializando então os efeitos estrogênicos destes filtros (SCHREUS, 2004; RISHENG, 2003).

A exposição ao estrogênio natural ou toxina estrogênica durante o período crucial da gestação, onde os genes normalmente ativam as partes masculinas, entre a sétima e a décima quarta semana de gravidez, pode fazer com que não ocorra troca do sexo feminino para o masculino. Caso a gestante seja exposta a toxinas estrogênicas

esporadicamente, como quando usa protetor solar à base de filtros com efeito estrogênico, não ocorrerá a completa reversão do gênero masculino, mas podem haver sutis mudanças físicas, como a redução do tamanho do pênis, e mudanças comportamentais (confusão sexual) que mais tarde na vida se tornam aparentes (AINSLEIGH, 2001).

Após o uso de protetores químicos, a grávida pode inconscientemente passar alguns poluentes imitadores de hormônios para a criança antes do nascimento, através do cordão umbilical, e posteriormente pelo leite materno (AINSLEIGH, 2001).

O grupo de Schlumpf (2001) encontrou protetores estrogênicos no leite materno a níveis de ng/Kg de gordura. Schlumpf comenta que esta exposição pode aumentar dramaticamente na infância devido à larga quantidade de protetor usada especialmente por crianças. O grupo da pesquisadora tem seguido a prole de ratos expostos ao 4-MBC para ver se eles desenvolvem problemas de saúde.. Esses efeitos são alarmantes, porque as concentrações utilizadas estão entre as usadas nos protetores solares (Schlumpf, 2001).

“Evidências que eles causam danos à saúde ainda são necessárias”, diz Richard Sharpe (2001) da Unidade Biológica Reprodutiva do Conselho Médico de Pesquisa. Mas ele acrescenta, “não são boas as notícias de que estamos nos cobrindo com cremes com atividade hormonal”. A Associação de Perfumaria e Cosméticos (2001 apud KAPLAN’S, 2002) que representa as indústrias que produzem protetores solares na Grã-Bretanha, alega que os níveis encontrados por Schlumpf estão bem abaixo de causar qualquer efeito após uma aplicação. Um estudo da Associação, ainda não publicado, não mostrou nenhum efeito destes produtos químicos em ratos. Mas, acrescenta, “se os níveis aumentarem no ambiente deve-se ficar alerta que algo deverá ser feito em breve”.

ALTERNATIVAS AO USO DE PROTETORES SOLARES QUÍMICOS COM ATIVIDADE ESTROGÊNICA

As formulações de protetores solares modernos estão sujeitas, constantemente, a um conjunto de fatores cada vez mais rigoroso. Este rigor acentuado provém de expectativas de eficácia cada vez maiores por parte dos consumidores, da necessidade de maior segurança de uso, de requisitos legais cada vez mais estreitos, da harmonização de legislações nacionais, de maiores restrições comerciais, de maior estabilidade da formulação, etc. (OS MELHORADORES, 2005; KHRY, 1995).

Novos aspectos de desempenho de ingredientes permitem selecionar benefícios adicionais e ajudar outras matérias-primas a cumprirem suas funções.

SINERGISMO

Nas formulações solares, o componente mais caro e o que pode exibir efeitos orgânicos tóxicos é o filtro solar. Por esse motivo, alguns fabricantes de produtos químicos têm desenvolvido estudos sobre produtos apresentando sinergismo com estes filtros, ou seja, capazes de aumentar o poder protetor dos mesmos. Assim, com uma mesma quantidade de filtro obtém-se um incremento significativo do FPS ou, ainda, pode-se reduzir o percentual de componentes ativos usados na formulação e manter o mesmo FPS (OS MELHORADORES..., 2005). Com o uso de componentes desta natureza, não há necessidade de altas concentrações de filtros químicos para se obter o FPS desejado (KHRY, 1995; JOHNCOCK, 2000).

Os fatores que podem elevar o FPS, sem que se aumente a concentração de filtros são: a escolha do veículo, emoliente, entre outros (KHRY, 1995; JOHNCOCK, 2000).

As outras vantagens que os melhoradores de fatores solares (no sentido amplo do termo) podem trazer a formulação são: redução do custo das formulações, melhoria sensorial do produto e redução de irritabilidade cutânea (OS MELHORADORES, 2005).

RESISTÊNCIA À ÁGUA

Os sistemas A/O oferecem um número de vantagens no campo dos cosméticos para proteção solar. Novos emulsificantes permitem superar aspectos de manufatura e de aplicação considerados negativos. Uma resistência à água melhorada, com efeito positivo sobre o FPS, é uma das maiores vantagens (OS MELHORADORES..., 2005). Os agentes formadores de filme são outra maneira de melhorar a resistência à água (OS MELHORADORES, 2005).

Quando o protetor solar é resistente à água, sua re-aplicação após sudorese excessiva, saída da água do mar, etc., não se torna freqüente (STEINER, 2000), fazendo com que as substâncias tóxicas existentes no produto sejam menos absorvidas, pois o número de aplicações será menor.

USO DE PROTETORES SOLARES COM FPS ATÉ 30

O FDA, recentemente, adotou a posição de que o FPS máximo dos filtros solares não deve exceder a 30, devido aos custos adicionais, e ao risco potencial de desencadear reações adversas, tais como sensibilização cutânea, devido ao aumento da quantidade de substâncias ativas necessárias para aumentar o FPS (GRANDENE, 2002).

A mesma posição é adotada pela American Academy of Dermatology que preconiza o FPS entre 15 e 30. Fatores menores que 15 são considerados inúteis e fatores maiores que 30, desnecessários (STEINER, 2000; ATUALIDADES..., 1998).

Rossi (2000) citado por Grandene (2002), no Congresso Mundial de Dermatologia, em 1997, afirma como medida de proteção e prevenção seria suficiente o uso de produtos diários com FPS entre 15 e 25, sendo que pessoas com pele mais clara utilizariam FPS 25 e as de pele mais escura, FPS 15.

Um protetor solar com FPS 30 bloqueia 96,7% da energia UVB incidente, enquanto que um protetor solar com FPS 40 aumenta este nível apenas para 97,5% necessitando, entretanto, de 25% a mais de princípio ativo para atingir este ganho mínimo (1%). O FDA adverte que o risco deste aumento adicional de princípio ativo é maior que os benefícios proporcionados pelo aumento da proteção UVB (GARCIA, 2001).

“Fator de proteção maior que 30 é indicado para pacientes com extrema sensibilidade ao sol e necessita de muita proteção contra os raios UVB ou já tem uma lesão cancerígena. Para esses casos, qualquer ganho de 0,5% é importante” (RIBEIRO, 1999, p. 38).

FILTROS SOLARES FÍSICOS

O uso de filtros físicos aumentou durante a década de 90, devido a sua relativa segurança e baixa toxicidade (não causam sensibilidade ao usuário e não possuem absorção sistêmica) e, principalmente, por permitir o bloqueio UVA, (SALGADO, 2004) visto que os filtros químicos possuem espectro de absorção estreito, seletivo dos raios UVB (OS MELHORADORES..., 2005; KAPLAN'S, 2002; GARCIA, 2001).

São muito utilizados, quando se deseja um FPS mais elevado, com uma menor quantidade de filtros químicos (GRANDENE, 2002; KHRV, 1995).

As duas partículas mais usadas e aprovadas tanto nos Estados Unidos quanto no Japão e na Europa são o dióxido de titânio (TiO_2) e o óxido de zinco (ZnO) (OS MELHORADORES..., 2005).

São substâncias que não absorvem a radiação UV, mas são capazes de refleti-la e espalhá-la, evitando, assim, que atinjam a pele, pois se depositam sobre ela formando um filme protetor (ROMANOWSKI, 2000; PAOLA, 2001; SCOTTI, 2003).

Uma inovação recente na tecnologia de bloqueadores solares são as versões micronizadas destas moléculas, com aproximadamente $0,20\mu m$, dimensão tal que possui mínima interferência com a radiação visível e máxima reflexão da porção ultravioleta. Essas versões micronizadas melhoram as características organolépticas e representam grande melhoria estética do produto, pois o filme formado sobre a pele se torna invisível conferindo, desta forma, melhor avaliação sensorial à formulação (PAOLA, 2001; SALGADO, 2004; ROMANOWSKI, 2000; FILHO, 2000; CORRÊA, 2002).

Os filtros físicos também são a opção mais indicada para bebês acima de seis meses e crianças (BRENNER, 1999; FOTOPROTEÇÃO Parte 2, 2005).

FORMAS DE EVITAR A ABSORÇÃO SISTÊMICA DOS FILTROS QUÍMICOS

Outra forma de evitar a absorção percutânea dos filtros químicos é o microencapsulamento, que além de evitar o desenvolvimento de sérias conseqüências, um processo possibilita uma distribuição uniforme do protetor solar de forma uniforme na pele, garantindo proteção homogênea e aumento do FPS. Com os filtros na forma microencapsulada, a possibilidade da presença destes filtros no organismo pode ser considerada nula (OJOE, 2004).

CONCLUSÕES

Com a descoberta de diversos malefícios ocasionados pela exposição excessiva ao sol, viu-se a necessidade de se descobrir formas para amenizar os problemas gerados pelas radiações ultravioleta, intensificados pela destruição de parte da camada de ozônio, responsável por bloquear as radiações (UVC) danosas à saúde humana.

Um dos artificios utilizados para amenizar alguns danos provocados pelas radiações UVA, UVB e UVC, é o uso diário de protetores solares e de produtos que possuam em sua formulação estes tipos de compostos. Porém, estudos têm mostrado que algumas substâncias químicas utilizadas em formulações com a finalidade de evitar danos causados pelo sol à saúde humana têm sido geradoras de outros problemas tão graves quanto os causados pelo sol. Uma dessas substâncias é o 4-metilbenzilideno cânfora, um composto químico com atividade estrogênica passível de bioacumulação, que pode resultar em uma série de complicações tanto para o sexo feminino quanto para o masculino, como: câncer de mama, útero e de próstata, endometriose, confusão sexual, tristeza, etc.

É necessário que mais estudos sejam realizados a fim de se constatar e de se confirmar estes e outros efeitos ocasionados pelo uso crônico do 4-metilbenzilideno cânfora e outros filtros químicos com a mesma característica estrogênica.

Deve-se lembrar que não é necessário banir o uso de protetores, visto que existem meios de diminuir a composição de filtros químicos nestes produtos ou mesmo substituí-los, permitindo sua utilização. Há ainda, processos pelos quais as substâncias são submetidas a fim de evitar sua absorção sistêmica.

A proteção solar faz-se muito importante, mas é preciso que se assegure a inocuidade dos filtros químicos que fazem parte da composição de protetores solares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 2nd CONPENHAGEN WORKSHOP ON ENDOCRINE DISRUPTORS, 2002, Copenhagen. **Hormonal Activity in Cosmetics**: UV filters. Copenhagen: Swiss National Science Foundation, 2002.
- AINSLEY, G. H. **The Chemical Sunscreen Health Disaster**, 2001. Disponível em: <<http://skinbiology.com/toxicsunscreens.html>>. Acesso em fev. 2005.
- AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a classificação de produtos cosméticos. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 05 de jan. de 1977, Disponível em : <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 08 mar. 2005.
- BRENNER, E; ANDRADE, L. CALVACANTI, P; DEBELLIAN, F. Filtros solares. **Revista Racine**, São Paulo, n. 53, p. 17-22, nov./dez. 1999.
- CHARLETTI, E. **Cosmética para Farmacêuticos**. Espanha: Acribia, 1996.
- CORRÊA, M; RANGEL, V. L. B. I. Fotoproteção. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 06, v. 14, p. 88-95, nov./dez. 2002.
- ENCICLOPÉDIA de Absorvedores UV para Produtos com Filtro Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 07, v. 07, p. 47-54, jul./ago. 1995.
- FARIA, S. L; LEME, L. H. S; FILHO, J. A. O. **Câncer da Mama**: Diagnóstico e Tratamento. Rio de Janeiro: Medsi.
- FILHO, P. A. R. Proteção Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 20-22, jul./ago. 2000.
- GANONG, W. F. **Fisiologia Médica**. 17. ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 1999.
- GARCIA, C. R. O Farmacêutico e a Proteção Solar. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, n. 29, p. 86, nov./dez. 2001.
- GRAÇA, F. C. A. **Fotoproteção**: Parte I. Disponível em: <<http://www.farmacia.med.br/temasdesaude/fotoprotecao1.htm>>. Acesso em: 09 mai. 2005.
- GRAÇA, F. C. A. **Fotoproteção**: Parte II. Disponível em: <<http://www.farmacia.med.br/temasdesaude/fotoprotecao2.htm>>. Acesso em: 09 mai. 2005.
- GRANDENE, E. M. M; SILVA, A. M, C; FERRARI, M. Avaliação do Uso de Produtos Contendo Filtros Solares pelos Alunos do Primeiro Ano dos Cursos da Área de Saúde da Universidade de Cuiabá-MT. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, n. 31, v. 15, p. 78-81, abr./mai. 2002.
- JANJUA, N; MOGENSEN, B; ANDERSON, A; PETERSEN, J. Systemic Absorption of the Sunscreens Benzophenone-3, Octyl-Methoxycinnamate, and 3-(4-Methyl-Benzilidene) Camphor After Whole-Body Topical Application and Reproductive Hormone Levels in Humans. **The Society for Investigative Dermatology**, Denmark, v. 123, p. 57-61, jul. 2004.
- JOHNCOCK, W. Interação de Formulações com Filtro Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 40-50, jul./ago. 2000.
- KAPLAN'S, M. **Safety Concerns with Sunscreen**. 11, Ago. 2002. Disponível em: <<http://www.anapsid.org/aboutmk/xenoest/estrogen4.htm>>. Acesso em: 05 fev. 2005.
- KAPLAN'S, M. **Sun block**: Gander-bending Chemicals that Mimic Oestrogen are Common in Sunscreens. 11. Ago. 2002. <<http://www.anapsid.org/aboutmk/xenoest/estrogen3.html>>. Acesso em: 05. fev. 2005.
- KHRY, E; NAKAZAWA, T; SILVA A. M. Q. R. Fotoprotetores de Alta Eficiência. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 07, v. 07, p. 41-46, jul./ago. 1995.
- MATHEUS, L. G. M; KUREBAYASHI, A. K. **Fotoproteção**: A Radiação Ultravioleta e sua Influência na Pele e nos Cabelos. 1. ed. São Paulo: Tecnopress, 2002.
- MILLER, D; WHEALS, B. B; BERESFORD, N; SUMPTER, J. P. Estrogenic Activity of Phenolic Additives Determined by an *in vitro* Yeast Bioassay. **Environmental Health Perspectives**, United Kingdom, n. 06, v. 109, p. 133-138, fev. 2001.
- MOUNTCASTLE, V. B. **Fisiologia Médica**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
- NORA, A. B; PANAROTTO, D; LOVATTO, L. Frequência de Aconselhamento para Prevenção do Câncer da Pele entre as Diversas Especialidades Médicas em Caxias do Sul. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio Grande do Sul, n. 01, v. 79, p. 45-41, jan./fev. 2004.
- OJOE, E; LUNA, F. P; CASSINO, S; CASSINO, F. MIRABELLI, F. Inovação em Fotoproteção. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, São Paulo, n. 06, v. 06, p. 317-320, nov./dez. 2004.
- Os MELHORADORES de Filtro Solares. **Cosmeticnow**. Disponível em: <http://www.cosmeticnow.com.br/mt_sol-melhoradores-filtros.htm>. Acesso em: 16 jan. 2005.
- OSTERWALDER, U; LUTHER, H; HERZOG, B. Novo protetor UVA. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, jul./ago. 2000.
- PAOLA, M. V. R. V. Princípios de Formulação de Protetores Solares. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 05, v. 13, p. 74-82, set./out. 2001.
- RIBEIRO, C. Sol e Câncer de Pele. **Revista Racine**, São Paulo, n. 51, p. 37-38, jul./ago. 1999.
- RIBEIRO, R. P; SANTOS V. M; MEDEIROS, E. C; SILVA, V. A; VOLPATO, N. M; GARCIA. S. Avaliação do Fator de Proteção (FPS) *in vitro* de Produtos Comerciais e em fase de Desenvolvimento. **Pharmácia Brasileira**, Brasília, n. 07, v. 16, n. 43, p. 83-86, jul./ago. 2004.

- RISHENG, M; COTTON, B; LICHTENSTEIGER, W; SCHLUMPF, M. UV Filters with Antagonistic Action at Androgen Receptors in the MDA-kb2 cell Transcriptional: Activation Assay. **Toxicological Sciences**, Switzerland, Zurich, v. 74, p. 43-50, mai. 2003.
- ROMANOWSKI, P; SCHULLER, R. Introdução aos Fotoprotetores. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 60-67, jul./ago. 2000.
- SALGADO, C; GALANTE, M. C; LEONARDI, G. R. Filtros Solares: Mecanismo de Ação e Metodologias em Preparações Magistrais. **International Journal of Pharmaceutical Compounding**, São Paulo, n. 04, v. 06, p. 224-236, jul./ago. 2004.
- SCHLUMPF, M. **5 of 6 Chemicals Used to block UV in Sunscreen are Estrogenic**. Disponível em: <http://www.ipetrans.hpg.ig.com.br/filtros_solares.htm>. Acesso em: 05 fev. 2005.
- SCHLUMPF, M; BERGER, L; COTTON, B; CONSCIENCE-EGLUI, M; DURRER, S. FLEISCHMANN, I; HALLER, V; MAERKEL, K; LICHTENSTEIGER, W. Estrogen Active UV Screens. **SFÖW-Journal**, Switzerland, v. 127, p. 10-25, 2001.
- SCHLUMPF, M; COTTON, B; CONSCIENCE, M; HALLER, V; STEIMANN, B; LICHTENSTEIGER, W. *In vitro* and *In vivo* Estrogenicity of UV Screens. **Environmental Health Perspectives**, Switzerland, Zurich, n. 03, v. 109, p. 239-244, mar. 2001.
- SCHLUMPF, M; SCHIMD, P; DURRER, S; CONSCIENCE, M; MAERKEL, K; HENSELER, M. Endocrine Activity and Developmental Toxicity of Cosmetic UV Filters: an update. **Environmental Health Perspectives**, Switzerland, n. 08, p. 250, ago. 2004.
- SCHLUMPF, M; SUTER-EINCHENBER, R; CONSCIENCE-EGLI, M; HALLER, V; COTTON, B; DURRER, S; STEINMANN, B; MÜLLER, M; LICHTENSTEIGER, W. **Persistent Cosmetics in the Ecosphere: Developmental and Reproductive Toxicity of Musk Xylene and UV Sunscreens**. Disponível em: <<http://www.eaulag.ch/courses/eedc/abstracts.html>>. Acesso em: 05. fev. 2005.
- SCHREUS, R; SONNED, E; JANSEN, J; SCINEN, W; BURG, B. Interaction of Polycyclic Musks and UV Filters With the Estrogen Receptor (ER) Androgen Receptor (AR), and Progesterone Receptor (PR) in Reporter Gene Bioassays. **Toxicological Sciences**. The Netherlands, Amsterdam, n.02, v. 83, nov. 2004.
- SCOTTI, L; VELASCO, M. V. R. **Envelhecimento Cutâneo à Luz da Cosmetologia: Estudo das Alterações da Pele no Decorrer do Tempo e da Eficácia das Substâncias ativas Empregadas na Prevenção**. São Paulo: Tecnopress, 2003.
- SOUZA, S. R. P; FISCHER, F. M; SUOZA, J. M. P. Bronzeamento e Risco de Melanomas Cutâneos: Revisão de Literatura. **Revista Saúde Pública**, São Paulo, n. 04, v. 38, p. 588-598, ago. 2004.
- SOUZA, V. M. **Ativos Dermatológicos: Guia de Ativos Dermatológicos Utilizados na Farmácia de Manipulação para Médicos e Farmacêuticos**. São Paulo: Tecnopress, 2004.
- STEINER, D. O que há de Novo na Proteção Solar. **Cosmetics & Toiletries**, São Paulo, n. 04, v. 12, p. 22, jul./ago. 2000.
- TINWELL, H; LEFEVRE, P. A; MOFFAT, G. J; BURNS, A; ODUM, J; SPURWAY, T. D; ORPHANIDES, G; ASHBY, J. Confirmation of Uterotrophic Activity of 3-(4-Methylbenzylidene) Camphor in the Immature Rat. **Environmental Health Perspectives**, United Kingdom, Cheshire, n. 05, v. 110, p. 533-536, mai. 2002.
- VIEIRA, E. C. et al. **Química Fisiológica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1995.

ASPECTOS DA AUTOMEDICAÇÃO NA SOCIEDADE BRASILEIRA: FATORES SOCIAIS E POLÍTICOS

WEVERSON ALVES FERREIRA ¹
JULIANA HENRIQUES MACHADO DA SILVA ²
LUÍS ROBERTO PASCHOAL ³

1. Farmacêutico industrial e bioquímico, mestre em Ciências da Saúde, doutorando em Química Bioinorgânica, Universidade Federal de Minas Gerais-UFMG, Av. Antônio Carlos, 6627, 31270-901, Belo Horizonte, MG.
2. Farmacêutica-bioquímica, especialista em Farmacologia Clínica, mestranda em Educação, Universidade do Estado de Minas Gerais-UEMG, Avenida Paraná 3001, 35501-170, *Divinópolis*, MG.
3. Doutor em Química Inorgânica, docente do curso de Farmácia do Centro Universitário Central Paulista-Unicep, Rua Pedro Bianchi 111, 13570-300, São Carlos, SP.

Autor responsável: W.A. Ferreira.
E-mail: weversonferreira@yahoo.com.

INTRODUÇÃO

Desde a antigüidade, o homem busca na natureza maneiras de amenizar seus sofrimentos e solucionar problemas relacionados à saúde. Com o passar dos anos, percebeu que as ervas poderiam ser preparadas para tratar e aliviar várias patologias, nasciam assim os primeiros medicamentos. Atualmente, vários fármacos encontram-se presentes na maioria das residências e, freqüentemente, nossa sociedade associa seu uso somente a benefícios, desconhecendo muitas vezes os perigos que podem acarretar. Além do risco de intoxicação por ingestão acidental, descuidos na utilização da farmácia domiciliar podem afetar a eficiência e a segurança dos medicamentos de diversas maneiras (SHENKEL, 1998). Atitudes simples podem ser adotadas para se evitar tais riscos, assim, algumas normas gerais devem ser observadas e devidamente informadas a população.

Um destes riscos é a automedicação, um fenômeno bastante discutido na cultura médico-farmacêutica e especialmente preocupante no Brasil. A automedicação é entendida como o ato de consumir medicamentos sem orientação médica, seguindo a impulsos ou influências diversas. Quando indicados por pessoas não habilitadas a prescrever, os medicamentos tornam-se um risco à saúde da população, podendo gerar muitos males e até mesmo levar ao óbito. Porém, com a classificação de alguns fármacos como "over-the-counter" (OTC), anódinos ou de venda livre, as pessoas têm a possibilidade de assumir maior responsabilidade em relação à própria saúde, pois, podem adquirir medicamentos que somente eram comercializados mediante prescrição médica (BLENKINSOPP & BRADLEY, 1996). É importante a população estar ciente que estes medicamentos aumentam o risco das interações medicamentosas e podem mascarar sintomas de várias patologias (PAULO & ZANINE, 1988).

A indústria farmacêutica tem grandes objetivos comerciais que acabam interferindo neste cenário. O estímulo à empurroterapia e a veiculação de propagandas irregulares são apenas alguns dos mecanismos já comprovados (SHENKEL, 1998).

No Brasil, a automedicação tem um significado abrangente, no qual se inserem as diversas formas pelas quais os pacientes decidem, por si mesmo, quais medicamentos, quando e como devem tomar, não havendo documentação precisa sobre o consumo de anódinos. Apesar de ser aceita e adotada na maioria das civilizações, existem fatores individuais, sócio-econômicos e políticos que estimulam esta prática (PAULO & ZANINE, 1988). A análise crítica deste conjunto de fatores é imprescindível para compreendermos melhor alguns aspectos negativos e positivos da automedicação e, desta maneira, torná-la aceitável e segura.

ASPECTOS GERAIS DA AUTOMEDICAÇÃO, NO BRASIL

No Brasil, de acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas, cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação. Porém, a má qualidade da dispensação dos medicamentos e a carência de informações da população em geral justificam a preocupação do país em relação a esta prática (IVANNISSEVICH, 1994).

Das 5.332 especialidades farmacêuticas procuradas em nosso país, 79% não estão incluídas na Lista de Medicamentos Essenciais da OMS e 72,2% não fazem parte da Relação Nacional de Medicamentos. Esses dados confirmam a excessiva crença da sociedade atual no poder dos medicamentos. Ele foi incorporado à dinâmica do consumismo e, portanto, submetido aos mesmos interesses e competições do mercado, afastando-se assim, de sua finalidade precípua na prevenção, diagnóstico e tratamento das enfermidades (ARRAIS, 1997).

O uso indiscriminado de antibióticos é outro grande problema, pois, pode gerar a resistência dos microorganismos frente a estas drogas. Em muitos países, os sistemas políticos são tão corruptos, a comunidade empresarial tão venal e os médicos tão desiludidos que parece não haver esperanças. No Brasil, por exemplo, existem 117 diferentes marcas de ampicilina ou amoxicilina. Mudanças só irão ocorrer quando o país reforçar sua política nacional de medicamentos e impuser regras para sua correta utilização (KUNIN, 2008).

Os medicamentos são os principais agentes tóxicos no Brasil, sendo responsáveis por 28% dos casos de intoxicação humana registrados anualmente pelo SINITOX/CICT/FIOCRUZ (INSTITUTO FIOCRUZ, 2008). Um outro estudo mostrou que 35% das crianças com menos de cinco anos já foram intoxicadas por medicamentos, tais como, o ácido acetil salicílico e anti-inflamatórios não esteroidais. Já nos adultos, é frequente a tentativa de suicídio com psicotrópicos e medicamentos da linha OTC. Estas intoxicações representam o maior percentual de notificações de agravo à saúde (40-70%) nos grandes centros urbanos e resulta em muitas mortes e complicações clínicas graves (PORTAL DA FARMÁCIA, 2008).

A automedicação é o principal fator que contribui para estes riscos. Ela também pode mascarar diagnósticos na fase inicial de várias doenças. Exemplo marcante é no diagnóstico da apendicite aguda. O doente inicia com um quadro frusto e se automedica com antibióticos. Como consequência, a apendicite que se resolveria com uma simples apendicectomia, pode evoluir para um quadro de peritonite grave, com consequências às vezes funestas. Entretanto, atualmente existem várias circunstâncias e fatores que levam as pessoas a se automedicarem (REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2008).

A AUTOMEDICAÇÃO, EM ALGUNS MUNICÍPIOS

Um estudo sobre a automedicação em Bambuí (MG) mostrou que 54% de seus habitantes consomem apenas medicamentos prescritos por médicos e 29% utilizam medicamentos não prescritos. Os medicamentos não-prescritos mais utilizados foram os analgésicos e os antipiréticos (47%) (LOYOLA FILHO, 2002).

Em Santa Maria (RS), uma pesquisa mostrou que 76% dos usuários de medicamentos se automedicam. Destas, 49% se automedicaram por conta própria e 51% por indicação de outra pessoa não capacitada. Cefaléia foi a principal queixa motivadora da automedicação (28,8%), seguida por sintomas respiratórios (14,7%) e digestivos (9,6%) (VILARINO, 1998).

Foi verificado que 83% dos pacientes otorrinolaringológicos atendidos pelo Instituto Penido Burnier, em Campinas (SP), já usaram medicamentos sem receita médica. As medicações mais utilizadas foram: analgésicos e antitérmicos (90%), antigripais (78%), anti-inflamatórios (69%) e antibióticos (11%) (SERVIDONI *et al*, 2006).

Uma pesquisa que avaliou a farmácia caseira em Divinópolis (MG) mostrou que os medicamentos estão presentes em 96,6% das residências e que os adultos conhecem os riscos de armazenar medicamentos em locais de fácil acesso para crianças. Este trabalho também revelou que apenas 30% dos entrevistados retiram da farmácia domiciliar os medicamentos utilizados após o término de um tratamento, prevenindo assim, a possibilidade de uma posterior automedicação (FERREIRA *et al*, 2005).

Um estudo comparativo sobre a automedicação entre estudantes do segundo ano dos cursos de Enfermagem e de Medicina e moradores do bairro Vila Nova, em Londrina (PR), sugere que esta prática é comum entre essas duas populações. O maior acesso à informação por parte dos estudantes não resultou em diferenças em relação ao uso de medicamentos (IVAMA *et al*, 2008).

Um estudo que avaliou o perfil da automedicação nas diferentes classes sociais na cidade de Anápolis (Goiás) revelou que 96,7% dos entrevistados consomem medicamentos e destes, 83% se automedicam. A taxa de automedicação entre pessoas que têm renda alta (66,7%) foi bem inferior que a observada entre pessoas que têm baixa renda (91,7%) (NASCIMENTO *et al*, 2005).

LEGISLAÇÃO E FATORES POLÍTICOS

Em 1973 a legislação farmacêutica brasileira já dispunha da lei nº 5.991 para regulamentar o controle sanitário do comércio de drogas e medicamentos. Segundo esta lei, os estabelecimentos hoteleiros e similares poderiam dispor de medicamentos anódinos, para atendimento exclusivo a seus usuários (BRASIL, 2008).

Segundo a ANVISA (2008), dispondo de um Guia Terapêutico do Lar, as pessoas podem usar os medicamentos anódinos para tratar algumas enfermidades. Esses medicamentos são regulamentados por uma instância sanitária federal, que verifica sua segurança e eficácia. A RDC nº 138/03 apresenta uma lista, Grupo de Indicações Terapêuticas Especificadas, com o nome desses medicamentos.

A exemplo do que ocorre na maioria dos países desenvolvidos, seria importante o Brasil adotar a Embalagem Especial de Proteção à Criança (EEPC) em medicamentos e produtos químicos de uso doméstico que apresentem potencial risco à saúde. O projeto de Lei nº 4841-A/94, em tramitação no Congresso Nacional, visa a adoção da EEPC em nosso país (INSTITUTO FIOCRUZ, 2008).

Os medicamentos de venda livre podem ser anunciados desde que se cumpram as regras estabelecidas pela legislação específica. Por outro lado, o comércio de medicamentos pela internet é muito preocupante. A Junta Internacional de Fiscalização de Entorpecentes (JIFE) colocou em questão a qualidade e a autenticidade dos produtos farmacêuticos vendidos na rede. A solução para este problema depende de uma articulação global, pois, os sites que integram esse esquema comercial estão em sua maioria fora do Brasil.

Em março de 2007, o Plenário do Conselho Nacional de Saúde tornou público seu posicionamento favorável à proibição da publicidade de medicamentos de venda livre nos órgãos de comunicação social em todo o território nacional e favorável à restrição da propaganda dirigida aos profissionais de saúde. Também recomendou ao Congresso Nacional a alteração do artigo 7o., § 1º da Lei 9.294/96 a fim de proibir a publicidade dos medicamentos de venda livre nos órgãos de comunicação social em todo o território nacional.

Um estudo realizado na USP verificou que 11,2% das peças publicitárias relacionadas aos medicamentos de venda livre têm alguma frase que estimula seu uso indiscriminado e todas apresentaram algum outro tipo de problema. A responsabilidade de fiscalizar estas propagandas é da ANVISA, que geralmente só atua depois que a publicidade foi veiculada. Nesse período, o marketing já cumpriu seu papel e a propaganda entrou nos lares, sem informar os efeitos colaterais e as contra-indicações. O valor da multa é irrisório, em 2006 o setor farmacêutico investiu R\$ 978 milhões em publicidade e o valor das multas não ultrapassaram R\$ 6 milhões.

Para alertar a população sobre os riscos da automedicação, a Política de Medicamentos do Ministério da Saúde procura conscientizar os brasileiros sobre a utilização racional desses produtos. Até o fim do ano, a ANVISA pretende lançar uma série de filmes tratando do assunto (BRASIL, 2008).

ACEITANDO A AUTOMEDICAÇÃO COMO ALIADA DA SAÚDE

A automedicação é um processo extremamente difícil de controlar, talvez pela própria condição humana de testar e arriscar decisões. Há, contudo, meios para minimizá-la e torná-la mais racional e segura. Programas de orientação para profissionais de saúde, farmacêuticos, balconistas e população em geral, além do estímulo a fiscalização apropriada, são fundamentais nessa situação. Tem-se também debatido se a automedicação pode ajudar a reduzir a demanda de alguns serviços públicos de saúde. Em nosso país, a extensão desta prática não é conhecida com precisão. Uma pesquisa do IBGE (1998) relatou que entre as pessoas que procuraram atendimento de saúde, apenas 14% adquiriram medicamentos sem receita médica, percentual que parece muito subestimado, talvez em função da pesquisa não ter sido planejada com a finalidade de avaliá-la. Este assunto deveria ter relevância nacional e ser melhor discutido pelos órgãos responsáveis (REVISTA DA ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA, 2008).

Em países desenvolvidos, o número de medicamentos de venda livre tem crescido bastante e estes estão cada vez mais disponíveis em estabelecimentos não farmacêuticos. Entretanto, nesses países, os rígidos controles das agências reguladoras e o envolvimento dos farmacêuticos

com a orientação dos usuários de medicamentos, tornam menos problemática a prática da automedicação (BONATI & TOGNONI, 1994).

Segundo a Associação Nacional de Farmácias de Portugal, mais de um quarto da população deste país se automedica. Em determinados casos, não se pode negar suas vantagens, é mais rápida e barata, porém, deve ser segura e eficiente (MULHER PORTUGUESA, 2008). De acordo, o Dr. José Antônio Aranda da Silva, Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos de Portugal, ainda completa que a automedicação é uma realidade inquestionável, quem exige a possibilidade de se automedicar é a sociedade no seu todo, e, portanto, esta tendência não deve ser oprimida (PRISFAR PORTUGAL, 2008).

Em uma conferência que discutiu a automedicação na Austrália, o senador Grant Tambling disse que o consumo de OTC neste país está aumentando e as pessoas têm buscado maneiras de assumir cuidados com a própria saúde. Ele afirmou que a automedicação é um elemento importante nesse contexto e que o reconhecimento desta prática, na conservação da saúde, é crescente entre médicos, farmacêuticos, outros profissionais da saúde e governo (MINISTÉRIO DA SAÚDE DA AUSTRÁLIA, 2008).

Para a Indústria Mundial da Automedicação Responsável, esta prática ajuda a população a combater alguns problemas de saúde através do uso de medicamentos seguros que dispensam supervisão médica. Essa idéia é apoiada pelo fato de muitas pessoas utilizarem com segurança medicamentos não prescritos, sendo assim, mais ativas nos cuidados da saúde. Portanto, definir os critérios sob os quais um produto deve receber o status de “prescrito” ou “não-prescrito” é crucial para garantir o uso seguro dos medicamentos (WISM, 2008).

A Associação Brasileira da Indústria da Automedicação Responsável (ABIAR) representa várias empresas que comercializam medicamentos anódinos no Brasil, um mercado que atinge uma quantia de R\$ 4 bilhões por ano, 30% do mercado farmacêutico. Segundo a ABIAR (2008), quando praticada de uma forma consciente e responsável, a automedicação contribui para uma economia substancial de tempo e dinheiro, além de aliviar o sistema público de saúde. Entretanto, o uso do medicamento deve ser correto e seguro, e o consumidor amparado por um sistema de informação.

Considerando a automedicação como uma necessidade, inclusive de função complementar aos sistemas de saúde, a Organização Mundial da Saúde elaborou um guia, “Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for Use in Self-Medication” que apresenta diretrizes para determinar quando um medicamento pode ser classificado como OTC. Notando que a automedicação desempenha um papel importante no sistema de saúde, o livreto dá ênfase às propriedades do produto e traz informações aos consumidores. Tais medicamentos devem ser confiáveis, seguros e fáceis de usar (WHO, 1986).

Visto que é inviável consultar um médico toda vez que nos sentimos mal, a educação em saúde e a automedicação podem ser uma alternativa e, assim, nos beneficiar. No entanto, antes de usarmos um medicamento é necessário fazermos um autodiagnóstico correto e eficaz. A Associação Médica Americana publica um guia médico familiar que inclui uma seção de quadros e sintomas. Ele ajuda a realizar o diagnóstico através de uma série de perguntas que podem ser respondidas com “sim” ou “não”. Algo similar em português é a Enciclopédia Médica da Família, da Companhia Melhoramentos (TEM CURA, 2008).

DISCUSSÃO

A automedicação com medicamentos anódinos é um hábito comum na sociedade brasileira moderna e pode estar associada tanto a problemas quanto a soluções no que diz respeito aos cuidados com a saúde da população. Esta prática não é exclusiva dos países subdesenvolvidos ou em desenvolvimento, muitos países de primeiro mundo também são adeptos da automedicação, porém, a organização dos seus sistemas de saúde impede que ela acarrete mais prejuízos do que benefícios às pessoas que a utilizam.

No Brasil, o grande número de medicamentos desnecessários que é ofertado à população contribui bastante para que existam diversos problemas associados à automedicação. Não é por acaso que as intoxicações por medicamentos são as maiores causas de agravo à saúde observadas nos grandes centros urbanos. Mesmo entre populações consideradas esclarecidas e/ou de alta renda, o uso abusivo de fármacos é bastante comum. Isto reflete uma forte postura cultural, pouco influenciada pelo nível de escolaridade ou pela classe social. Além de garantir a oferta de produtos realmente necessários, nossos governantes deveriam estar cientes que é fundamental educar a população sobre o uso correto de medicamentos.

Muitos medicamentos utilizados na automedicação são seguros se utilizados corretamente, entretanto, o uso indiscriminado de antibióticos por via oral é inaceitável, apesar de corriqueiro em nosso país. Quando não prescritos por um profissional competente, esses medicamentos são geralmente utilizados de maneira inadequada e podem colocar em risco a saúde de quem os utiliza. Através da empurroterapia, os antibióticos são indicados com frequência nos balcões das drogarias, esses medicamentos não são considerados OTC's e, mesmo assim, inundam nossos lares e são fáceis de conseguir.

O difícil acesso aos serviços de saúde pública faz com que os brasileiros optem cada vez mais pela automedicação. Não é comum vermos campanhas educativas que tratem este tema com clareza, muito pelo contrário, estamos acostumados a assistir os meios de comunicação exibirem campanhas publicitárias que estimulam o uso in-

discriminado de medicamentos e que apresentam muitas falhas graves em sua composição. A ANVISA, responsável por fiscalizar tais campanhas, geralmente age tardiamente e permite que o povo fique a mercê das milionárias indústrias farmacêuticas e dos seus interesses. No marketing de medicamentos, a população deveria ser alertada com frases do tipo: “O uso inadequado de medicamentos é prejudicial à saúde”.

Uma outra linha de pensamento diz que a automedicação “consciente e responsável” pode contribuir para uma economia de tempo e dinheiro, além de ajudar a aliviar o sistema público de saúde. Entretanto, o setor que mais tem interesse em difundir essa idéia é o mesmo que faz a publicidade dos fármacos de maneira irresponsável, visando sobre tudo o lucro. Seria interessante ver a indústria farmacêutica dando o exemplo para variar. Porém, fica a sensação que o interesse desta em torno de uma automedicação “consciente e responsável” não passa de uma nova jogatina de publicidade.

Muitos países de primeiro mundo também estão buscando soluções para que a automedicação seja realizada de maneira realmente responsável e segura. Em Portugal, a Associação Nacional de Farmácias, ciente do volume desta prática no país, não nega suas vantagens, porém, não se descuida dos seus riscos. Já nos EUA, a Associação Médica Americana publica um guia médico familiar que permite à população fazer um “autodiagnóstico” correto e eficaz quando não há possibilidade de consulta médica imediata. Apesar de existir algo similar em português, a Enciclopédia Médica da Família, este material é pouco divulgado e as pessoas raramente fazem uso dele.

Notando que automedicação é uma necessidade, a OMS também elaborou um guia que apresenta diretrizes para determinar quando um medicamento pode ser classificado como de venda livre. Este guia estabelece critérios e métodos que ajudam as autoridades reguladoras a decidir quando um produto é seguro e eficaz para este uso. No Brasil, com intuito de melhorar a qualidade da assistência à saúde, a ANVISA elaborou uma “Lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas”. Ela é composta apenas por medicamentos que podem ser comercializados sem prescrição médica, porém, este órgão ainda tem uma participação tímida em relação à automedicação e deveria trabalhar melhor este assunto junto à população e seus agentes de saúde.

CONCLUSÕES

A maioria das pesquisas sobre automedicação tem como enfoque somente seus aspectos negativos. Apesar das advertências sobre seus males, a automedicação é uma realidade inquestionável, portanto, a sociedade deve aprender a conviver com esta prática, minimizando seus riscos e melhorando seus benefícios. As informações levantadas

mostram que o Brasil deveria estar mais atento a este tema de saúde pública tão importante e preparar melhor seus agentes e profissionais da saúde para atuar junto à comunidade. Neste contexto, a inclusão do farmacêutico nas equipes do Programa Saúde da Família (PSF) é imprescindível, pois, este profissional é o mais capacitado para responder às questões relacionadas aos medicamentos.

Como a automedicação é um assunto muito delicado e necessita de uma atenção difusa, existe uma grande necessidade de discuti-la em conjunto com vários setores da sociedade. Quase sempre ela é tratada como vilã, porém, a possibilidade de usar um “medicamento de venda livre” com segurança não deve ser descartada e as pessoas têm o direito de estarem preparadas para isto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARRAIS, P.S.D.; *et al.* Aspects of self-medication in Brazil. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.31, n.1, 1997.
- Associação Brasileira da Indústria da Automedicação Responsável (ABIAR). Disponível em: http://www.abimip.org.br/area/posi-tion_publicidade.pdf. Acesso em: 19 fev. 2008.
- BLINKINSOPP, A.; BRADLEY, C. Patients, society and the increase in self medication. *British Med. Journal*, v.312, p. 629-632, 1996.
- Bonati, M.; Tognoni, G. Consumer-oriented information. In: Health Information Centres in Europe: What is their status? How should they develop? Milão, 1994. *Centro Regional de Informação sobre Drogas/Instituto de Pesquisa Farmacológica Mario Negri/Sociedade Internacional de Boletins de Drogas*.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/profissional/medicamentos/introducao.htm>. Acesso em: 20 fev. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=24341. Acesso em: 12 fev. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/noticias_detalhe.cfm?co_seq_noticia=13968. Acesso em: 21 fev. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://sna.saude.gov.br/noticias.cfm?id=4160>. Acesso em: 12 fev. 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.conselho.saude.gov.br/mocao/2007/mocao05.doc>. Acesso em: 21 fev. 2008.
- BRASIL. Palácio do Planalto. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/CCIVIL/Leis/L5991.htm>. Acesso em: 21 fev. 2008.
- BRASIL. Universidade Estadual de Goiás. Avaliação do perfil da automedicação em diferentes classes sociais na cidade de Anápolis (Goiás). Disponível em: http://www.prp.ueg.br/06v1/ctd/pesq/inic_cien/eventos/sic2005/arquivos/saude/estudo_perfil.pdf. Acesso em: 27 dez. 2005.
- BRASIL. Universidade Estadual de Londrina. Estudo comparativo sobre a automedicação em estudantes do segundo ano de enfermagem e medicina e moradores do bairro Vila Nova. Disponível em: <http://www.ccs.uel.br/espacoparasaude/v3n2/doc/automedicao.doc>. Acesso em: 18 fev. 2008.
- FERREIRA, W. A.; *et al.* Avaliação de farmácia caseira no município de Divinópolis (MG) por estudantes do curso de farmácia da UNIFENAS. *Infarma*, v.17, n° 7/9, 2005.
- Indústria Mundial da Automedicação Responsável. Disponível em: <http://www.wsmi.org/>. Acesso em: 18 fev. 2008.
- Instituto FIOCRUZ. Disponível em: <http://www2.fiocruz.br/pdf/sini-tox/medicamentos.pdf>. Acesso em: 27 jan. 2008.
- IVANNISSEVICH, A. Os perigos da automedicação. *Jornal do Brasil*, Rio de Janeiro, 23, jan., 1994.
- KUNIN, C. M. Resistance to Antimicrobial Drugs. Disponível em: <http://annals.highwire.org/cgi/content/full/117/7/557>. Acesso em: 18 fev. 2008.
- LOYOLA FILHO, A.I.; *et al.* Prevalence and factors associated with self-medication: the Bambuí health survey. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 36, n.1, 2002.
- Ministério da Saúde da Austrália. Disponível em: <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-media-rel-yr2001-gt-gtsp010921.htm>. Acesso em: 20 fev. 2008.
- PAULO, L.G.; ZANINE A. C. Automedicação no Brasil. *Rev. Ass. Med. Bras.*, v.34, p. 69-75, 1988.
- PESQUISA científica. Mulher Portuguesa. Disponível em: http://www.mulherportuguesa.com/index2.php?option=content&do_pdf=1&id=2387. Acesso em: 21 fev. 2008.
- PESQUISA científica. Portal da Farmácia. Disponível em: <http://www.portalfarmacia.com.br/farmacia/principal/conteudo.asp?id=2338>. Acesso em: 27 jan. 2008.
- PESQUISA científica. Portal Tem Cura. Disponível em: http://www.temcura.com.br/article_read.asp?id=4. Acesso em: 9 fev. 2008.
- PESQUISA científica. Prisar Portugal. Disponível em: <http://www.prisar.pt/news/news-n9-f.asp>. Acesso em: fevereiro de 2008.
- PESQUISA científica. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 47, n.4, 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010442302001000400001-&lng=&nrm=iso. Acesso em: 27 jan. 2008.
- SERVIDONI, A.B.; *et al.* Perfil da automedicação nos pacientes otorrinolaringológicos. *Rev. Bras. Otorrinolaringol.*, São Paulo, v.72, n.1, 2006.
- SHENKEL, E. P. *Cuidados com os Medicamentos*. 3.ed. Porto Alegre/Florianópolis: UFRGS/UFRS 1998. 173p.
- VILARINO, J.F. *et al.* Self-medication profile in a city in South Brazil. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v.32, n.1, 1998.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Guidelines for the medical assessment of drugs for use in self-medication. Copenhagen, 1986.

PROPOSTA DE UM MODELO PARA IMPLANTAÇÃO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO IDOSO

SANTIAGO, RONISE MARTINS ¹
PEREIRA, MARIANA LINHARES ²

1. Farmacêutica, Especialista em Atenção Farmacêutica, Centro Universitário do Leste de Minas-UNILESTE. Mestranda em Farmacologia, Universidade Federal do Paraná – UFPR.
2. Farmacêutica, Mestre em Atenção Farmacêutica, Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG

Autor responsável: Ronise Martins Santiago

INTRODUÇÃO

Lentamente, a pirâmide etária está sendo invertida e as conseqüências de tamanha mudança já são sentidas em todos os setores: na economia, política, educação e saúde. Estaria tudo bem, se o importante fosse somente o tempo de vida. Afinal, vive-se, hoje, quase o dobro do tempo em que se vivia, na Idade Média. Mas o próprio tempo, pai da sabedoria, mostrou que o grande desafio é viver mais e com saúde e, para isso, é necessário ater-se ao processo e não a um momento específico da vida. Deve-se aprender a envelhecer.

O aumento na população de idosos no mundo deve-se tanto à diminuição da taxa de natalidade quanto ao aumento da expectativa de vida, que por sua vez, decorre da melhoria da qualidade de vida. O Brasil segue a tendência mundial de crescimento da população idosa e o consumo de medicamentos pelos indivíduos dessa faixa etária também aumenta, devido principalmente, ao aumento de doenças crônicas manifestadas por essa população. Os idosos chegam a constituir 50% dos multiusuários, sendo comum encontrar em suas prescrições doses e indicações inadequadas, interações medicamentosas, associações irracionais e redundância. Tais fatores podem gerar Reações Adversas a Medicamentos (RAM), algumas delas graves e fatais⁹.

Compartilhar com outros membros da família ou outros moradores do domicílio e utilizar sobras de medicamentos (prescritos ou não) guardados, são duas modalidades de automedicação, que estão associadas à presença de sinais e sintomas menores². O crescimento da automedicação tem sido favorecido pela multiplicidade de produtos farmacêuticos lançados no mercado e pela publicidade que os cerca, pela simbolização da saúde que o medicamento pode representar e também pelo incentivo ao autocuidado².

Cerca de 90% dos idosos consomem pelo menos um medicamento e 1/3 deles cinco ou mais princípios ativos, simultaneamente, seu uso irracional se traduz em consumo excessivo de produtos não indicados, muitos idosos chegam a utilizar diariamente mais de quatro tipos de medicamentos, sejam eles prescritos ou de venda livre¹⁴.

Como em qualquer outro grupo etário, a terapêutica farmacológica no idoso deve ser efetiva, segura e racional. No doente idoso, é de se considerar fortemente o desenvolvimento de interações farmacológicas, atendendo principalmente ao fato de existir uma polifarmácia como conseqüência das patologias múltiplas nestes doentes.¹³

Idosos apresentam muitas vezes problemas de adesão à terapia medicamentosa. Entre esses problemas os que acontecem em maior freqüência são: omissão, erros de administração, superdosagens intencionais ou acidentais, uso de medicamentos incorretos, com validade vencida ou ainda medicamentos prescritos para outros indivíduos³. O aumento de déficits cognitivos e visuais dificulta o reconhecimento do medicamento e um adequado cumprimento da prescrição por parte do idoso².

Considerando essas características, acredita-se que uma atenção contínua, exercida por médicos e farmacêuticos, propiciaria um melhor controle das condições médicas e promoveria o uso racional de medicamentos nos idosos³. A intervenção farmacêutica resulta na diminuição dos custos dos tratamentos e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes¹¹.

A Atenção Farmacêutica (AF) é um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde. É a interação direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obten-

ção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para melhoria da qualidade de vida ¹⁰.

As ações farmacêuticas significam segurança para a população, especialmente para quem toma medicamentos. O farmacêutico, além de prestar orientação sobre os medicamentos, com vistas a racionalizar o seu uso e a evitar erros na terapêutica, vai informar sobre as doenças, ajudando a preveni-las¹².

Na AF o farmacêutico se responsabiliza pela necessidade, segurança e efetividade da farmacoterapia do paciente. Isto se consegue mediante a identificação, resolução e prevenção dos problemas relacionados com o uso de medicamentos (PRM). Ao prestar AF o profissional se responsabiliza em garantir que o paciente possa cumprir os esquemas farmacoterapêuticos e seguir o plano de assistência, de forma a alcançar resultados positivos ⁶.

Considerando que este público requer mais cuidado, devido às limitações adquiridas com a idade, este estudo tem como objetivo desenvolver um manual de implantação de Atenção Farmacêutica voltada para um público alvo: os idosos. O propósito desse projeto é servir como um instrumento de orientação para os profissionais farmacêuticos que queiram implantar AF ao idoso em suas farmácias.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica minuciosa, para coletar informações publicadas sobre o tema em estudo. Os dados foram analisados e selecionados, sendo organizados e armazenados em uma pasta no Word.

A segunda fase do projeto consistiu na elaboração de um modelo de implantação de um serviço de atenção farmacêutica voltado para o público idoso. O projeto foi dividido em tópicos, descrevendo: recursos materiais e físicos, fluxo de serviços e processo de cuidado do paciente, sendo que estes foram divididos em subtítulos quando necessário.

RESULTADOS

Recursos materiais

Agenda para marcação de horários; Aparelho para medida de colesterol e triglicérides e fita reagente; Arquivo com pastas; Balança antropométrica; Cadeiras com braço lateral e encosto alto na sala de espera; 1 cadeira para farmacêutico; 2 cadeiras com braço lateral e encosto alto para o paciente e eventual acompanhante; Calculadora simples 1 estestocópio e esfignomanometro aneróide com

mangito para adulto; 1 estestocópio e esfignomanometro aneróide com mangito para adulto obeso; Glicosímetro e fita reagente; Lixeira com tampa;

Material de escritório básico: caneta, lápis, borracha, corretivo, papel chamex, grampo para grampeador, clips, calendário. Mesa de canto arredondada para o farmacêutico; Termômetro clínico.

Infraestrutura física do ambiente

Corrimão de ambos os lados e ao longo das escadas, com uma altura média de 80cm; paredes pintadas com cores claras e suaves; piso antiderrapante; portas internas com no mínimo 70cm de largura e as externas com 80cm de largura; rampas com um declive máximo de 10%; Sala bem iluminada; fluxo de serviço.

Captação de paciente

A captação do paciente deve ocorrer na própria farmácia, durante a dispensação de medicamentos.

Perguntas do tipo: Se é a primeira vez que vai utilizar tal medicamento?, Como vai utilizá-lo? Por quanto tempo? Como vai avaliar a eficácia do medicamento? Ajudam a identificar a necessidade ou não de acompanhamento do paciente.

É importante explicar ao paciente os objetivos do serviço de AF, sendo interessante o uso de folder em letras grandes, ilustrados com cores bem definidas e texto objetivo com palavras simples, para facilitar a compreensão do paciente.

Outra forma de captação de paciente pode ser feita através da divulgação do serviço de AF, em locais mais frequentados pela terceira idade, utilizando folder ou palestras explicativas.

O paciente abordado que demonstrar interesse deve ser agendado para avaliação inicial. O dia e a hora devem ser passados, por escrito para o paciente.

Recepção do paciente

A recepção do paciente é feita no momento da avaliação inicial. O paciente é informado sobre o funcionamento do serviço de AF. O farmacêutico deve se apresentar e tentar compreender durante a conversa qual a necessidade real e qual o nível de compreensão do paciente a cerca do serviço. Para que a relação de compromisso entre o paciente e o farmacêutico seja estabelecida.

O farmacêutico deve ser um bom orador, falar em voz audível, devagar, sem omitir palavras, com articulações claras e sem exageros, usar gestos, evitar colocar a mão em frente à boca, mascar ou mastigar enquanto fala procurar olhar para o paciente, enfatizando as informações mais importantes. Caso o paciente não tenha compreen-

dido bem, repetir o que foi dito usando algumas palavras diferentes para aumentar a chance de compreensão.

Documentação dos dados do paciente

Os documentos contendo os dados dos pacientes devem ser armazenados em um arquivo, em pastas separadas por ordem alfabética, considerando o primeiro nome de registro. Cada paciente terá sua pasta contendo seus dados pessoais e fichas de plano de cuidado e avaliação de resultados, que serão preenchidas a cada encontro.

Formas de comunicação

Fazer um bom planejamento das atividades ajuda a lembrar de tarefas futuras. Criar recursos de memória como listas, lembretes, etiquetas nas caixas dos remédios, quadros e desenhos, auxilia a adesão dos idosos ao tratamento.

Os recursos devem ser escritos em letras grandes, com cores contrastantes, linguagem clara e desenhos de fácil compreensão.

Exemplos destes recursos seriam: a elaboração de uma tabela dividindo os horários de tomada de medicamentos em manhã, tarde ou hora do almoço e noite, com desenhos ilustrativos (FIG. 1), fixar os desenhos de sol, prato ou lua na caixa dos medicamentos a serem tomados no período da manhã, hora do almoço ou noite, respectivamente ou o uso de lembretes ou quadros de aviso em locais visíveis da casa também auxiliam na adesão ao tratamento.

Folder, sobre doenças, com linguagem simples, ilustrativos, letras grandes e bem elaborados ajudam o idoso a entender melhor a sua doença e a importância do seu tratamento.

Palestras educativas para grupo de pessoas que apresentem o mesmo problema de saúde, orientando sobre educação e saúde, a doença e tratamento tanto medicamentoso quanto não farmacológico, também devem ser utilizadas.

Processo de cuidado do paciente

O processo de cuidado do paciente é um fluxo dividido em etapas essenciais, como a avaliação inicial, o plano de cuidado e a avaliação de resultados e evolução, podendo destacar os principais pontos deste fluxo como sendo:

- A abordagem ao paciente, onde será oferecido a AF.
- O agendamento da consulta;
- O primeiro atendimento ou avaliação inicial;
- Documentação dos dados;
- A elaboração do plano de cuidado
- Avaliação dos resultados e evolução.

Avaliação inicial

Na avaliação inicial deve ocorrer a explicação do serviço ao paciente, esclarecendo dúvidas sobre a AF e o seu objetivo.






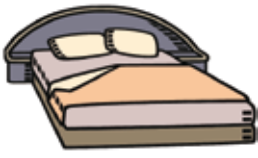
			
			
Segunda-feira			
Terça-feira			
Quarta-feira			
Quinta-feira			
Sexta-feira			
Sábado			
Domingo			

Figura 1. Quadro de horário para medicamentos

Nesta etapa determinam-se as necessidades farmacoterapêuticas do paciente, se estas estão sendo atendidas ou se existe algum tipo de PRM, como representado na Tabela 1.

As informações adquiridas durante o encontro são anotados em uma ficha, para facilitar a avaliação posterior do farmacêutico. Os dados coletados são: peso, altura, IMC (índice de massa corporal), preocupações e necessidades do paciente relacionado à sua saúde e a sua farmacoterapia, história familiar, história médica atual e progressa, hábitos de vida, história de alergias e de reações adversas a medicamentos, revisão de sistema.

A razão do encontro é descrita pelo próprio paciente e deve constar o real motivo que o levou a aceitar ou a buscar a AF. Através desta informação, que pode ser falada diretamente pelo paciente ou percebida pelo farmacêutico durante a avaliação inicial, permite o farmacêutico determinar as prioridades dos problemas a serem resolvidos.

Plano de Cuidado

Cada problema detectado na avaliação inicial deve ter seu plano de cuidado, com o objetivo de resolvê-lo e assim garantir ao paciente uma farmacoterapia adequada.

No plano de cuidado o problema de saúde (PS) é associado ao medicamento que esta sendo utilizado no

tratamento, sua posologia, via de administração, dados objetivos e subjetivos como exames e relato do paciente, a classificação do PRM através destes dados e o plano de condutas para resolução do PRM.

Todas as condutas ou intervenções necessárias nesta fase são discutidas e determinadas com cada paciente, decidindo a melhor forma de controlar e/ou resolver PRM. Quando a intervenção resulta na troca de medicamento, mudança de posologia ou outra alteração na prescrição, o paciente devera ser encaminhado ao seu médico, junto com uma carta do farmacêutico contendo: o que é a AF e o seu objetivo, dados do paciente e o motivo explicando seus argumentos e sugestões. A prescrição só poderá ser alterada pelo médico.

Avaliação de Resultado e Evolução

Na avaliação de resultado e evolução farmacoterapêutica verifica se as metas foram alcançadas, avaliando a efetividade, a segurança e verificando o surgimento de novos problemas de saúde

A efetividade do plano de cuidado é observada através da análise da situação do paciente classificado para cada PS. As situações são classificadas de 1 a 9, como descrito na TABELA 2.

Tabela 1. Necessidades farmacoterapêuticas associados ao PRM

NECESSIDADES FARMACOTERAPÊUTICAS	CATEGORIA DE PRM
INDICAÇÃO	1. Medicamento desnecessário
	2. Necessita medicamento adicional
EFETIVIDADE	3. Medicamento não efetivo
	4. Dose baixa
SEGURANÇA	5. Reação adversa a medicamento
	6. Dose alta
ADESÃO	7. Não adere ao tratamento

Tabela 2. Classificação de situação

SITUAÇÃO	DESCRIÇÃO
1	Inicial – objetivos estabelecidos, iniciar nova terapia;
2	Resolvida – objetivos alcançados, terapia finalizada;
3	Estável – objetivos alcançados, continua mesma terapia;
4	Melhora – progresso adequado, continua a mesma terapia;
5	Melhora parcial – teve progresso, necessário ajuste na terapia;
6	Sem melhora – ainda sem progresso, continua a mesma terapia;
7	Piora – declínio na saúde, ajustar a terapia;
8	Fracasso – objetivo não alcançado, retirar terapia atual e substituir com terapia diferente;
9	Morte – paciente foi ao óbito durante o acompanhamento farmacêutico;

DISCUSSÃO

A evolução dos modelos de prática farmacêutica está diretamente vinculada à estruturação do complexo médico industrial. No início do século XX, o farmacêutico era o profissional de referência para a sociedade nos aspectos do medicamento, atuando e exercendo influência sobre todas as etapas do ciclo do medicamento. Nesta época, além da guarda e distribuição do medicamento, o farmacêutico era responsável também pela manipulação de, praticamente, todo o arsenal terapêutico disponível. Na década de 50 podemos evidenciar uma total descaracterização das funções do farmacêutico junto à sociedade. A prática farmacêutica passou a consistir apenas na distribuição dos medicamentos industrializados ⁴.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde AF é a prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário do farmacêutico. É um compêndio de atividades, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e habilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente. A AF tem a finalidade fundamental de promover a farmacoterapia adequada, para encontrar os resultados definitivos que melhorem a qualidade de vida do paciente. Esta requer três funções distintas, que são: iniciação, monitoramento e administração da Atenção Farmacêutica⁵. Quando o tratamento é necessário, o farmacêutico deve assegurar-se, em relação a cada paciente, da qualidade do processo de uso dos medicamentos, de modo a conseguir o máximo efeito terapêutico e evitar reações adversas indesejáveis. Isto pressupõe que tendo em vista os resultados terapêuticos, os farmacêuticos aceitem partilhar responsabilidades com outros profissionais de saúde e com os próprios pacientes.

Na AF os farmacêuticos devem dispor do tempo necessário para determinar os desejos, as preferências e as necessidades do paciente relacionadas com a sua saúde e se compromete a continuar a atenção uma vez iniciada. De acordo com autores, a AF é o que faz o farmacêutico quando¹²:

- a) Avalia as necessidades do paciente relacionadas com os medicamentos;
- b) Determina se o paciente tem um ou mais problemas reais ou potenciais relacionados com o uso dos medicamentos; e
- c) Trabalha com o paciente para promover a saúde, prevenir as doenças e iniciar, modificar e controlar o uso dos medicamentos com o fim de garantir que o tratamento farmacoterapêutico seja efetivo e seguro.

O farmacêutico deve converter-se num ouvinte ativo e demonstrar interesse pelos problemas e dificuldades dos pacientes, deve entrevistar todos os pacientes e recolher informações sobre o estado geral da saúde e depois avaliar a terapia medicamentosa. A capacidade de pensamento crítico dará ao farmacêutico os meios necessários para identificar os problemas. É essencial que o farmacêutico desenvolva ações centradas no paciente. Um enfoque centrado no paciente implica que todas as demandas relativas à farmacoterapia sejam contempladas como responsabilidade do profissional, e não só as necessidades que correspondem a uma determinada classe farmacológica ou estado patológico concreto ¹.

O profissional se responsabiliza pela necessidade, efetividade e segurança da farmacoterapia do paciente. Isto se consegue mediante a identificação, resolução e prevenção dos problemas relacionados com o uso dos medicamentos. O problema relacionado com o uso de medicamentos é um problema de saúde, vinculado o suspeito de estar relacionado à farmacoterapia que interfere nos resultados e na qualidade de vida do usuário ¹⁰.

O processo de globalização afirma que o farmacêutico ainda é o único profissional de saúde em contato contínuo com a população. Com a falsificação de medicamentos e a implantação da política de genéricos, no Brasil, a procura pelo profissional farmacêutico para o esclarecimento dessas e outras dúvidas da população encontra-se em franco crescimento. Dessa forma, o farmacêutico deve estar devidamente habilitado e qualificado para prestar Atenção às comunidades, orientando quanto ao uso racional dos medicamentos ⁷.

Ao farmacêutico moderno é essencial, conhecimentos, atitudes e habilidades que permitam ao mesmo integrar-se à equipe de saúde e interagir mais com o paciente e a comunidade, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida, em especial, no que se refere à otimização da farmacoterapia e o uso racional de medicamentos⁸.

CONCLUSÕES

Desde sua introdução há mais de uma década, a atenção farmacêutica tornou-se um importante componente da prática farmacêutica em todo mundo. A expansão das atividades e serviços relacionados ao controle e acompanhamento da farmacoterapia reflete a responsabilidade do profissional em assegurar uma terapia indicada, efetiva e segura ao paciente idoso.

Os idosos requerem uma atenção especial, uma vez que apresentam várias doenças e limitações decorrentes da idade. O que pode levar ao uso de um número maior de

medicamentos, confusão na hora de administrá-los, RAM, não adesão ao tratamento e outros fatores que conseqüentemente afetam na terapia do paciente.

A atenção farmacêutica ao idoso é um modelo centrado no paciente idoso, respeitando suas limitações, que surge também como uma alternativa na busca da melhoria na qualidade do processo de utilização de medicamentos com intuito de alcançar resultados concretos, reduzindo os problemas previsíveis relacionados a farmacoterapia.

Nem sempre o médico consegue, durante uma consulta, ater-se demoradamente na explicação de cada um dos medicamentos prescritos. São muitos os detalhes que acabam por escapular no corre-corre, como: qual o horário melhor para ingestão de um determinado medicamento, com o quê o medicamento pode ser ingerido, deve-se tomar antes, durante ou após as refeições? Quais os efeitos adversos que podem ocorrer, entre outros. Para o idoso, já com diminuição da acuidade visual e auditiva, o tempo para fazer-se entender pode ser ainda maior. Por esses motivos, a Atenção Farmacêutica para o idoso é ganho sobremaneira, pois ele ganha um especialista em medicamento, para lhe orientar sobre esses detalhes.

Os farmacêuticos devem modificar suas condutas e incorporar na prática farmacêutica a AF, assumindo a responsabilidade com a farmacoterapia do paciente e atuar como promotor do uso racional de medicamentos, colaborando na melhoria da qualidade de vida de seus "clientes".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CIPOLLE, D.J., STRAND, L. M., MORLEY, P.C. El ejercicio de la atención farmacéutica Madrid: McGraw Hill / Interamericana, p. 1-36, 2000.
2. FILHO, Antônio Ignácio et al. **Estudo de base populacional sobre o consumo de medicamentos entre idosos: Projeto Bambuí.** Revista Saúde Pública. São Paulo, v.21., n.2, 2005.
3. FUCHS, Flavio Danni et al. **Farmacologia Clínica, fundamentos de terapêutica racional.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2004.
4. GOUVEIA, W.A. **At center stage: Pharmacy in the next century.** Am. J. Health-Syst Pharm. v.56, [sp]. 1999.
5. HEPLER, C. D.; ROUSSEAU, T. J. **Grainger. Pharmaceutical care versus traditional drug treatment: is there a difference? Drugs,** Flórida, n. 49, jan. 1994.
6. LEE, M.P., RAY, M.D. **Planning for pharmaceutical care.** Am J. Hosp. Pharm. v.50, p. 1153-8, 1993.
7. LYRA JR., Divaldo P. et al. **Atenção farmacêutica: paradigma de globalização.** Farmácia Brasileira, Brasília, v. 11/12, 2000.
8. MARIN, N. **Educação farmacêutica nas Américas.** Olho Mágico. v. 9, n.1, p. 41-43, 2002.
9. MOSSEGUI, Gabriela et al. **Avaliação da qualidade do uso de medicamentos em idosos.** Revista Saúde Pública. São Paulo, v. 33, n. 5, out. 1999.
10. ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta.** Brasília, Organização Pan-americana De Saúde, 24 p, 2002b
11. PEREIRA, Mariana Linhares. **Atenção Farmacêutica, implantação passo-a-passo.** 1. ed. Belo Horizonte: Faculdade de Farmácia/UFMG, 2005
12. PERETTA, A. M.; CICCIA, G. N. **Reengenharia farmacêutica: guia para implementar a atenção farmacêutica.** Brasília: Ethosfarma, 2000.
13. SANTOS, Jaldo de Souza. **Atenção farmacêutica no Brasil.** Farmácia Brasileira, Brasília, v. 3, n. 19, mar./abr. 2000.
14. SCHENKEL, E. P. **Cuidados com medicamentos.** Porto Alegre: Sagra-Luzzato, 1991.
15. SOARES, Maria Augusta. **O medicamento e o idoso.** Revista Pharmacia Brasileira. S. 1, n. 18, ano III, fev. 2000.
16. STUCK, A E et al. **Inappropriate medication use in community-residing older persons.** Archives of internal Medicine, 1994.

AUTOMEDICAÇÃO COM ANTIBIÓTICOS EM PACIENTES DE ESTABELECIMENTO FARMACÊUTICO DO MUNICÍPIO DE CAMARAGIBE, PE

CRISTIANE DA COSTA THIAGO ¹
JOSÉ AUGUSTO CABRAL DE BARROS ²
STELLA MARIS CASTRO JIMENEZ ³

1. Farmacêutica, Pós-Graduada em Saúde Coletiva, IBPEX, PE, 52.020-000, Recife, Pernambuco, Brasil.
2. Médico, Doutor em Saúde Pública, Docente Visitante do Departamento de Saúde Coletiva, Universidade Federal de Juiz de Fora, MG.
3. Mestre em Biologia, Docente do Curso de Saúde Coletiva do IBPEX, PE.

Autor Responsável: C.C.Thiago.
E-mail: cristianecthiago@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

O medicamento na sociedade moderna foi, crescentemente, assumindo funções que, de longe, extrapolam o caráter farmacoterapêutico, em virtude de crenças, valores e interesses que influenciam comportamentos com respeito às formas de pensar e agir frente à doença.

A hegemonia do modelo biomédico, cartesiano, privilegia o caráter biológico do processo saúde-doença, pondo em segundo plano ou mesmo obscurecendo a intromissão de um conjunto bem mais amplo de variáveis de cunho psicológico e econômico-social. A evolução da biomedicina provocou crescente abandono de uma concepção holística, predominante em visões diagnóstico-terapêuticas do passado e remanescentes, hoje, nas chamadas “medicinas alternativas ou complementares” (BARROS, 2000; 2008). Como consequência dos fatores apontados e da lógica de mercado intensificada pelas estratégias promocionais da indústria farmacêutica, intensifica-se o fenômeno da “medicalização” e suas consequências (Barros, 2004).

A automedicação consiste no ato de ingerir, sem a recomendação e/ou acompanhamento de um profissional habilitado, substâncias que possuam ação medicamentosa (PAULO & ZANINI, 1998; OMS, 2005; CASTRO et al., 2006).

Existem diversas maneiras de se praticar a automedicação: adquirir o medicamento sem receita, compartilhar remédios com parentes, amigos ou vizinhos, utilizar sobras de prescrições anteriores, reutilizar antigas receitas e descumprir a prescrição profissional (prolongando ou interrompendo precocemente a dosagem e o período de tempo indicados na receita).

A automedicação é uma prática bastante difundida em vários países. No Brasil, ela consiste em um dos principais agravantes para o não alcance dos objetivos

da política de saúde e uma das principais preocupações da atenção farmacêutica. “[...] 35% dos medicamentos são adquiridos por automedicação [...]” (BARROS, 1997; MACRÍ, 2005).

Segundo a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (Abifarma), a automedicação é responsável pela morte de cerca de 20 mil pessoas por ano no Brasil. (HAAK, 1988; VILLARINO et al., 1997; CASA GRANDE et al., 2004; CASTRO et al., 2006).

A Organização Mundial de Saúde (OMS, 2005) reconhece que certo nível de automedicação é necessário, desde que ocorra de forma responsável, admitindo assim o benefício para o sistema público de saúde, evitando seu colapso pelo atendimento a casos transitórios ou de menor urgência.

De acordo com a Resolução 357/2001 do Conselho Federal de Farmácia, definiu-se automedicação responsável como o uso de medicamentos isentos de prescrição sob a orientação e acompanhamento do farmacêutico (BRASIL, 2001; SILVA, 2005).

Um dos agravantes da automedicação é o uso abusivo de antibióticos, facilitando o aparecimento de cepas de microorganismos resistentes, com repercussões clínicas e prognósticas.

Apesar de serem medicamentos de venda sob prescrição médica, o uso irracional de antibióticos preocupa infectologistas do mundo todo. No Brasil, são dispensados livremente nas farmácias, sem a apresentação das prescrições ou diagnósticos laboratoriais.

O aumento na morbidade e na mortalidade das doenças infecciosas, e até em outros tipos de patologias que evoluem para um quadro infeccioso, está diretamente relacionado com a resistência bacteriana (<http://www.farmaceticovirtual.com.br>). A ampliação do tempo de inter-

nação e de afastamento do paciente de suas atividades, o emprego de antibióticos mais caros e mais tóxicos também são conseqüências do uso inadequado desses medicamentos, o que, além de dificultar e encarecer o tratamento pode até impossibilitá-lo.

A droga sintética Linezolida (Zyvox®), lançada em 2001, que foi desenvolvida para vencer a resistência do *Estafilococo áureo* já apresenta considerável diminuição de sua eficácia. Cerca de 40 % dos casos já não são solucionados por este medicamento. (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2006).

O tratamento de uma infecção é um processo complexo, exige diagnóstico clínico laboratorial e conhecimento farmacológico, e como nem sempre é possível definir o agente etiológico e o conseqüente antibiograma, a escolha do antibiótico deve considerar o local de ação, a flora bacteriana normal, os prováveis agentes etiológicos, o perfil de sensibilidade, a resistência dos microorganismos aos antibióticos e o seu custo. A escolha adequada do antimicrobiano, a dosagem, a via de administração e o tempo de tratamento são fundamentais para que seja alcançada, na prática, a eficácia terapêutica.

Neste trabalho foram estudados casos de automedicação com antibióticos existentes nas classes sociais "D e E", em uma amostra da clientela de um estabelecimento farmacêutico, localizado no município de Camaragibe-PE, durante o período de abril a junho de 2007. Os objetivos específicos foram analisar as causas que levam os indivíduos das classes sociais "D e E" à prática da automedicação com antibióticos e descrever os hábitos de automedicação com antibióticos em indivíduos das classes sociais "D e E".

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório, descritivo e com uma abordagem quantitativa. Participaram do estudo clientes de determinado estabelecimento farmacêutico, especializado na venda de medicamentos genéricos e similares, localizado no centro do município de Camaragibe-PE, durante o período de abril a junho de 2007.

Utilizou-se como instrumento de coleta de dados um questionário pré-elaborado, em formato de múltipla escolha, contendo questões referentes aos hábitos de automedicação com antibióticos e os prováveis motivos que levam a esta prática. O público-alvo da pesquisa foram homens e mulheres na faixa etária de 18 a 72 anos, pertencentes às classes sociais D, com renda familiar de 2 a 5 salários mínimos, e E, com renda familiar inferior a 2 salários mínimos (IBGE, 2003).

Os questionários foram aplicados no balcão da farmácia pelos balconistas e pela farmacêutica. Os participantes da pesquisa foram escolhidos aleatoriamente, no momento em que compravam algum medicamento ou produto.

Realizou-se o treinamento prévio da equipe responsável pela coleta de dados. Foram aplicados 150 questionários.

Trata-se de uma amostra por conveniência, o que limita a generalização dos resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 150 indivíduos entrevistados, apenas 87 (58%) se referiam a clientes pertencentes às classes sociais "D e E" que afirmaram ter comprado antibióticos sem prescrição médica, caracterizando a automedicação. 60 (40%) dos 150 indivíduos entrevistados afirmaram nunca ter comprado antibióticos sem receita. Destes, 55 (91,7%) pertenciam às classes sociais "D e E". 3 (2%) dos 150 entrevistados não pertenciam às classes sociais "D e E" e afirmaram ter comprado antibióticos por conta própria.

Os resultados obtidos em relação aos 87 entrevistados analisados estão apresentados nas figuras 1-3.

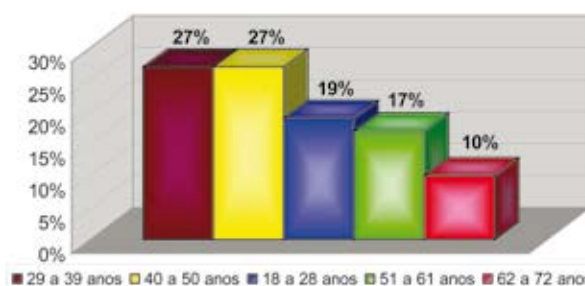


Figura 1. Distribuição dos entrevistados quanto à faixa etária (classes sociais D e E).

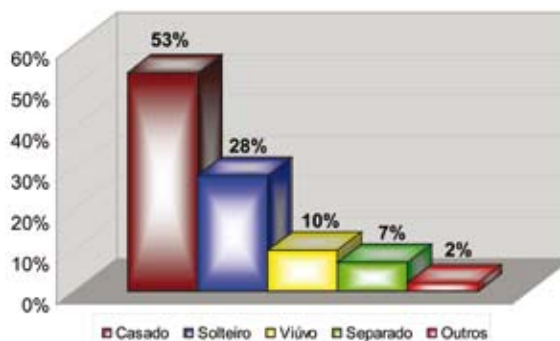


Figura 2. Frequência dos entrevistados quanto ao estado civil (classes sociais D e E).

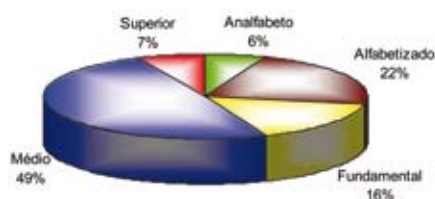


Figura 3. Frequência dos entrevistados quanto ao nível de escolaridade (classes sociais D e E).

Os resultados demonstraram que as faixas etárias de maior frequência foram 29-39 anos e 40-50 anos, ambas representando 27% dos incluídos no estudo, sendo predominante o sexo feminino (70%).

O maior percentual de participantes do sexo feminino provavelmente está relacionado ao horário da coleta de dados, visto que muitos homens poderiam estar no trabalho durante o período da manhã, diminuindo o fluxo do sexo masculino no estabelecimento.

A maioria dos entrevistados apresentou o estado civil casado (53%), tinham o ensino médio completo (49%), demonstrando que o nível de escolaridade não esteve diretamente relacionado à opção da automedicação.

Ao serem questionados a respeito do motivo da compra de antibióticos sem prescrição 35% afirmaram ter recebido indicação de algum parente, amigo ou balconista de farmácia, 56% tinham usado anteriormente o mesmo antibiótico receitado pelo médico para o tratamento de sintoma similar, 7% perderam ou esqueceram a receita no momento da compra, 2% afirmaram acreditar na recuperação mais rápida com o uso de antibióticos (Tabela 1).

Tabela 1. Justificativas dos entrevistados das classes sociais D e E para a aquisição de antibióticos sem prescrição médica.

Justificativas	Entrevistados (%)
Indicação de amigos, parentes ou balconista de farmácia.	35%
Havia usado o mesmo antibiótico anteriormente para tratar sintoma similar.	56%
Perdeu ou esqueceu a receita no momento da compra.	7%
A recuperação com antibióticos é mais rápida.	2%

Observou-se então que a prática de utilizar receitas médicas antigas como referência para o tratamento de sintomas semelhantes e a influência da indicação de terceiros para a compra de antibióticos sem prescrição foram as justificativas mais mencionadas. Tais práticas provavelmente são favorecidas pelo fato de que tanto para os antibióticos como para a maioria dos medicamentos não é necessária a retenção da receita médica nas farmácias e pela empurroterapia praticada pelos balconistas aliada à própria "cultura" da automedicação existente a que se soma a prática habitual de venda de produtos que requerem a apresentação de receita médica, como é o caso dos antibióticos.

Em relação às doenças que podem ser tratadas com o uso de antibióticos 31% dos entrevistados indicaram inflamações e dores em geral, 7% gripes e resfriados, 48%

infecções causadas por bactérias, 1% qualquer tipo de doença e 13% não souberam informar (Figura 4).



Figura 4. Opinião dos entrevistados das classes sociais D e E quanto às doenças tratadas com antibióticos.

Apesar da maior parte dos entrevistados (48%) ter respondido que somente as infecções causadas por bactérias são as doenças tratadas com antibióticos, verificou-se que um número significativo de participantes (31%) acredita que os antibióticos estariam indicados para o tratamento de inflamações e dores em geral, o que, provavelmente, colabora com o aumento da procura de antibióticos nas farmácias.

Quando questionados sobre a relação entre o uso incorreto de antibióticos e o possível surgimento de bactérias resistentes 80% dos entrevistados afirmaram que o mau uso desta medicação pode causar resistência bacteriana, 5% afirmaram não haver relação entre o uso inadequado de antibióticos e o aparecimento de bactérias resistentes, 15% não souberam responder.

O estudo demonstrou que um número significativo de participantes possui conhecimento sobre e os riscos inerentes à automedicação com antibióticos.

Quando questionados em relação às inúmeras fórmulas de antibióticos existentes no mercado, a maioria dos entrevistados (70%) afirmou acreditar que para cada tipo de infecção é usado um determinado antibiótico (Tabela 2).

Tabela 2. Justificativas dos entrevistados das classes sociais D e E para a existência de inúmeros antibióticos no mercado.

Justificativas	Entrevistados (%)
Para aumentar o lucro dos laboratórios.	11,5%
Para cada tipo de infecção é usado um determinado antibiótico.	70%
Porque se deve variar no uso de antibióticos para o seu efeito sermelhor.	6%
Porque qualquer tipo de antibiótico serve para qualquer tipo de doença.	1%
Não sabe informar.	11,5%

Apesar da maior parte dos entrevistados ter respondido que a existência de inúmeras fórmulas de antibióticos no mercado é devido à especificidade dos mesmos, ou seja, para cada infecção há um determinado antibiótico, vale ressaltar que apenas 48% dos participantes tinham respondido numa questão anterior que os antibióticos são usados para o tratamento de infecções. Este resultado pode indicar certa confusão por parte dos entrevistados em relação às definições de antibiótico e infecção.

Ao serem questionados em relação à procura de ajuda médica em caso de doença e sobre o nível de satisfação com o atendimento oferecido no SUS, 69% dos entrevistados afirmaram que sempre vão ao médico quando estão com alguma enfermidade e 90% demonstraram insatisfação em relação ao atendimento no SUS.

Observou-se então que a influência do uso de serviços de saúde na automedicação não foi significativa, visto que a maior parte afirmou procurá-los em caso de doença. Porém, vale destacar que na entrevista realizada não foi questionada aos participantes a definição de doença e que a insatisfação em relação ao atendimento, afirmada por um número expressivo de entrevistados, pode contribuir para a prática da automedicação, seja como complemento da consulta médica ou como demonstração de desconfiança em relação à qualidade dos serviços prestados no SUS.

Quanto ao envolvimento dos profissionais com o uso racional de antibióticos, foi constatado que 54% dos entrevistados tinham recebido de algum profissional da saúde orientação sobre seu uso correto.

A orientação objetiva, direta e principalmente compreensível para o paciente é uma arma poderosa, capaz de mudar maus hábitos e destruir julgamentos equivocados em relação ao uso de antibióticos. Desta forma, torna-se imprescindível que seja dada maior ênfase à discussão do tema automedicação ainda na graduação, visando um melhor preparo dos profissionais de saúde, habilitando-os para prevenir problemas advindos dessa prática.

Em relação às fontes de informação utilizadas para o uso de antibióticos sem prescrição, 48% afirmaram ler a bula antes de tomar o remédio, 31% perguntam ao balconista da farmácia, 14% buscam informações através de receitas médicas antigas, 6% confiam na opinião de amigos parentes ou vizinhos e 1% não se informa. (Figura 5).

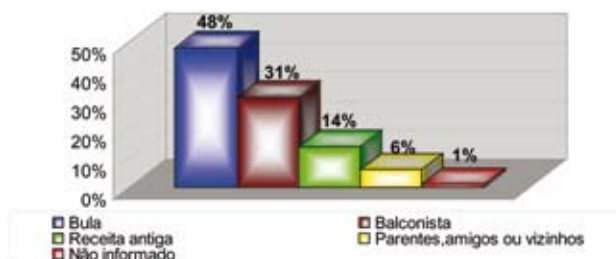


Figura 5. Fontes de informação utilizadas pelos entrevistados das classes sociais D e E para o uso de antibióticos sem prescrição.

A bula representou a principal fonte de informação utilizada para a automedicação com antibióticos. Por conter termos técnicos e de difícil compreensão para a população leiga, de um modo geral não fornecem os elementos requeridos para o paciente entender como o antibiótico age no organismo e quais os efeitos indesejáveis que o seu mau uso pode acarretar.

A busca de informação por meio dos balconistas também consistiu em uma das opções mais citadas, o que muitas vezes pode agravar a situação, visto que estes profissionais não estão habilitados para prestar orientação adequada.

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos, concluiu-se que o hábito dos entrevistados de se automedicarem com antibióticos provavelmente está relacionado à própria "cultura" da automedicação existente no país. Fatores como baixo nível de escolaridade e falta de informação, embora estejam incluídos entre os fatores atuantes, não apresentaram maior influência sobre esta prática.

A grande facilidade na compra de medicamentos sujeitos à prescrição, o consumismo desenfreado imposto pela sociedade, o fenômeno "medicalização da vida" e a desvalorização dos profissionais de saúde por parte da população podem estar relacionados com o quadro observado.

Há necessidade de ações que objetivem racionalizar o consumo de medicamentos, bem como avaliar a qualidade dos estabelecimentos, em particular das práticas de dispensação, colaborando assim com a promoção e proteção da saúde individual e coletiva.

Esta racionalização passa obrigatoriamente por uma abordagem intersertorial, com a participação dos profissionais da saúde, dos consumidores, da indústria farmacêutica e do governo, através da formulação e da implementação de leis que contribuam para reorientar a crença exagerada no papel dos medicamentos, tido, com frequência, como fontes de saúde e bem-estar.

Não há como acabar com a automedicação, talvez pela própria condição humana de testar e arriscar decisões, mas há muitos meios de minimizá-la, trazendo melhoria para o estilo de vida da população e diminuindo o alto custo que esta prática representa para indivíduos e coletividade devido à elevada incidência de morbimortalidade atribuída à automedicação.

AGRADECIMENTOS

Aos clientes entrevistados, aos balconistas da farmácia participante, aos professores e funcionários do IBPEX pela sua colaboração na realização deste trabalho.

Agradecimento especial aos professores Léa Archanjo e José Augusto Cabral de Barros pela gentileza no envio de material para pesquisa e revisão do presente texto.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANTIBIÓTICOS. Disponível em: < <http://www.farmaceuticovirtual.com.br>>. Acesso em: 11 abril 2007.
- AUTOMEDICAÇÃO. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v.47, n.4, p.269-270, out./dez.2001.
- BARROS, J.A.C. A atuação de balconistas de farmácia: Ajudando a promover o uso racional dos medicamentos? JBM, v. 73, n. 2, p. 121-124, 1997.
- BARROS, J.A.C. .Pensando o processo saúde e doença: a quem serve o modelo biomédico? Rev. Saúde e Sociedade, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 7-84, 2002.
- BARROS, J.A.C. Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde? Brasília:Unesco /Anvisa, 2004.
- BARROS, J.A.C. Nuevas tendencias de la medicalización. Ciência & Saúde Coletiva, número temático Medicamentos e Saúde Pública no Brasil, Rio de Janeiro, v.13, supl.0, 2008.
- BRAGA, D.S.; BORGES, K.D.M.; IODES, A.M.F.; FREITAS, R.M. Estudo do uso racional de medicamentos por usuários do centro de atenção psicossocial – CAPS VI. Infarma, v.17, n.7/9, p.74-77, 2005.
- BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução 357. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/legis/legis.html>>. Acesso em: 15 março 2003.
- CASAGRANDE, E.F.; GOMES, E.A.; LIMA, L.C. B; OLIVEIRA, T.B.; PINHEIRO, R.O. Estudo da utilização de medicamentos pela população universitária do município de Vassouras-RJ. Infarma, v.16, n.5/6, p.86-88, 2004.
- CASTRO H.C.; AGUIAR, M.L.P.; GERALDO, R.B.; FREITAS, C.C.; ALCOFORADO, L.F.; SANTOS, D.O.; BARBOSA, C.; FONSECA, C.; ALÓ, C.; RANGEL, E.; TOLEDO, I.; FEITOSA, M.; RODRIGUES, C.R.; SANTOS, C. B.; CABRAL, L.M. Automedicação: entendemos o risco? Infarma, v.18, n.9/10, p.17-20, 2006.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. PROJETO VAI PREVENIR RESISTÊNCIA AOS ANTIBIÓTICOS. Pharmacia Brasileira, Brasília, ano IX, n.48, p.29, jun./jul.2005.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. RESISTÊNCIA BACTERIANA. Pharmacia Brasileira, Brasília, ano x, n.55, p.32, set./out. 2006.
- DURÃES, C.G.; PIRES, C. F.; COSTA, M.M.; MUNGO, M. C. P.; LIMA, S. R.; ARAÚJO, T.O.; CARDOSO, A. C.F. O perfil da automedicação e a epidemia de dengue: avaliação das práticas de dispensação em farmácias de Belo Horizonte-um estudo de base populacional. Disponível em: < <http://www.newtonpaiva.br>>. Acesso em: 9 abril 2007.
- FILHO, A.I.L.; UCHÔA, E.; GUERRA, H.L.; FIRMO, J.O.A; LIMA-COSTA, M.F. Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. Revista Saúde Pública, São Paulo, v.36, n.1, p.55-62, 2002.
- HAAK, H. Pharmaceuticals in two Brazilian villages: Lay practices and perceptions. Soc. Sci. Med., v.27, p.1415-27, 1988.
- MACRÍ, F. Perfil da automedicação em uma farmácia comunitária. 2005. 92f. Monografia (Graduação em Farmácia) – Universidade de Tiradentes, Aracaju.
- MENEZES, E.A.; OLIVEIRA, M.S.; CUNHA, F.A.; PINHEIRO, F.G.; BEZERRA, B. P. Automedicação com antimicrobianos para o tratamento de infecções urinárias em estabelecimento farmacêutico de fortaleza-CE. Infarma, v.16, n.11/12, p.56-59, 2004.
- OLIVEIRA, A.O.T.; PEDROSO, C. F.; MIGUEL, M.D.; MONTRUCCHIO, D.P.; ZANIN, S.M.W. DORNELLES, D. Atenção farmacêutica na antibioticoterapia. Visão Acadêmica, Curitiba, v.5, n.1, p.7-14, jan./jun.2004.
- Organização Mundial de Saúde (OMS). Dpt. of Essential Drugs and other Medicines. The role of Pharmacist in self care-medication. Disponível em <<http://www.who.int/medicines/libra.shtm>>. Acesso em 01 nov .2005.
- PAULO, L.G.; ZANINI, A.C. Automedicação no Brasil. Rev. Assoc. Méd. Brás., v.34, n.2, p.69-75, 1998.
- SERVIDONI, A. B.; COELHO, L.; NAVARRO, M. L.; ÁVILA, F. G.; MEZZALIRA, R. Perfil da automedicação nos pacientes otorrinolaringológicos. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia, São Paulo, v.72, n.1, p.83-88, jan./fev.2006.
- SILVA, G. M. S.; ALMEIDA, A.C.; MELLO, N.R.S.; OLIVEIRA, R.N.; OLIVEIRA, T.B.; PEREIRA, V.N.M.; PINHEIRO, R.O. Análise da automedicação no município de Vassouras-Rj. Infarma, v.17, n.5/6, p.59-62, 2005.
- VILLARINO, J.F. et al. Perfil da automedicação em município do sul do Brasil. Rev. Saúde Pública, v.32, n.1, p.43-49, 1998.

AVALIAÇÃO DO USO DA COMBINAÇÃO DE ÁCIDO GLICÓLICO/VITAMINA C EM PACIENTES PORTADORES DE DERMATITE SEBORRÉICA FACIAL

ANDRÉA MARIA RAMALHO CASTRO E SILVA¹
MARIA GENUCIA MATOS²
VIRGÍNIA FREIRE MACHADO³

1. Farmacêutica, Docente da Universidade de Fortaleza-Unifor.
2. Médica Dermatologista, Docente da Universidade Federal do Ceará-UFC
3. Farmacêutica, Universidade de Fortaleza-Unifor. Av. Washington Soares, Nº 1321, 60.811-905 Fortaleza, CE, Brasil.

Autor responsável: V.F. Machado.
E-mail: virginiafmachado@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A dermatite seborréica (DS) é crônica, de caráter constitucional, que associa elementos fisiopatológicos de hiperploriferação epidérmica com eventual participação do fungo *Malassezia* spp. A DS ocorre em pelo menos 5% da população geral, tendo altíssima incidência nos portadores de infecção pelo HIV (Azulay & Azulay, 2006).

A DS é um problema dermatológico que acomete ambos os sexos, embora predomine sua incidência no sexo masculino. É uma doença inflamatória, que aparece em indivíduos geneticamente predispostos. Em geral, a patologia aparece na primeira infância e tende a desaparecer por um período e ressurgir após a puberdade, ou aparecer somente após a puberdade ou ainda em adultos após 30 anos.

A DS caracteriza-se por uma alternância entre período de melhora e piora (Notícias Galena, 2005). É uma patologia difícil de se definir com exatidão, mas possui uma morfologia clínica característica. As lesões são eritematosas, bem delimitadas, cobertas por escamas e tem aspecto gorduroso (ROOK, 1988). As áreas mais afetadas correspondem aquelas com maior atividade sebácea, como o couro cabeludo, face e tórax. No couro cabeludo as lesões manifestam-se pelo aumento da oleosidade, prurido e descamação, já na face e tórax, as lesões são avermelhadas e também descamativas (Notícias Galena, 2005).

A etiopatogenia da DS não é conhecida, porém, na patogênese há uma alteração sebácea e um componente imunológico (Sampaio & Rivitti, 1998). O papel etiopatogenético do *Malassezia* spp. é duvidoso. Enquanto alguns pesquisadores argumentam que o aumento do nú-

mero de *Malassezia* spp. nas lesões de DS seja secundário ao aumento dos nutrientes lipídicos nas escamas, outros acreditam em um papel etiológico preponderante desse fungo, baseados nos seguintes pontos: a maioria dos medicamentos úteis no tratamento de DS só tem em comum a sua ação antifúngica; a redução no número de fungos é seguida da melhora da DS; lesões semelhantes às DS podem ser reproduzidas pela colonização abundante da pele pelo *Malassezia* spp.; aumento da incidência de DS nos portadores de HIV, os quais têm maior suscetibilidade a infecções fúngicas; pacientes com AIDS e DS apresentam número maior de *Malassezia* spp. na pele do que os que não tem DS (Azulay e Azulay, 2006).

A DS não é contagiosa e não representa incapacitação para o indivíduo, embora haja um comprometimento estético bastante perceptível (Notícias Galena, 2005).

O tratamento para a doença é paliativo e não existe até o momento cura definitiva. Administra-se mais comumente antifúngicos e corticóides aplicados topicamente para controlar os sintomas e em casos mais graves o uso de tratamento sistêmico pode ser avaliado (Notícias Galena, 2005). No couro cabeludo indicam-se xampus à base de LCD (*Liquor carbonis detergens* e alcatrão mineral saponificado), piritionato de zinco, selênio, coaltar, cetoconazol, octopiroolamina, enxofre e ácido salicílico.

Na face e tronco, sabões contendo as substâncias já citadas, podem-se prescrever loção ou gel de Kummerfeld, cremes com cetoconazol e, eventualmente cremes com corticóides não-fluorado. Casos extensos usa-se cetocozol ou itraconazol oral durante 2 a 3 semanas. Mais recentemente utiliza-se imunomoduladores, por sua ação

antiinflamatória como, tracolimus e pimecrolimus (Azulay e Azulay, 2006). O tratamento proposto nesse estudo se constituiu do uso tópico na face da fórmula composta de ácido glicólico e vitamina C em base gel.

O ácido glicólico tem sido largamente utilizado no tratamento de diversas lesões da pele, por diminuir a coesão entre os corneócitos, por interferir na ligação iônica, degradando a proteína que une um corneócito a outro. Lesões, como a queratose seborréica, acne, verrugas vulgares e queratose actínica, têm sido tratadas com sucesso pelo ácido glicólico (Souza, 2003). O ácido glicólico é um alfa-hidróxiácido(AHA). Os AHAS são ácidos carboxílicos encontrados em alimentos, mas também podem ser produzidos sinteticamente. Eles agem na camada da epiderme, onde ficam as células córneas, removendo-as e revelando uma pele mais nova (Notícias galena, 2003).

A vitamina C tem tido grande aplicação na área cosmética em função das suas propriedades antienvhecimento, antioxidante, despigmentante, estimulação da produção do colágeno e da proliferação de fibroblastos. Entretanto, a vitamina C apresenta uso restrito em formulações cosméticas em função de sua baixa estabilidade em soluções aquosas. Por isso, vários recursos tecnológicos como a encapsulação e a síntese de derivados mais estáveis tem sido aplicados para viabilizar o uso dessa vitamina. O Nikkol VC-IP® (tetrakisopalmitato de ascorbila) é um derivado lipossolúvel da vitamina C e foi utilizado na formulação dessa pesquisa como fonte estável de vitamina C.

Esse derivado apresenta as mesmas propriedades da vitamina C na pele e seu emprego é vantajoso devido a sua estabilidade superior, eficácia comprovada e a possibilidade de associação com outras substâncias ativas, inclusive as de natureza ácida. É mais utilizado em concentrações de 1% a 3% e o pH considerado adequado para o Nikkol VC-IP® é de 4 a 6 (Notícias Galena, 2003). Recomenda-se acrescentar nas formulações com vitamina C tópica um agente antioxidante como o metabissulfito de sódio a 0,5% e EDTA (ácido etilenodiamino tetra-acético) a 0,1% (Souza, 2003).

O gel é um veículo popular, pois é compatível com as peles oleosas e mistas, apresentando baixo potencial comedogênico e podem ser utilizados por longo tempo em peles com acne e seborréia (Revista Deg.com, 2005). O gel de natrosol é um gel a base de celulose e com alto interesse para veiculação de ativos em dermatologia. Possui caráter não-iônico, solúvel em água fria ou quente e tolera bem pH ácido, sendo indicado para a incorporação de ativos que leva a um abaixamento do pH final da formulação, como por exemplo, o ácido glicólico (Ferreira, 2002).

A formulação sugerida nessa pesquisa é composta de ácido glicólico e vitamina C (Nikkol VC-IP®). Não foi encontrado em referências bibliográficas que esses ativos tenham ação anti-fúngica, nem que sejam utilizados para DS e ainda nenhuma sugestão de associação do uso do ácido glicólico e da vitamina C (Nikkol VC-IP®) no tratamento da dermatite seborréica.

Evidências clínicas mostram que o uso dessa formulação no tratamento dessa patologia tem ótimos resultados. Dessa forma, essas evidências clínicas podem se enquadrar na primeira teoria de etiopatogenia da DS que fala que o papel do *Malassezia* spp. é secundário nas lesões de DS, já que essa formulação não é baseada em tratamento antifúngico. Por outro lado, também pode se enquadrar na outra teoria, visto que, o ácido glicólico leva ao aumento da descamação e diminuição da quantidade de células da camada córnea (ação ceratolítica), dificultando a proliferação do *Malassezia* spp. sugerindo assim, que o fungo tem papel importante na etiopatogenia da DS. Outras substâncias que possuem ação ceratolítica como o ácido retinóico não melhoram os sintomas quando utilizado na DS.

Esta pesquisa se propõe a avaliar a ação da formulação composta de ácido glicólico e vitamina C (Nikkol VC-IP®) para o tratamento de uma importante patologia da pele, a Dermatite Seborréica facial, que atinge 5% da população em geral e que tem alta incidência nos portadores de HIV, (Azulay e Azulay, 2006) que hoje correspondem a uma grande porcentagem da população. O uso dessa fórmula também favorece o tratamento de fotoenvelhecimento aos pacientes, tendo em vista que a DS sensibiliza e fragiliza a pele, levando a uma intolerância ao uso de produtos cosméticos em geral. Dessa forma, o paciente utilizando a fórmula proposta neste estudo reduz o uso de cosméticos, visto que em um só produto ele faz 2 tratamentos, o da DS e o estético.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo clínico, com 10 pacientes adultos, com dermatite seborréica (DS) facial, de ambos os sexos, selecionados em um consultório médico privado, localizado na cidade de Fortaleza, Estado do Ceará.

Considerou-se como fatores de inclusão pacientes adultos com diagnóstico clínico de DS e sinais de fotoenvelhecimento faciais, além da aceitação na participação no estudo através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram fatores de exclusão a gravidez e a amamentação. A pesquisa está de acordo com os preceitos éticos da RS/MS 196/96 do CNS e com o Comitê

de Ética em Pesquisa da Universidade de Fortaleza (UNIFOR), cujos protocolos foram aprovados através do parecer nº 355/2007, obtendo registro no coética nº 07-286. O estudo envolveu duas fases, a consulta inicial e a final, após trinta dias.

Na primeira consulta, os pacientes eram avaliados por uma médica dermatologista, ocasião na qual era preenchido o Formulário da Consulta Inicial contendo os dados da anamnese, além dos dados clínicos do paciente. Com relação a anamnese do paciente os dados coletados foram, idade, gênero, tempo de doença, fatores desencadeantes, tratamentos utilizados anteriormente, resposta do tratamento utilizado e histórico familiar (se possuía algum familiar com DS) e quanto aos dados clínicos foram avaliados no exame dermatológico o eritema, o prurido e a descamação, sendo classificados em grau leve, moderado ou grave. Foi também observada a extensão corporal nas seguintes áreas da face, surpecílios, sulco nasogeniano, fronte, regiões malaras, mento, cílios e regiões auriculares, em seguida foram avaliados os sinais de fotoenvelhecimento e aparência da pele quanto ao brilho, elasticidade, hidratação, turgor e rugas superficiais e profundas. Ao final, recebiam 30g da fórmula (Ácido glicólico 5%, Nikkol VC-IP® 1% e Gel Natrosol q.s.p 30g), que deveria ser aplicada à noite e retirada pela manhã com sabonete neutro. A fórmula foi manipulada no Laboratório de Farmacotécnica da UNIFOR.

Na avaliação final, observou-se os mesmos aspectos clínicos da consulta inicial e os efeitos colaterais observados durante o tratamento, tendo sido os resultados registrados no Formulário da Consulta Final. Todos os pacientes receberam orientação final com relação a um tratamento.

Os resultados foram armazenados em um banco de dados no programa Excel e analisados pelas ferramentas do mesmo programa.

RESULTADOS

Foram selecionados inicialmente 10 pacientes para participar do estudo sendo que, um paciente não retornou para a consulta final e dessa forma foi excluído do estudo, ficando assim, 9 pacientes no total avaliados pela pesquisa.

Dos 9 pacientes, 78% eram do gênero feminino, enquanto que 22% dos pacientes eram do sexo masculino.

Com relação à idade, observou-se que a média da idade dos pacientes foi de 54 anos, onde o mais jovem tinha 26 anos e o mais velho tinha 88 anos. Os pacientes foram distribuídos em 4 grupos de faixa etária. Os grupos foram, 20 – 40 anos, 40 – 60 anos, 60 – 80 anos e mais de 80 anos

de idade. A faixa etária 40 – 60 anos, foi a que apresentou o maior número de pacientes (56%) e em segundo lugar a faixa etária mais de 80 anos (22%) (Figura 1).

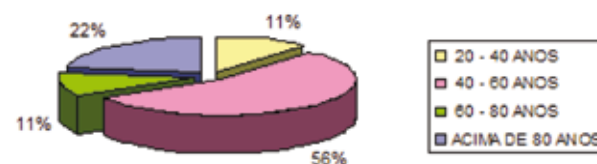


Figura 1. Distribuição da idade dos pacientes portadores de dermatite seborréica facial.

Com relação ao tempo que o paciente portava a doença, a média de anos foi de 12 anos, sendo o menor tempo de doença 6 meses e o maior 30 anos. Os pacientes foram agrupados em 4 grupos, sendo eles; até 5 anos, 5 – 10 anos, 10 – 15 anos e mais de 15 anos. O grupo até 5 anos foi o que apresentou a maior predominância de pacientes (45%), sendo seguido dos grupos 5 – 10 anos e 10 – 15 anos com 22% dos pacientes cada um e no grupo mais de 15 anos observou-se 11% dos pacientes.

Quanto a evolução da doença na anamnese dos pacientes, a alternância entre períodos de piora e melhora foi o mais observado (44%), sendo seguido da evolução com piora progressiva (33%), a piora lentamente e a não manifestação do paciente (por ter a doença por pouco tempo, não dando tempo observar a evolução) apresentaram a mesma predominância de pacientes (11%). Dos 9 pacientes avaliados, 56% fizeram algum tipo de tratamento anteriormente.

Em relação aos fatores desencadeantes, foram relatados pelos pacientes um ou mais fatores que agravam a DS, sendo eles, estresse, calor e o uso de cosméticos em geral. No total foram 11 citações feitas pelos 9 pacientes. Observou-se o estresse como o fator mais agravante, tendo 55% das citações (Figura 2).

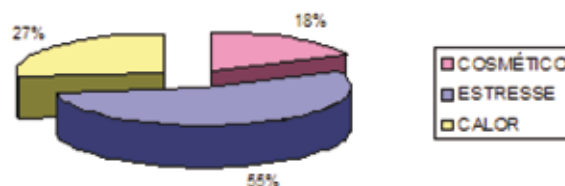


Figura 2. Distribuição dos fatores desencadeantes da DS

Com relação a presença de familiares com a mesma doença, 33% dos pacientes afirmaram possuir algum familiar com DS.

Nas duas consultas o exame dermatológico avaliou o grau do eritema, do prurido e da descamação e classificou-os em leve, moderado e grave. Quanto ao eritema, na consulta inicial o grau moderado foi o que apresentou o maior número de pacientes (55,56%) e na consulta final houve predominância da ausência de eritema (55,56%). Com relação ao prurido na consulta inicial, tanto o grau leve como o grau moderado tiveram predominância de pacientes (44,44%) e na última consulta aproximadamente 78% dos pacientes não apresentaram prurido, e quanto a descamação, inicialmente o grau moderado apresentou-se predominante (55,56%) e na consulta final a ausência de descamação predominou nos pacientes (55,56%) (Tabela 1).

As áreas faciais afetadas pela DS que foram avaliadas nesse estudo são, supercílios, sulco nasogeniano, fronte, regiões malares, mento e regiões pré-auriculares. Todos os pacientes na consulta inicial apresentavam 3 ou mais dessas áreas afetadas pela DS. As regiões mais afetadas observadas entre os pacientes foram, supercílios (sobrancelhas) (100%) e sulco nasogeniano (asas do nariz) (88,88%) e na consulta final esses índices caíram para 44,44% e aproximadamente 56% dos pacientes apresentaram ausência de áreas afetadas, ou seja, sem lesões de DS. (Tabela 2).

Quanto aos sinais de fotoenvelhecimento e aparência da pele os pacientes foram avaliados quanto aos seguintes aspectos, brilho, hidratação, elasticidade, turgor e rugas

Tabela 1. Resultados do Exame Dermatológico das 2 consultas.

ERITEMA – %		
GRAU	CONSULTA INICIAL	CONSULTA FINAL
LEVE	22,22%	33,33%
MODERADO	55,56%	11,11%
GRAVE	11,11%	0,00%
AUSENTE	11,11%	55,56%
PRURIDO – %		
GRAU	CONSULTA INICIAL	CONSULTA FINAL
LEVE	44,44%	22,22%
MODERADO	44,44%	0,00%
GRAVE	11,11%	0,00%
AUSENTE	0,00%	77,78%
DESCAMAÇÃO – %		
GRAU	CONSULTA INICIAL	CONSULTA FINAL
LEVE	44,44%	22,22%
MODERADO	55,56%	22,22%
GRAVE	0,00%	0,00%
AUSENTE	0,00%	55,56%

Tabela 2. Resultados da extensão corporal nas 2 consultas.

EXTENSÃO CORPORAL – %		
REGIÕES AFETADAS	CONSULTA INICIAL	CONSULTA FINAL
SUPERCÍLIOS	100,00%	44,44%
SULCO NASOGENIANO	88,89%	44,44%
FRONTE	44,44%	0,00%
REGIÕES MALARES	33,33%	33,33%
MENTO	44,44%	0,00%
CÍLIOS	33,33%	0,00%
REGIÕES PRÉ-AURICULARES	44,44%	0,00%
AUSENTE	0,00%	55,56%

superficiais e profundas, todos os pacientes apresentaram um ou mais desses aspectos comprometidos. Na consulta final 66% dos pacientes apresentaram melhora do brilho da pele, 44% melhoraram a hidratação, 22% melhoraram as rugas superficiais e o aumento da elasticidade e do turgor tiveram igualmente 11% dos pacientes cada.

Quanto a apresentação de efeitos colaterais durante o tratamento, 55% dos pacientes não apresentaram qualquer efeitos colaterais, 44% relataram secura da pele e 11% observaram discreta ardência na pele.

Todos os pacientes ao final do estudo, foram orientados a continuar o tratamento utilizado na pesquisa.

DISCUSSÃO

A prevalência de indivíduos do sexo feminino no estudo (78%), pode ser devido ao fato de que, a mulher declara-se enferma com mais facilidade e portanto, procura assistência médica com mais frequência do que faz o homem (Rouquayrol & Almeida, 2003), visto que, a literatura diz que a DS afeta mais homens que mulheres (Bologna et al., 2003).

Segundo a Figura 1, as faixas etárias atingidas pela DS na população estudada (adultos) condiz com o que cita a literatura, ou seja, a DS atinge principalmente adultos jovens (18 – 40 anos), sendo também observada em indivíduos de meia idade (30 – 50 anos) e em idosos (Formariz et al., 2005). Após a puberdade, verifica-se a ocorrência da doença, pois esse período coincide com a época de atividade das glândulas sebáceas. As lesões da DS distribuem-se preferencialmente em áreas de grande número e atividade das glândulas sebáceas (Azulay & Azulay, 2006).

Com relação ao tempo de doença, o estudo mostrou que 45% dos pacientes estavam com até 5 anos de doença, ou seja, os pacientes estão procurando assistência médica no início da doença, sugere-se assim que este fato seja devido ao incomodo causado por causa do comprometimento estético bastante perceptível que é ocasionado pela DS. A média de tempo da doença foi de 12 anos e o tempo variou de 6 meses a 30 anos. Observamos quanto a evolução da doença que houve uma predominância (44%) entre os pacientes da alternância de períodos de piora com períodos de melhora. Esses resultados estão de acordo com a literatura, que cita que a DS apresenta um caráter crônico, com tendência a períodos de melhora e piora (Formariz et al., 2005).

Os pacientes que tentaram algum tipo de tratamento anteriormente (56%) relataram o uso de medicamentos das seguintes classes farmacológicas, antifúngicos, agentes queratolíticos, antiinflamatórios e imunomoduladores.

Eles tiveram como resposta a esses tratamentos uma discreta melhora ou boa melhora mais com reincidiva. Segundo Azulay & Azulay (2006), o tratamento para DS é paliativo e não existe cura definitiva até o momento. Usa-se mais comumente, antifúngicos, corticóides (antiinflamatórios), agentes queratolíticos como o ácido acetilsalicílico e mais recentemente imunomoduladores.

Quanto ao fatores desencadeantes da DS (figura 2), confirma-se com Kede & Sabotovich (2004) que o estresse, o calor e o uso de cosméticos em geral agravam a doença.

Analisando os resultados do histórico familiar, observamos que alguns pacientes (33,33%) relataram ter algum familiar com a mesma doença. Segundo a literatura, a DS é uma doença que aparece em indivíduos geneticamente predispostos (Notícias Galena, 2005).

Formariz et al., (2005) cita como sendo características do quadro clínico da DS as mesmas lesões que foram avaliadas nesse estudo, o eritema, o prurido e a descamação. Com relação a Tabela 1 observamos na consulta inicial que os pacientes apresentavam eritema, prurido e descamação sendo eles leve, moderado ou grave. Na consulta final a predominância foi de ausência das lesões, tendo igualmente 55,56% de ausência de eritema e descamação, 77,78% de ausência de prurido.

Segundo a Tabela 2, as áreas mais afetadas na face dos pacientes foram, supercílios (sobrancelhas) (100%) e sulco nasogeniano (asas do nariz) (88,88%). Confirma-se com Azulay & Azulay (2006) que na face há envolvimento característico da parte interna dos supercílios e das asas do nariz na DS facial. Observou-se na consulta final entre os pacientes avaliados a ausência de áreas afetadas pela doença, sugerindo assim que a fórmula avaliada nesse estudo mostrou-se eficaz contra a DS.

Quanto a melhora dos sinais de fotoenvelhecimento e da aparência da pele na consulta final, sugere-se que a vitamina C por ter ação anti envelhecimento, antioxidante e por aumentar a produção de colágeno e proliferação de fibroblastos (Notícias galena, 2003), melhorou a hidratação, o brilho, as rugas superficiais, a elasticidade e o turgor da pele dos pacientes. Devido ao pouco tempo (30 dias) de uso da fórmula pelos pacientes, não deu para observar melhora das rugas profundas bem como observar um aumento maior da qualidade da pele dos pacientes.

Avaliando a fórmula (ácido glicólico e vitamina C) e os resultados clínicos dos pacientes, verificamos que a formulação teve ação terapêutica nos pacientes portadores de DS facial, sugere-se assim que, o ácido glicólico por remover células corneas da pele e revelar uma pele mais nova (Notícias galena, 2003), agiu na retirada das escamas de DS, melhorando assim o quadro clínico do

paciente e melhorando a aparência da pele como foi observado nos pacientes. A vitamina C por ter uma ação indireta na inflamação é capaz de melhorar a resposta inflamatória, pois é um antioxidante e impede a ação do oxigênio que é um dos mediadores do processo inflamatório da pele (Notívias Galena, 2005), ajudando assim a controlar a DS, visto que essa doença é inflamatória (Kede & Sabotovich, 2004). O gel natrosol é um veículo indicado para peles oleosas e seborréicas (Ferreira, 2002), visto que é livre de óleo, ajudando assim a controlar a oleosidade da pele e melhorando as lesões da DS que são gordurosas (Kede & Sabotovich, 2004). A secura da pele foi relatada como efeito indesejado, sugere-se dessa forma que os pacientes por serem acostumados a ter uma pele com um certo caráter oleoso, percebem facilmente quando essa oleosidade diminui, visto que, com a melhora clínica, houve uma diminuição dessa oleosidade que foi logo percebida, e o próprio gel já melhora essa oleosidade. Com relação a ardência, sugere-se que ela possa ter aparecido relacionado ao fato de que, a DS sensibiliza e fragiliza a pele do paciente e assim por ter na fórmula um ácido ou por uso de outros produtos cosméticos pelo paciente, possa ter surgido essa intolerância, que com a melhora do quadro clínico desaparece, pois a pele vai se reestruturando e passa a tolerar produtos cosméticos.

Com relação a orientação final recebida pelos pacientes sobre o seu tratamento, todos eles foram orientados a continuar com o tratamento utilizado na pesquisa, visto que, a fórmula avaliada nesse estudo trouxe melhora do quadro clínico da DS e melhorou a aparência da pele dos pacientes.

CONCLUSÕES

A fórmula avaliada mostrou-se eficaz contra a dermatite seborréica facial, visto que, aproximadamente 56% dos pacientes estudados após a consulta final não apresentavam qualquer lesão, ou seja, sem eritema, sem prurido e sem descamação. A fórmula também proporcionou aos pacientes uma melhora na qualidade da pele, já que a maioria dos pacientes retornaram após os 30 dias de tratamento com uma pele mais brilhosa, hidratada e com melhor elasticidade.

Faz-se ainda necessário outros estudos com essa fórmula, a fim de complementar essa pesquisa e para melhor entendimento da sua ação terapêutica, bem como avaliar o seu uso por um tempo maior, para que se possa observar com mais intensidade os efeitos benéficos sobre os sinais de fotoenvelhecimento e qualidade da pele dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- AZULAY, R.D; AZULAY, D.R. **Dermatologia**. 4° ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006.
- ACS – AntiCytoStressor®, Phytosphingosine® e Elastinol +® previnem a dermatite seborréica: ação antiinflamatória, antiaging e para modulação de stress hormones. **Revista Notícias Galena**, v.15, p.17-19, 2005.
- BOLOGNIA, J.L; JORIZZO, J.L; RAPINI, R.P. **Dermatology**. 1° ed. London: Mosby, 2003.
- CARBOPOL® Ultrez® 10: agente geleificante de rápida dispersão. **Revista Deg.com**, v.1, p.4-5, 2005.
- FERREIRA, A.O. **Guia prático de farmácia magistral**. 2° ed. Juiz de fora, 2002.
- FORMARIZ, T.P; SPERA, L.J; URBAN, M.C.C; CINTO, P.D; GREMIÃO, P.D.G. **Dermatite Seborréica: causas, diagnóstico e tratamento**. Revista Pharmacia Brasileira. v.9, p.77-79, 2005.
- KEDE M.P; SOBOTOVICH O. **Dermatologia Estética**. 1° ed. São Paulo: Atheneu, 2004.
- Kyselin® e MLC Apple Acid®: o diferencial Galena em alfa-hidroxiácidos. **Revista Notícias Galena**, v.13, p.11, 2003.
- Nikkol VC-IP®: a solução para o uso da vitamina C em produtos dermocosméticos. **Revista Notícias Galena**, v.13, p. 21-23, 2003.
- ROOK, A; WILKINSON, D.S; CHAMPION, R.H; EBLING, F.J.G.; BURTON, J.L. **Tratado de Dermatologia**. 1° ed. Barcelona: Doyma, 1988.
- ROUQUAYROL, M.Z; ALMEIDA N.F. **Epidemiologia e Saúde**. 6° ed. Rio de Janeiro: Medsi, 2003.
- SAMPAIO, S.A.P; RIVITTI, E.A. **Dermatologia**. 1° ed. São paulo: artes médicas, 1998.
- SOUZA, V.M. **Ativos dermatológicos: um guia dos novos ativos dermatológicos utilizados na farmácia de manipulação, para médicos e farmacêuticos**. 1° ed. São Paulo: Tecnopress, 2003.

FITOTERÁPICOS ASSOCIADOS ÀS FORMULAÇÕES MAGISTRAIS MODULADORAS DO APETITE

ALINE MARTINS¹
GEORGIA SGRANÇO²
OLGA VANESSA BARBOSA MARTINS³

1. Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Vila Velha – UVV, Vila Velha/ES.
Email: alinebmartins@hotmail.com
2. Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Vila Velha – UVV, Vila Velha/ES.
Email: gsgranco@yahoo.com.br
3. Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Vila Velha – UVV, Vila Velha/ES.
Email: olga_martins@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma condição de excesso de tecido adiposo em relação à massa corpórea magra. Provavelmente é o mais antigo distúrbio metabólico descrito. Nas últimas décadas do século XX, a obesidade emergiu como uma epidemia em países desenvolvidos e também nos países em desenvolvimento. Os dados mais recentes sobre a ocorrência de obesidade na população adulta brasileira são baseados na Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) 2002-2003, que mostraram que a obesidade ocorre em 8,9% dos homens e em 13,1% das mulheres adultas. Em todas as faixas etárias, a obesidade é mais prevalente no gênero feminino (VANNUCCHI, 2007).

O sobrepeso e a obesidade são fatores de risco para variado número de agravos à saúde, dos quais os mais frequentes são doença isquêmica do coração, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus tipo 2, colelitíase, osteoartrite (especialmente de joelhos), neoplasia maligna de mama pós-menopausa e de endométrio, esofagite de refluxo, hérnia de hiato e problemas psicológicos (ACUÑA, 2004).

Embora existam evidências sugerindo a influência genética no desenvolvimento da obesidade, esses mecanismos ainda não estão plenamente esclarecidos. Acredita-se que fatores genéticos possam estar relacionados à eficiência no aproveitamento, armazenamento e mobilização dos nutrientes ingeridos; ao gasto energético, em especial à taxa metabólica basal (TMB); ao controle do apetite e ao comportamento alimentar. Algumas desordens endócrinas também podem conduzir à obesidade, como por exemplo, o hipotireoidismo e problemas no hipotálamo, mas estas causas representam menos de 1% dos casos de excesso de peso (OBESIDADE, 2006).

As três abordagens para o controle do peso são: dieta, exercício físico e medicamentos. Os fármacos têm

sido utilizados como terapia complementar em curto prazo associado a dieta e exercícios físicos. A utilização prolongada desses agentes tem fornecido resultados desapontadores, devido aos efeitos escassos na perda ponderal ou aos efeitos adversos (CECIL, 1997). Grande parte das terapias alternativas para a obesidade carece de comprovação científica, incluindo tratamentos com fitoterápicos, cosméticos e com suplementos nutricionais. Geralmente, estas terapias tendem a ser desenvolvidas de forma não científica, apresentam aplicações errôneas e/ou interpretações equivocadas de dados da literatura científica (AN-FARMAG, 2007).

Dentre os tratamentos utilizados na obesidade podemos citar o uso de fitoterápicos como: *Garcinia cambogia* (Garcinia) que atua como inibidor da síntese de ácidos graxos, *Senna alexandrina* (Sene) que possui propriedade laxativas e *Rhamnus purshiana D.C.* (cáscara sagrada) que atua como laxante e catártico (O FARMACÊUTICO, 2007).

Este trabalho tem como objetivo identificar possíveis erros de dosagens dos fitoterápicos acima quando associados em formulações moduladoras do apetite, tendo como referência as doses usuais citadas em literatura. Também é objetivo identificar as especialidades médicas que mais prescrevem este tipo de formulação.

Na literatura pesquisada não foram identificados artigos, trabalhos ou literaturas que evidenciam a utilização de subdoses dos fármacos estudados como auxiliares no tratamento da obesidade.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de estudo

Trata-se de um trabalho de campo exploratório desenvolvido em 14 farmácias de uma rede situada na Gran-

de Vitória, sendo: Três em Vitória; Duas em Vila Velha; Oito na Serra; e uma em Cariacica.

Coleta de dados

Os dados foram coletados a partir da seleção de 295 receitas que continham em sua formulação fitoterápicos como: Sene, Cáscara Sagrada e Garcínia, quando associados à anorexígenos. Foi verificado também na coleta dos dados as dosagens dos fitoterápicos em relação à literatura as quais se apresentaram em superdoses e subdoses e os tipos de especialidades médicas que mais prescrevem este tipo de formulação.

Análise dos dados

Os dados foram tabulados e analisados com o uso do programa de computador Excel, expressando os resultados em tabelas e gráficos contendo as dosagens padrões dos fitoterápicos. Foi, também, expressa a quantidade em porcentagem de cada especialidade médica e suas respectivas prescrições.

RESULTADOS

Das 295 prescrições analisadas, 157 (53,2%) delas estavam associadas com o fitoterápico Cáscara Sagrada. As doses foram divididas em intervalos de 250 mg começando a partir do zero. Destas associações obtivemos no intervalo de 0-249mg/dia um número de 49 (31,2%) de prescrições, no intervalo de 250-499 mg/dia foram 79 prescrições, de 500-750 mg/dia obtivemos 16 prescrições e acima de 750mg foram 13 (8,3%) prescrições.

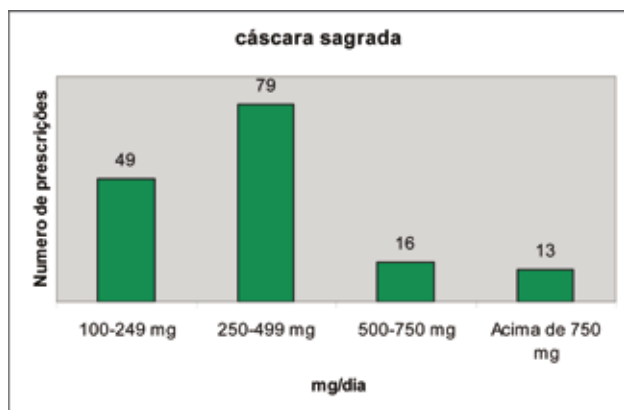


Figura 1. Número de prescrições de Cáscara Sagrada de acordo com intervalos de dose

Dentre as 295 prescrições obtivemos um percentual de 65,08 % de prescrições que continha em sua formulação o Sene associado a substâncias anorexígenas. De acordo com os resultados obtidos, as doses do Sene foram

divididas em intervalos variando de 1000 mg a 2000 mg. No intervalo de 0-999 mg/dia obtivemos 152 receitas, no intervalo de 1000 a 3000 obtivemos 40 receitas, acima de 3000 não houve nenhuma prescrição.

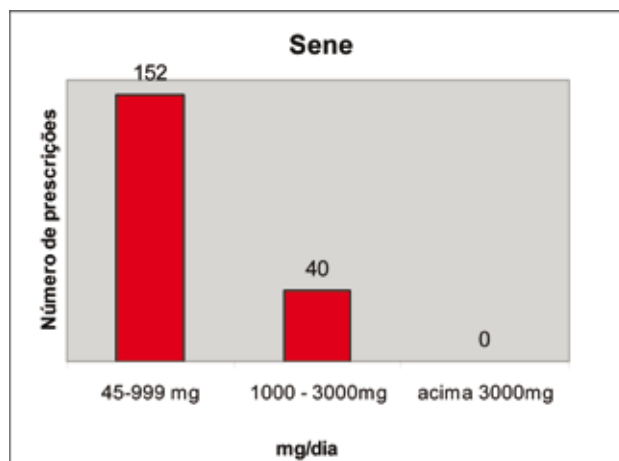


Figura 2. Número de prescrições de Sene de acordo com intervalos de dose

Ao analisar as prescrições podemos observar que do total de 295 receitas avaliadas 18,3 % possuía em sua formulação a Garcínia associada a substâncias anorexígenas. As doses foram divididas em intervalos de 500 mg começando do zero. Em relação às dosagens expressas em mg/dia tivemos no intervalo de 0-499mg/dia um total de 18 receitas, entre 500-999mg/dia, 28 receitas, no intervalo de 1000-1500mg/dia, 8 receitas e acima de 1500, nenhuma receita.

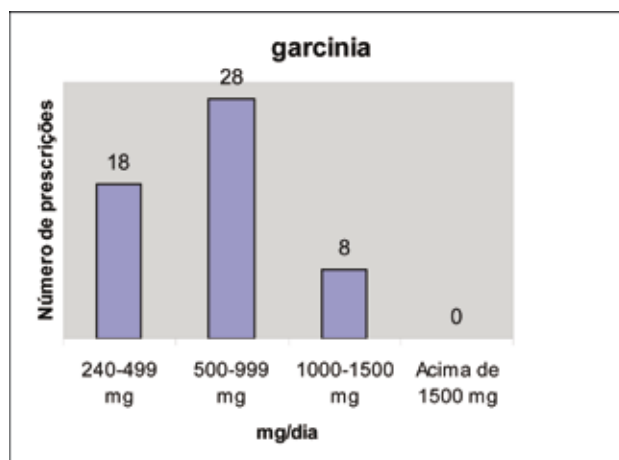


Figura 3. Relação número de prescrições com mg/dia do Sene.

De acordo com o estudo realizado, a figura 04 indica quais são as especialidades médicas que mais prescrevem fitoterápicos como, Sene, Cáscara Sagrada e Garcínia associados a anorexígenos. Das 295 prescrições analisadas

pode-se constatar que a maioria é prescrita pela especialidade Clínica médica, com um total de 100 prescrições (33,9%), seguida da Pediatria (23,4%), Urologia (17,3%), outras especialidades (19,3%) e por final Endocrinologia (6,1%) representando apenas 18 prescrições.

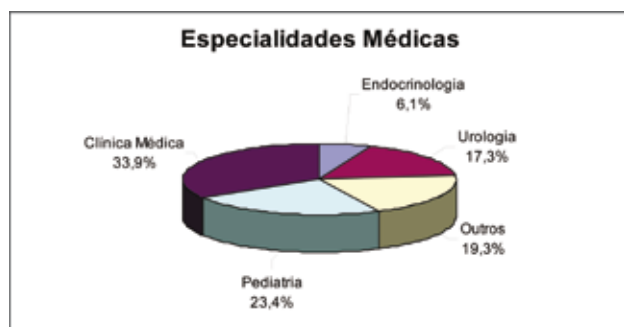


Figura 4. Especialidades Médicas que mais Prescrevem Fitoterápicos associados a anorexígenos

DISCUSSÃO

A Cáscara Sagrada provém de *Rhamnus purshiana* DC. Os princípios ativos da cáscara sagrada estão contidos na casca do caule e na casca dos ramos. Nos tratamentos para obesidade, em doses pequenas atua como laxativo. A dose usual está entre 250 a 750mg diárias (COSTA, 2002). Após ingestão do fármaco por via oral ocorre liberação de heterosídeos no intestino grosso. Neste local pela ação enzimática da flora bacteriana ocorre hidrólise e liberação de agliconas que atuam sobre a mucosa, aumentando o peristaltismo (O PHARMACÊUTICO, 2007). O seu efeito é sentido após 6 a 8 horas. Pode-se constatar na pesquisa que muitos médicos prescreveram a cáscara sagrada sem a quantidade suficiente para o efeito terapêutico, como pode-se observar a partir das 157 prescrições, 49 estavam abaixo da dose terapêutica e muitos também prescreveram acima da dose usual, o que acarreta em reações como cólica, desequilíbrio eletrolítico, diarreia, dor abdominal, vômitos, queda da pulsação, dependência do uso de laxantes, deficiência de vitaminas e sais minerais, atuando com efeito purgativo.

O seu uso concomitante com diuréticos tiazídicos não é recomendado, já que poderá ocorrer excessiva perda de potássio, resultando em quadro de hipocalcemia. Outro aspecto é a promoção do desequilíbrio de eletrólitos o que poderá potencializar o efeito de glicosídeos cardiotônicos. Como intensifica o trânsito gastrointestinal poderá, ainda, afetar a absorção de medicamentos administrados por via oral (NICOLLETTI, et.al.2007).

O Sene é um dos fitoterápicos mais utilizados associados às formulações de emagrecer, principalmente pelo seu efeito laxativo devido à presença de anthranoids. A

Constipação Intestinal é um problema muito comum que pode surgir em decorrência de outras patologias ou simplesmente como consequência da vida moderna. A Cassia angustifolia (Sene) possui a seguinte composição fitoquímica: antraquinonas (crisofanol, aloemodina, antranol, reína, reína diglicosídeo, reína-antrona-8-glicosídeo), senosídeos (A e B), glicosídeos naftalênicos, flavonóides (campferol) e resinas (SILVA,2006).

A ação laxativa se dá através de pelo menos três mecanismos de ação principais: o primeiro é mediado pelos senosídeos, que são metabolizados no fígado, produzindo substâncias que estimulam os gânglios parassimpáticos pélvicos, que, por sua vez, causam aumento do peristaltismo; o segundo é através do aumento de histamina nas células da mucosa intestinal, que também incrementa a atividade da musculatura lisa. Por fim, as suas antraquinonas que são hidrolisadas no intestino, por ação da flora bacteriana, produzem agliconas que atuam estimulando a mucosa (SILVA, 2006).

Os senosídeos aceleram a motilidade intestinal, o que resulta em aumento da frequência das evacuações, reduzindo, portanto, a absorção de fluidos pela parede intestinal. Estimulam, ainda, a formação de muco e ativam a secreção de cloretos, o que resulta em um aumento da secreção de fluidos.

Pequenas quantidades de metabólitos ativos da *Senna alexandrina* (Sene) são excretadas através do leite materno, mas não foram observados efeitos laxativos em lactentes (SILVA,2006).

O sene é um laxativo muito potente, e todo laxativo acelera o trânsito intestinal, sendo assim pode interferir na absorção de várias drogas. Com base na literatura as doses usuais do sene variam de 1000 a 3000 mg (BRASIL, 2004). O que mais chamou a atenção nos resultados foi o grande número de prescrições desse fitoterápico associado à anorexígenos e na maioria das prescrições encontrava-se em doses subterapêuticas, dessa forma não se justificaria a associação.

O extrato da Garcínia é obtido dos frutos de plantas do Sul da Ásia e África tropical (plantas do gênero *Garcinia sp*), que contém o ácido Hidroxícitrico como princípio ativo. O ácido hidroxícitrico (na forma de hidroxicitrato) é um inibidor efetivo da síntese de ácidos graxos. Isto se dá pela interrupção do fornecimento de Acetil Coenzima A (ACoA), elemento essencial na biossíntese de ácidos graxos (unidade fundamental dos triglicerídeos e lipídeos polares) e colesterol. Durante o processo natural, a ACoA é formada na mitocôndria, mas não passa através da membrana ao citosol da célula (fora da mitocôndria), sendo clivado pela enzima citrato liase em ACoA e oxaloacetato. Dessa forma, o oxaloacetato novamente retorna a mitocôndria na forma de certos intermediários e a ACoA transportada para o exterior da mitocôndria, fica disponível entre outras coisas, para síntese lipídica, quando sob

condições nutricionais de uma dieta rica em carboidratos. Isto resulta em acúmulo excessivo de triglicerídeos no tecido adiposo e no sangue, causando desordens como obesidade e hipertrigliceridemia respectivamente.

Na presença da Garcínia, ocorre a clivagem reversa do citrato no citosol, para gerar ACoA. O Hidroxicitrato, devido a sua similaridade estrutural com o citrato, se “ancora” a citrato liase (mecanismo de repetição), mas não pode ser clivado como o citrato, e permanecendo no sítio ativo da enzima, bloqueia sua atividade. Sendo assim, nenhum citrato é clivado, e conseqüentemente, nenhuma ACoA é sintetizada, portanto não ocorre a síntese de ácidos graxos, evitando o acúmulo indesejado. A concentração de citrato aumenta sua migração a partir da mitocôndria. (ANOREXÍGENOS, 2008).

A Garcínia causa também uma efetiva redução de apetite. Isso se deve a alteração do fluxo metabólico, resultante do desvio de carboidratos (da dieta) e seus metabólitos da síntese lipídica, como descrito acima. Portanto o Citrin extract (*Garcinia cambogia*) apresenta uma vantagem inédita, pois atua a nível metabólico e não no nível de sistema nervoso central, ao contrário dos anorexígenos clássicos. É importante salientar que a habilidade da Garcínia sp em controlar e reduzir o peso corporal deve-se mais à aceleração da queima de gordura pelo próprio corpo do que à capacidade de bloquear a síntese de gordura nova.

A dosagem diária de Garcínia é de 1000 a 1500 mg (ANOREXÍGENOS, 2008). Foi observado que apesar de ser, entre os fitoterápicos, o que apresenta menor índice de associação com anorexígenos obteve um alto percentual de prescrições com doses subterapêuticas.

Uma das hipóteses para o alto índice de prescrições contendo subdoses dos fitoterápicos estudados pode ser devido à falta de padronização em relação à forma de prescrição do fitoterápico: extrato seco padronizado ou pó. Teoricamente os médicos prescrevem os fitoterápicos na forma de pó, fato corroborado pela forma como o fitoterápico estava escrito, porém pelas dosagens encontradas pode ser que a intenção fosse a prescrição do extrato seco padronizado. Seria necessário um aprofundamento dos estudos buscando verificar junto aos médicos prescritores que forma farmacêutica o médico desejava no momento da prescrição.

O grande problema dos anorexígenos são os efeitos colaterais. Como eles também têm o poder de estimular o sistema nervoso autônomo, podem causar inúmeras outras reações. Os anfetamínicos, em particular a anfetamina e a metanfetamina, apresentam um alto potencial de abuso, propiciando o desenvolvimento de farmacodependência. Esse grupo de fármacos é prescrito, no Brasil, de forma muito mais indiscriminada do que se suspeitava. Somente em Belo Horizonte, o nível de consumo dos inibidores de apetite derivados da anfetamina chega a ser 40 vezes maior do que na Europa (CARNEIRO, 2005).

O fato de esses fármacos serem utilizados para outras finalidades que não as terapêuticas constitui um grande problema de saúde pública. Estima-se que 80% dos anfetamínicos produzidos legalmente destinam-se às terapias de redução de peso e 25% dos casos relatados de abuso de anfetamínicos resultam do consumo excessivo de prescrições médicas. Do ponto de vista ético-profissional, cabe ao farmacêutico atentar se as prescrições contendo anorexígenos têm como finalidade um tratamento racional e benéfico ao paciente ou o são emitidas inadequadamente, promovendo tratamentos considerados desvantajosos (ROMEU, 2008).

A Endocrinologia é uma especialidade médica que estuda o funcionamento dos hormônios no organismo humano. É a especialidade que esta mais apta a auxiliar no tratamento da obesidade, porém de acordo com o estudo realizado pode-se constatar que as especialidades médicas mais atuantes no tratamento da obesidade são a Clínica médica (33,9%) seguida da Pediatria (23,4%). Observa-se ainda que (19,3%) dos prescritores não são especialistas em tratamento da obesidade, incluindo neste grupo, por exemplo, as especialidades otorrinolaringologia, gastroenterologia e ortopedia. Vale ressaltar que a Endocrinologia apesar de ser a mais apta para o tratamento da obesidade, foi a que teve uma menor quantidade de prescrições com apenas 6,1% do total de 295 prescrições analisadas o que representa apenas 18 receitas, sendo que destas apenas duas estavam dentro da dose terapêutica indicada na literatura. Esse resultado permite supor que o uso do anorexígeno, mesmo sob orientação médica, pode estar ocorrendo de forma inadequada já que a literatura especializada no assunto sugere que a recomendação de tais medicamentos para casos específicos de tratamento de redução de peso, deve ser realizada por médicos endocrinologistas ou especialistas no assunto (ROMEU, 2008).

CONCLUSÕES

A constatação que as dosagens dos fitoterápicos sene, cáscara sagrada e garcínia, quando associados a outros fármacos utilizados no tratamento da obesidade, costumam estar abaixo do intervalo terapêutico ou eventualmente acima, foi de grande importância para confirmar a prática clínica da polifarmácia nem sempre respaldada pela literatura quanto às dosagens dos fitoterápicos utilizados.

Tal prática pode aumentar potencialmente o risco de interação com os medicamentos e também a toxicidade dos fármacos, sendo assim essas diferenças de dosagens dos fitoterápicos em estudo em relação às literaturas oficiais e as flutuações das prescrições médicas é de grande relevância para a saúde e bem estar da população em geral. Concluiu-se também que a especialidade mais preparada

para prescrever este tipo de associação para tratamento de obesidade (endocrinologia) é a que menos as prescreve, este fato requer atenção por parte dos vários órgãos ligados à promoção e manutenção da saúde, como a ANVISA, os Conselhos e Associações de classe como o de medicina e farmácia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACUÑA, K; CRUZ, T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. v.48, n.3, São Paulo, 2004
- ANFARMAG, Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. Farmacoterapia da Obesidade: informações básicas para prescrição e aviamentos racionais e seguros. 1.ed. São Paulo. 2007
- ANOREXIGENOS, fitoterápicos. Centro de Prevenção e Tratamento da Obesidade. Disponível em <<http://www.emagrecercpto.med.br/anorexigenos.htm#garcinia>>. Acesso 13 de out de 2008.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária- ANVISA. Resolução RE nº 89, de 16 de março de 2004. Disponível em<<http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10241>>. Acesso: 15 de out. 2008.
- CARNEIRO, M. Anfetaminas no Brasil: Efeitos Colaterais Dos Inibidores De Apetite. Nutrociências. Estado de Minas, 9 maio 2005. Disponível em: <http://www.nutrociencia.com.br/temas_mostra.asp?vid=22>. Acesso em: 08 out 2008.
- CECIL, R.L. Tratado de Medicina Interna. 20 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1997.
- COSTA,A,L. Farmacognosia. 5 ed. Lisboa, PO : Fundação Calouste Gulbenkian, 2002. v. 2
- LAMEU, E. Clínica Nutricional. Rio de Janeiro: Revinter, 2005.
- NICOLLETTI, M.A. et.al. Principais Interações No Uso De Medicamentos Fitoterápicos. Infarma, Brasília. v.19, p.32-40, 2007.
- O PHARMACEUTICO. Versão 4.0. São Paulo: QLD Sistemas Ltda. 2007. 1 cd rom.
- OBESIDADE. Cadernos de Atenção Básica, Brasília, N 12, 1.ed, 2006. Disponível em <http://www.telessaudebrasil.org.br/lildbi/docsonline/5/0/005-CAB_12_Obesidade.pdf> Acesso: 22 de set 2008.
- ROMEU. G.S; et. al. Perfil da Prescrição e Dispensação de Fármacos Anorexígenos em Fortaleza – Ce. Infarma, Brasília. v.20, p.32-37, 2008.
- SILVA, E.M; et. al. Tamarindus indica. Universidade de Brasília. 2006. Disponível em <www.unb.br/fs/tamarindo.pdf> acesso: 17 out. 2008.
- SIMÕES, C.M..Et.al. Farmacognosia : da planta ao medicamento. 5 ed. Florianópolis: UFSC, 2003.
- TOLEDO,A,C,O. et..al. Fitoterápicos: Uma Abordagem Farmacotécnica. Revista Lecta, Bragança Paulista, v. 21, n.1/2, p.7-13, 2003.
- TUROLLA, M,S,R; NASCIMENTO,E,S. Informações Toxicológicas De Alguns Fitoterápicos Utilizados No Brasil. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, v.42, n.2, 2006.
- VANNUCCHI,H. M, J.S. Nutrição Clínica: nutrição e metabolismo. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.