

Infarma

Informativo Profissional do Conselho Federal de Farmácia
INFARMA • BRASÍLIA • v.16 • 5/6, 2004

ISSN 0104-0219



**Conselho
Federal de
Farmácia**

CONSIDERAÇÕES SOBRE HIPERTENSÃO PARA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Alberto Malta Júnior;
Lindaura Alves de Carvalho Araújo

ESTRÓGENO, PROGESTERONA E COLESTEROL COMO FATORES DE CRESCIMENTO *IN VITRO* PARA *C.* *ALBICANS* E *C. NÃO-ALBICANS*

Paulo F. Crepaldi; Michele D. Furlanetto;
Lucilene Stoppa Silva; Silvana Torossian Coradi;
Cristiane Cabogrosso Covolan

ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS PELA POPULAÇÃO UNIVERSITÁRIA DO MUNICÍPIO DE VASSOURAS (RJ)

Elikacia Ferreira Casagrande; Emília de Araújo
Gomes; Luís Carlos Bicalho de Lima; Manoel
Marques Evangelista de Oliveira; Rafaela Neves de
Oliveira; Regiani Lúcia Andrade Riani; Thayenne
Brito Oliveira; Roberta Olmo Pinheiro

MONITORIZAÇÃO DA TEOFILINA EM CRIANÇAS ASMÁTICAS DESNUTRIDA

Louisianny Guerra da Rocha;
João Gonçalves de Medeiros Filho

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:
Aloisio Brandão - RP 1.390/07/65v/DF

16 (5/6)

CONSIDERAÇÕES SOBRE HIPERTENSÃO PARA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

ALBERTO MALTA JÚNIOR
LINDAURA ALVES DE CARVALHO ARAÚJO

Farmacêuticos da Farmácia de Manipulação Flor de Juá – Juazeiro do Norte (CE) -BRASIL.
E-mail do autor responsável: florjua@baydejb.com.br

A hipertensão é definida por RANG & DALE (2001) como um problema comum, que precisa de tratamento efetivo, com vistas a evitar episódios de trombose coronariana, acidentes vasculares cerebrais e insuficiência renal.

A literatura mostra que as doenças cardiovasculares são umas das principais causas de óbito na sociedade moderna (BOTREL *et al.*, 2000). Também, no Brasil, estas enfermidades aparecem como principal causa de óbito, sendo responsáveis, em 1.998, por 25% do total de óbitos, segundo o SIM (Serviço de Informação sobre Mortalidade).

A Organização Mundial da Saúde revela que surtem, por ano, 500 a 700 mil casos, com uma mortalidade oscilando entre 35 a 200 casos por 100 mil habitantes. Um dos principais fatores de risco é a hipertensão, relacionada com 80% dos casos de acidente vascular encefálico e 60% dos casos de infarto agudo do miocárdio (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Apesar das dificuldades existentes, o Ministério da Saúde (MS) do Brasil tem demonstrado defender a qualidade de vida da população, através da implementação do Sistema Único de Saúde (SERRA, 2001). Os programas de interiorização de saúde da família, Programa Saúde da Família, genéricos, combate ao fumo e outros são provas deste esforço (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

No campo da hipertensão, DUARTE (2001) afirma que o MS tem traçado um panorama preciso do quadro de agravos referentes à HA, através de um amplo trabalho de promoção, prevenção e recuperação da saúde. Este autor cita ainda que prevenção e orientação são itens fundamentais para evitar os avanços da doença.

O MS preconiza que quando a pressão se mantém freqüentemente acima de 140 por 90 mmHg, a pessoa é considerada hipertensa e quando não controlada, pode prejudicar o funcionamento do coração, do cérebro e dos rins. Sua origem pode estar relacionada a vários fatores: consumo excessivo de sal, álcool, fumo, estresse, ausência de atividade física, diabetes e alimentos gordurosos podem colaborar individual ou coletivamente para o surgimento da doença.

A hipertensão é tida como uma doença silenciosa, não apresentando nenhum sintoma. Porém, algumas pessoas apresentam dores de cabeça, tontura, zumbido no ouvido, dor no peito e fraqueza, que podem ser sinais de alerta.

A proposta de atenção farmacêutica ao paciente hipertenso surge como uma maneira de amparar o prescritor e

o paciente junto aos complexos fatores envolvidos com a HTA.

Promover, proteger e recuperar a saúde são funções do farmacêutico, segundo item 6.20 do Anexo 1, da Resolução 357/2001. Estas funções são defendidas na Declaração de Tokio, de 1993, e respaldadas pela Organização Mundial da Saúde. FUNCHAL (2000) considera que, de modo geral, para as doenças crônicas o farmacêutico tem uma importante função em seu acompanhamento; referiu ainda que no mundo 50% dos pacientes com doenças crônicas não seguem o tratamento. CANCELLIERI (2000) mostrou que a atenção farmacêutica é uma necessidade para os pacientes e que o farmacêutico precisa estabelecer um relacionamento com ele, visando a complementar o tratamento.

Considerando as variáveis que envolvem a hipertensão e da necessidade de vários profissionais atuando em conjunto para tratá-la, o farmacêutico pode atuar de diversas maneiras para auxiliar o paciente.

1) Facilitador da adesão ao tratamento: A adesão ao tratamento pode ser definida como o grau de coincidência entre a prescrição e o comportamento do paciente (NOBRE *et al.*, 2001). De acordo com estes mesmos autores, a falta de adesão ao tratamento anti-hipertensivo é um fator inegável que os profissionais da área da saúde vivenciam na prática clínica.

Alguns trabalhos mostram que os pacientes têm uma reconhecida dificuldade de adesão ao tratamento (WILKIS *et al.*, 2000; MOREIRA *et al.*, 1999). Pesquisa realizada por GUIMARÃES (1996) mostrou que os pacientes consideram importante a informação sobre a necessidade de mudança de estilo de vida, mas que é fundamental o emprego da gratificação em programas que visem mudanças de comportamento.

Cabe ao farmacêutico avaliar a prescrição médica e reforçar os conselhos do prescritor ao paciente e aconselhar para a necessidade do cumprimento das medidas não farmacológicas e farmacológicas.

2) Auxiliar o paciente junto aos fatores de risco: a prevenção dos fatores de risco pode diminuir a mortalidade da população hipertensa associada ao uso de medicamentos (GIORGI, 1998).

Entre os fatores mais importantes associados à hipertensão, pode-se citar:

a) Obesidade: nas últimas décadas, estudos vêm demonstrando a importância dos hábitos alimentares para a

promoção da saúde, particularmente para a prevenção e tratamento de doenças crônico-degenerativas (SCHWERTNER, 1998). A obesidade é sinal de distúrbio neuro-endócrino com reconhecidas conseqüências sobre o sistema cardiovascular (SILVA, 1999). Atualmente, a obesidade tem sido considerada o maior problema nutricional devido à relação com o índice de morbidade, incluindo hipertensão e diabetes (SCHWERTNER, 1998).

Nas alterações cardiovasculares, a pressão arterial está diretamente relacionada ao grau de excesso de peso: 85 % de todos os diabéticos com mais de 50 anos são hipertensos e obesos; 80 % de todos os obesos apresentam hipertensão arterial e intolerância à glicose; e 67 % de todos os hipertensos são diabéticos e obesos, havendo interação em prejuízo de risco (MARTINEZ *et al.*, 1996).

Avaliação de FINIMUNDI *et al.* (2000) mostrou que em um universo de 300 pacientes a concentração de gordura na região abdominal está relacionada a níveis mais elevados de pressão arterial, assim como uma maior resistência à associação de drogas anti-hipertensivas no controle dos níveis tensionais. Nestes pacientes, apesar do uso de medicamentos, a HTA estava descontrolada em seis meses de tratamento não acompanhado.

Trabalho realizado por FILIPPSEN *et al.* (1999) consideram que a perda de peso deve ser considerada fator essencial para o melhor acompanhamento de pacientes com doenças associadas à obesidade.

b) Tabagismo: O tabagismo é um grave problema para saúde pública em vários países. Os metabólitos e gases do cigarro causam danos, tanto nos tecidos de contato direto, quanto nos diversos órgãos. Ocasionalmente altera o perfil lipídico e predispõe ao tromboembolismo, sendo, portanto, um dos principais fatores de risco para doença cardiovascular (MASSABKI *et al.*, 1998). Vários autores mostram que se trata de um dos principais fatores de risco para este tipo de doença (JARDIM *et al.*, 1999; LADEIA, 1998; GIANNINI *et al.*, 1996; COSTA *et al.*, 1999).

c) Ingestão de sal: Trabalho de JORGE (1999) mostrou que a redução do consumo de sódio nos alimentos pode ser um aliado no combate a HTA leve, enquanto que ROMA (1998) afirma que a redução de sal é uma das medidas terapêuticas mais importantes do tratamento. Vários autores concordam que a redução do consumo pode ser um forte aliado ao combate da hipertensão (BARBOSA *et al.*, 1989; AMODEO & LIMA, 1996).

d) Colesterol elevado: O principal processo patológico que conduz à doença do coração e dos vasos sanguíneos é a aterosclerose (BOTREL, 1999). A elevação da pressão sistêmica e do colesterol sanguíneo são importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Assim, a educação da população com finalidade preventiva em relação a tais fatores é justificável particularmente em adolescentes.

Trabalho de NOGUEIRA e colegas (1998) mostrou que é importante educar o adolescente e a sua visão sobre as doenças cardiovasculares como proposta de prevenção. A forma mais prevalente da aterosclerose começa a desen-

volver-se na adolescência e progride lentamente, ao longo das décadas, obstruindo, gradualmente, a luz arterial e terminando por manifestar-se clinicamente como acidente vascular cerebral, angina de peito, infarto do miocárdio ou como morte súbita.

Outro trabalho com jovens mostrou que esta população tem pouco conhecimento sobre os riscos, tornando-se importante orientá-los sobre mudanças de hábitos que possam contribuir para redução dessas doenças cardiovasculares na idade adulta (BOTREL *et al.*, 2000). A conscientização por parte da população da necessidade de mudança nos hábitos alimentares e de estilo de vida, evitando-se o sedentarismo, tem contribuído para a diminuição da ocorrência de coronariopatias de etiologia aterosclerótica.

Entretanto, outros fatores podem estar relacionados: os irreversíveis - idade, sexo e herança genética; e os potencialmente reversíveis - hipertensão, diabetes, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade e tabagismo (VILA *et al.*, 1993).

3) Auxiliar do prescritor a controlar o tratamento:

Estudo realizado por CAMACHO *et al.* (2001) mostrou que 65% de uma população estudada estavam sem controle da HTA. Entre os fatores de risco para a população descontrolada encontrou-se sedentarismo (44%), obesidade, dieta inadequada e tabagismo. Uma investigação de CARBAJAL *et al.* (2001) em uma população de 1523 pacientes mostrou que 70% destes eram hipertensos e que apenas 4% estavam controlando a doença. Os homens apresentaram todos os fatores de risco maiores que as mulheres. O estudo mostrou também que o controle da obesidade seria uma das medidas de prevenção mais importantes para prevenir a hipertensão.

Por outro lado, o acompanhamento do paciente é importante. Pacientes hipertensos tendem a ignorar as indicações da prescrição quanto aos hábitos e controlam a doença com periodicidade inadequada (GAGLIARDINO, 1995). Estudo com 76 pacientes acompanhados, durante 18 meses, mostrou que 80% destes mostraram melhora nos índices de pressão arterial, quando submetidos a acompanhamento (PUENTE *et al.*, 1995).

4) Agente elaborador de campanhas junto à comunidade:

com o avanço da hipertensão, a necessidade de campanhas é de extrema importância para conter a doença (BARBOSA *et al.*, 1999), particularmente, diante do quadro de sedentarismo, consumo de frituras e tabagismo que atinge nossa população. Em nosso País, pouco tem sido feito, visando à prevenção de doenças e promoção da saúde, principalmente, através de atividades de caráter coletivo (OLIVEIRA *et al.*, 2000)

A prevenção secundária do indivíduo com doença coronária consiste em uma série de medidas farmacológicas e não-farmacológicas que visam a evitar ou minimizar um novo evento cardiovascular. Resultam, portanto, em melhor qualidade de vida, diminuição da taxa de mortalidade cardiovascular e redução do ônus tratamento de tais pacientes (JARDIM *et al.*, 1999).

Sobre as medidas não farmacológicas, NOBRE *et al.* (2001) mostraram que um estudo realizado com hipertensos

revelou que 81% dos pacientes desconheciam que a hipertensão pode ser tratada sem remédios, apesar de terem conhecimento destas medidas.

5) Auxiliar para amenizar os fatores que dificultam o tratamento: Trabalho realizado por RESENDE (1998) mostrou que alguns fatores que dificultam o tratamento são: dificuldades de acesso ao atendimento ambulatorial do SUS, desconhecimento dos fatores de risco da doença, impotência no controle das emoções, insatisfação com o atendimento prestado pelos profissionais de saúde e limitação da capacidade física.

Outras dificuldades detectadas em ambulatório em uma entrevista com 56 pacientes foram: dificuldades encontradas em relação à alimentação, ao exercício físico e às emoções (BRAGA, 1995). Outras dificuldades citadas envolvem falta de apoio da família, rigidez das funções, inabilidade para receber ajuda (ARAÚJO *et al*, 1998).

6) Articulação com outros profissionais da saúde: trabalhos têm demonstrado que vários profissionais já estão combatendo a hipertensão dentro de suas possibilidades. O enfermeiro vem levantando vários aspectos da hipertensão e procurando medidas para diminuir seu impacto junto à população (BERSUSA, 2000; RESENDE, 1998; ARAÚJO *et al.*, 1998; CASTRO & CAR, 1999). O nutricionista tem uma contribuição fundamental para dar à população com vistas a diminuir a obesidade e prestar orientação quanto à dieta do hipertenso.

Outro profissional é o educador físico. Observou-se que as atividades físicas não só normalizam a pressão arterial dos pacientes envolvidos, como houve melhora integral dos mesmos. (VIEIRA, *et al.*, 2000). O treinamento físico sistemático da saúde melhora o funcionamento do aparelho cardiovascular, diminui o stress, ajuda a normalizar os valores da HTA entre outros (LUGO *et al*, 1992). A atividade física, na terceira idade, proporciona múltiplos efeitos benéficos no nível antropométrico, neuromuscular, metabólico e psicológico, o que além de servir na prevenção e tratamento das doenças próprias desta idade (hipertensão arterial, enfermidade coronariana, osteoporose, etc) melhora significativamente a qualidade de vida do indivíduo e sua independência (ALMEIDA, 1999).

7) Descrição de reações adversas: A Agência Nacional de Vigilância Sanitária já disponibiliza, em seu site, o modelo do formulário para ser preenchido, no caso de reações adversas. Com isso, o farmacêutico pode auxiliar o órgão a fazer tais notificações e melhorar o conteúdo sobre farmacovigilância, no País. KASSAM *et al.* (2001) mostraram que um programa de atenção farmacêutica atuando, em Alberta (Canadá), foi capaz de identificar mais reações adversas que outros estudos. A comunidade farmacêutica envolvida fez então recomendações para prevenir as reações adversas e foram bem recebidas pelos pacientes.

Provavelmente, a prática deve revelar outras funções, mas de qualquer forma, a atenção farmacêutica certamente contribuirá para o controle e manejo da hipertensão nas populações.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, MARCELA NUNES. *Hidroginástica: prática corporal voltada à promoção de saúde do idoso*. Rio de Janeiro; s.n; 1999. 52 p.
- AMODEO, C., LIMA, N.K.C. Tratamento não medicamentoso da hipertensão arterial. *Medicina*, v.29, n.2/3, p.:239-43, abr.-set, 1996.
- ARAÚJO, T. L.; MACIEL, C.F.; MACIEL, G.G.F.; SILVA, Z.M.S.A.. Reflexo da hipertensão arterial no sistema familiar. *Rev. Soc. Cardiol., São Paulo*, v.8, n.2, supl.A, p.:1-6, mar.-abr. 1998.
- BARBOSA, F. P.; AZEVEDO, M. C. Programa de conscientização sobre hipertensão arterial no Hospital do SEPA-CO (Serviço Social da Indústria do Papel, Papelão e Cortiça do Estado de São Paulo). *Rev. Bras. Med; São Paulo*, v.46, n.6, p.:197-8,201-2,205-6, jun. 1989.
- BERSUSA, ANA APARECIDA SANCHES. Hipertensão arterial: o que saber? *Rev. Paul. Enfermagem*, v.19, n.3, p.:32-40, set.-dez. 2000.
- BOTREL, T.E.A.; COSTA, R.D.; COSTA, M.D.; COSTA, A.M.D. Doenças cardiovasculares: causas e prevenção. *Rev. Bras. Clin. Ter*; v.26, n.3, p:87-90, maio 2000.
- BRAGA, TANIA MORON SAES. *Hipertensão: relato sobre condições de ocorrências*. 1995. 79 f. Tese (Instituto de Psicologia). Universidade de São Paulo.
- CAMACHO SAAVEDRA, L.A.; URIBE URIBE, L.J.; GARCÍA GUANILO, L. Control de la presión arterial en un programa de hipertensión. *Bol. Soc. Peru. Med. Interna*, v.14, n.2, p.:100-104, 2001.
- CANCELLIERI, C. Relação humana na farmácia. *Rev. Racine, São Paulo*, n.59, p.: 18-25, 2000.
- CARBAJAL, H.A.; SALAZAR, M. R.; RIONDET, B.; RODRIGO, H.F.; QUAINI, S.M.; RECHIFORT, V.; AIZPURUA, M.; ECHEVERRIA, R.F. Variables asociadas a hipertensión arterial en una region de la Argentina. *Medicina, Buenos Aires*, v.61, n.6, p.:801-9, 2001.
- CASTRO, V.D., CAR, M.R. Dificuldades e facilidades dos doentes no seguimento do tratamento da hipertensão arterial. *Rev. Esc. Enfermagem USP*, v.33, n.3, p.:294-304, set. 1999.
- COSTA, L.B.F; COSTA, H.L.F.F.; RIBEIRO, V.R.A; ALENCAR, S; S. FILHO, V.; CARVALHO, R. Identificação dos fatores de risco para doenças coronarianas em mulheres climatéricas. *Reprod. Clim*, v.14, n.4, p.:190-4, dez. 1999.
- DUARTE, C. A informação como instrumento mobilizador. *Revista de Hipertensão e Diabetes*, v.1., n.1, p.: 4, set, 2001.
- FILIPPSEN, E.K.; DICHÍ, J.B.; DICHÍ, ISAÍAS. Prevalência de patologias associadas à obesidade em pacientes atendidos em ambulatório de nutrição. *Semina, São Paulo*, v.18/19, n.2, p:63-6, jun. 1999.
- FINIMUNDI, H.C.; FABRIS, F., FRANCIÓ, D.; FARINON,

- B.F. Obesidade central em mulheres hipertensas. *Rev. Cient. AMECS*; v.9, n.2, p.:8-13, jul.-dez. 2000.
- FUNCHAL, D. Um conceito para mudar o perfil do profissional farmacêutico. *Rev. Racine*, n.59, p.: 8-11, 2000.
- GAGLIARDINO, J.J.; OLIVERA, E.M.; BARRAGAN, H., HERNANDEZ, R. E. Diabetes mellitus e hipertensão arterial: aspectos clínicos y epidemiológicos en la población de la La Plata. *Medicina*, v.55, n.5/1, p.:421-30, 1995.
- GARCIA, A.L. Atenção Farmacêutica, desenvolvimento e perspectivas. *Rev. Racine, São Paulo*, n.59, p.:12-16, 2000.
- GIANNINI, S.D.; DIAMENT, J.; FORTI, N.; ISSA, J. S. Influência da intervenção sobre os fatores de risco na evolução da doença arterial coronária. In: Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo. SOCESP, 1996, Rio de Janeiro, p.389-95.
- GIORGI, DANTE MARCELO ORTIGAS. Medical research council (MRC) study. Medical research council (MRC) study. *Rev. Bras. Hipertensão*, v.5, n.1, p.:42-7, jan.-mar. 1998.
- GUIMARÃES, FLÁVIA DA FONSECA. *Adesão ao tratamento em doenças crônicas: verbalizações de diabéticos, hipertensos e cardíacos*. 1996. 169 f. Tese (Instituto de Psicologia) Universidade de São Paulo.
- JARDIM, CARLOS V; TITAN, SILVIA M; PEREIRA, ALEXANDRE C; LOTUFO, PAULO A. Prevenção secundária da doença coronária em pacientes hipertensos. *Rev. Bras. Hipertensão*, v.6, n.1, p.:51-6, jan.-mar, 1999.
- JORGE, MÔNICA INÊS ELIAS. *Tratamento dietético da hipertensão arterial*. 1999. 54 f. Tese (Departamento de Nutrição) Faculdade de Saúde Pública - Universidade de São Paulo. Resumo.
- KASSAM, R., FARRIS, K.B., BURBACK, L., VOLUME, C.I., COX, C.E., CAVE, A. Pharmaceutical Care Research and Education Project: Pharmacists' Interventions. *J Am Pharm Assoc*, v.41, n.3, p.:401-410, 2001.
- LADEIA, ANA MARICE TEIXEIRA. Prevenção secundária da doença aterosclerótica coronariana na Bahia: avaliação da atitude dos cardiologistas e do controle dos fatores de risco. 1998. 128 f. Tese (Faculdade de Medicina) Universidade Federal da Bahia.
- LUGO, M.; PASCUAL, L.; PÉREZ, M.; NODA, M. El ejercicio físico: resultado en los pacientes hipertensos de la circunscripción 30 del policlínico docente Lawton. *Rev. cuba. enferm*;8(2):86-91, jul.-dic. 1992.
- MARTINEZ, T.L.R.; NOVAZZI, J.P.; VALE, A.A.L.; LEITE, P.F. Obesidade e coração. *Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo*, v.6, n.4, p.:447-51, jul. 1996.
- MASSABKI, J. O.P.; FONSECA, A.M.; BAGNOLI, V.R.; HALBE, H.W.; ARIE, W. M. YUKI. Tabagismo. *Rev. Ginecol. Obstet*, v.9, n.4, p.:264-8, out.-dez. 1998.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Por que hipertensão e diabetes. *Revista de Hipertensão e Diabetes*, v.1., n.1, p.: 6-8, set, 2001.
- MOREIRA, T.M.M.; MACIEL, I.C.F.; ARAÚJO, T.L.. Trabalhando a auto-ajuda em grupo no controle da hipertensão. *Nursing (São Paulo)*, v.2, n.13, p.:20-4, jun. 1999.
- NASCIMENTO NETO, R.M. Hypertension detection and follow-up program (HDFP). *Rev. Bras. Hipertens*, v.5, n.1, p.:32-41, jan.-mar. 1998.
- NOBRE, F., PIERIN, A.M.G., MION Jr. **Adesão ao tratamento – O grande desafio da hipertensão**. São Paulo: Lemos Editorial, 2001.
- NOGUEIRA, M.Z.; PEPATO, M.T.; BRUNETTI, I.L.; TELAROLLI JUNIOR, R.; FONSECA, L.M.; VENDRAMINI, R.C.. Hipertensão arterial e colesterol: proposta educativa. *Rev. Ciênc. Farm.*, v.19, n.1, p.:77-92, 1998.
- OLIVEIRA, CATIA CRISTINA MARTINS. *Atividade física de lazer e associação com variáveis demográficas e outros hábitos relacionados à saúde em funcionários de banco estatal*. 2000. 53 f. Dissertação (Escola Nacional de Saúde Pública), Rio de Janeiro.
- PUENTE, L.M.P.; HERRERA, A.D., PAGES, J.CP.; GARCIA, R.N. Control del paciente hipertenso en el area de salud. *Rev. Cuba. Ccardiol. Cir. Cardiovasc*, v.9, n.1/2, p.:60-5, 1995.
- RANG, H.P.; DALE, M.M.; RITTER, J.M. *Farmacologia*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 383 p.
- RESENDE, MARGARIDA MARIA DE CARVALHO. *Fatores que dificultam o controle da hipertensão arterial à luz da estrutura conceitual da Teoria de King*. 1998. 116 f. Dissertação - Escola de Enfermagem. Universidade Federal de Minas Gerais.
- ROMÁN ALEMANY, OSCAR. Avances en el tratamiento de la hipertensión arterial. *Bol. Hosp. San Juan de Dios*, v.45, n.5, p.:288-97, sept.-oct. 1998.
- SCHWERTNER, R.; MOREIRA, E.A.M. Estilo de vida e hábito alimentar: sua relação com doenças cardiovasculares. *Rev. Ciênc. Saúde*, v.17, n.2, p.:38-54, jul.-dez. 1998.
- SERRA, J. Diabetes e hipertensão exigem acompanhamento da rede básica. *Revista de Hipertensão e Diabetes*, v.1., n.1, p.: 5, set, 2001.
- SILVA, A.A.; PALHARES, M.MV. Obesidade x doença cardiovascular: da síndrome a prevenção. *Rev. Méd. Minas Gerais, Belo Horizonte*, v.9, n.1, p.:21-4, jan.-mar. 1999.
- VIEIRA, M.O.; FREITAS, R.E.; MIRANDA, S. Hiperginástica: controlando a pressão arterial com exercícios físicos. *Divulg. saúde debate*, n.19, p.:76-84, nov. 2000.
- VILA, J.H.A.; WAITZBERG, D.L; BORGES, V.C. Controle da hipercolesterolemia e doenças coronarianas. Estado atual. *An. Paul. Med. Cir.*, v.120, n.3, p.:75-7, jul.-set. 1993.
- WILKS, R.J.; SARGEANT, L.A.; GULLIFORD, M.C.; REID, M.; FORRESTER, T.E. Quality of care of hypertension in three clinical settings in Jamaica. *West Indian med. J.* v.49, n.3, p.:220-5, Sept. 2000.

ESTRÓGENO, PROGESTERONA E COLESTEROL COMO FATORES DE CRESCIMENTO IN VITRO PARA *C. ALBICANS* E *C. NÃO-ALBICANS*

PAULO F. CREPALDI¹, MICHELE D. FURLANETTO¹, LUCILENE STOPPA SILVA², SILVANA TOROSSIAN CORADI², CRISTIANE CABOGROSSO COVOLAN².

1. Graduandos em Farmácia-Bioquímica, Universidade do Sagrado Coração, Bauru (SP).
2. Departamento de Ciências Biológicas e Profissões da Saúde, 10-50, Universidade do Sagrado Coração, Rua Irmã Arminda, 17011-160. Bauru (SP) - Brasil.
E-mail do autor responsável: ccovolan@directnet.com.br

INTRODUÇÃO

As leveduras, principalmente do gênero *Cândida*, são encontradas no trato gastrointestinal e reprodutivo, apresentando rápido crescimento (8). As *Cândidas* sp colonizam o epitélio vaginal, mas os sintomas aparecem, de modo esporádico. É interessante a maneira como a levedura se relaciona com o organismo humano, caracterizando-se como comensal alternado como patógeno, em que a conversão da *Cândida* de levedura a micélio é associada à virulência do organismo (5). Vários mecanismos podem aumentar a virulência de certos microorganismos, como alteração de temperatura ou estímulo osmótico. Porém os fatores que atingem a *Cândida* ainda não foram identificados (1).

A candidíase vulvovaginal é um problema que atinge mulheres na fase reprodutiva. Alguns fatores predis põem as mulheres a repetidas infecções, como o uso de antibióticos, anticoncepcionais, gravidez, terapia de reposição hormonal, *diabetes mellitus* não controlado. Na ausência desses fatores, observações clínicas mostram que a infecção ocorre, com mais frequência, durante a fase lútea do ciclo menstrual, quando os níveis de estrógeno e progesterona estão elevados (3, 6). Estudos têm demonstrado que existe uma relação do estrógeno com a infecção, refletindo um efeito hormonal sobre o epitélio vaginal ou resultado de uma ação direta do estrógeno no fungo (9).

Em pesquisas realizadas com animais identificando fatores hormonais que influenciam o desenvolvimento da candidíase vaginal, foi observado que o estrógeno acelera a infecção, mas não a progesterona (4), pois a levedura possui receptores celulares para o estrógeno facilitando a formação do micélio (10).

Em trabalhos realizados *in vitro*, a adição de estrógeno, progesterona e testosterona a culturas de *Candida albicans* só apresentaram crescimento significati-

vo das células, quando os hormônios se encontravam em concentrações próximas às do ser humano (7, 10).

O estrógeno têm sido amplamente investigado como um fator de virulência da *cândida*, e juntamente com progesterona são hormônios esteróides, derivados do colesterol, portanto o objetivo do presente trabalho foi avaliar o crescimento em cultura de leveduras do gênero *C. albicans* e *C. não-albicans* acrescidos de estrógeno, progesterona e colesterol.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste experimento, foi utilizada uma cepa de *C. albicans* e uma de *C. não-albicans*, obtidas de secreção vaginal, previamente identificadas através de testes morfológicos, e cultivadas em Ágar Sabouraud-dextrose. As cepas foram diluídas em água destilada estéril, de acordo com a escala 0,5 de Mac Farland, e 72,0 de transmitância.

As amostras, em volume de 100 µl, foram semeadas em 2 ml de meio RPMI 1640 (controle), RPMI adicionado de 1µM/L de estrógeno (Galena, Brasil), RPMI adicionado de 1µM/L de progesterona (Galena, Brasil) e RPMI adicionado de 1µM/L de colesterol (Galena, Brasil) e incubadas a 30°C. A contagem das leveduras foi feita em câmara de Neubauer, após períodos de 24h, 48h, 72h, 96h e 120h, sendo os resultados expressos em leveduras/ml x 10⁶. Todas as análises foram realizadas em duplicata.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Obteve-se crescimento em todos os meios, tanto para *C. albicans*, como na *C. não-albicans*, com formação de tubos germinativos, em 24 e 48 horas após a incubação, como mostram as figuras 1 e 2.

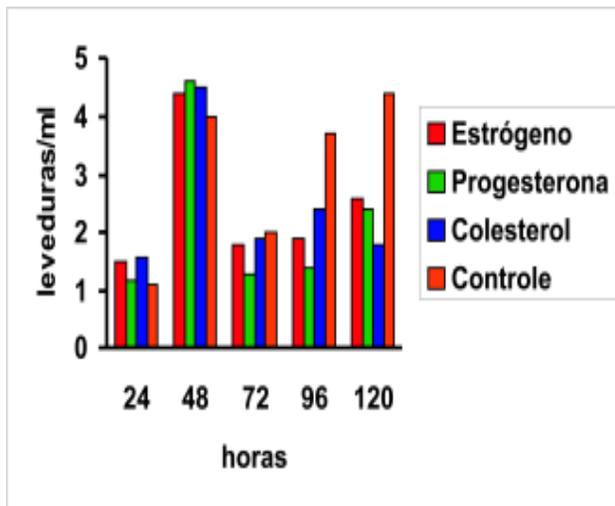


Figura 1 – Efeito da ação de estrógeno, progesterona e colesterol no crescimento de *cândida albicans*. Os resultados são expressos em 10⁶.

Houve uma diminuição do número de leveduras de *C. albicans* nos meios adicionados dos hormônios, principalmente, após 72 horas (figura 1).

No ensaio de *C. não-albicans*, não ocorreram alterações no crescimento, com exceção ao meio adicionado de colesterol, onde houve uma ligeira diminuição (figura 2).

A diferença de crescimento observada nas cepas de *Cândida* em resposta aos hormônios pode fornecer uma explicação para diferença na virulência apresentada pelo fungo (2).

Em estudos realizados para determinar o efeito combinado de colesterol e estrógeno na formação de tubos germinativos em cepas de *Cândida*, ficou demonstrado que o estrógeno sozinho promove um aumento maior de células germinadas do que associado ao colesterol (10). Os resultados dessa pesquisa confirmam que o estrógeno tem ação direta na formação de micélios do fungo (9,10).

CONCLUSÃO

As amostras de *C. albicans* não apresentaram diferenças significativas de crescimento nos meios com estrógeno, progesterona ou colesterol. As cepas de *C. não-albicans* apresentaram maior crescimento, principalmente, quando adicionado estrógeno.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CUTLER, J.E. Putative virulence factors of *C. albicans*. *Annu. Rev. Microbiol.*, v.45, p. 187-218, 1991.
- GUJJAR P.R., FINUCANE, M., LARSEN B. The effect

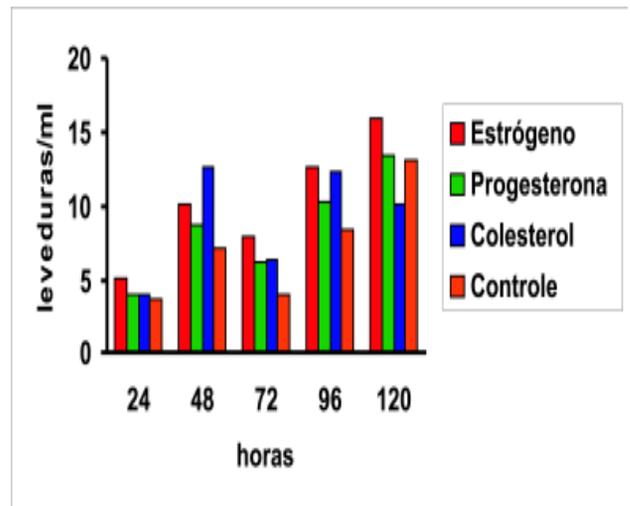


Figura 2 - Efeito da ação de estrógeno, progesterona e colesterol no crescimento de *cândida não-albicans*. Os resultados são expressos em 10⁶.

of estradiol on *Candida albicans* growth. *Ann Clin Lab Sci.*, v. 27(2), p. 151-6, 1997.

- KALO-KLEIN, A., WITKIN, S.S. *Cândida albicans*: cellular immune system interactions during different stages of the menstrual cycle. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, v. 161, p. 1132-36, 1989.
- KINSMAN, O.S., COLLARD, A.E. Hormonal factors in vaginal candidiasis in rats. *Infect Immun.*, v. 53(3), p. 498-504, 1986.
- LACAZ C.S., PEHINATI AH. Ecologia das leveduras do Gênero *Cândida* [EPU, EDUSP]. *Candidíases*. São Paulo, 1980.
- LARSEN, B., GALASK, R.P. Influence of estrogen and normal flora on vaginal candidiasis in the rat. *J. Reprod. Med.*, v.29, p. 863-68, 1984.
- LINARES, M., MARIN, C. Frequency of yeasts of the genus *Cândida* in humans, as pathogens and a part of normal flora. In: *proceedings of the fourth international conference on the mycosis*. The black and white yeasts. Washington, Pan American Health Organization, p. 124-33, 1978.
- SOBEL, J.D. et al. Vulvovaginal candidiasis. *Am.J.Obstet. Gynecol.*,v. 178, p. 203-211, 1998.
- SPINILLO, A., BERNUZZI, A.M., CERVINI, C., GULMINETTI, R., LUZI, S., SANTOLO, A. The relationship of bacterial vaginosis, candida and trichomonas infection to symptomatic vaginitis in postmenopausal women attending a vaginitis clinic. *Maturitas* v.27, p. 253-260, 1997.
- WHITE, S., LARSEN, B. *Candida albicans* morphogenesis is influenced by estrogen. *Cell. Mol. life Sci.*, v. 53, p. 744-749, 1997.

ESTUDO DA UTILIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS PELA POPULAÇÃO UNIVERSITÁRIA DO MUNICÍPIO DE VASSOURAS (RJ)

ELIKACIA FERREIRA CASAGRANDE¹, EMÍLIA DE ARAÚJO GOMES¹, LUÍS CARLOS BICALHO DE LIMA¹, MANOEL MARQUES EVANGELISTA DE OLIVEIRA¹, RAFAELA NEVES DE OLIVEIRA¹, REGIANI LÚCIA ANDRADE RIANI¹, THAYENNE BRITO OLIVEIRA¹, ROBERTA OLMO PINHEIRO²

1. Acadêmicos do Curso de Farmácia e Bioquímica, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, Universidade Severino Sombra (USS), Vassouras (RJ).
2. Professor Adjunto do Curso de Farmácia e Bioquímica – USS. Faculdade de Farmácia e Bioquímica - Universidade Severino Sombra. Av. Expedicionário Oswaldo de Almeida Ramos, 280 - Centro. 27700-000 - Vassouras (RJ). E-mail do autor responsável: robertaolmo@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A automedicação é a situação na qual os consumidores utilizam os medicamentos, sem que exista intermediação de prescrição de um agente oficialmente qualificado (SOBRVIME, 2001). Estudos realizados, na Europa e nos Estados Unidos, estimam que entre 50% e 90% das doenças são inicialmente tratadas por automedicação. Somente um terço da população com algum mal-estar ou enfermidade consulta o médico (BOLETÍN TERAPÉUTICO ANDALUZ, 1996; SOBRVIME, 2001).

A automedicação, além de aumentar os gastos pessoais, pode acarretar graves danos à saúde de quem faz uso dessa prática, aumento dos gastos do sistema de saúde; uma vez que quando ocorre o agravamento, fruto ou não da automedicação, o paciente recorre ao sistema de saúde (DASILVA *et al*, 2002).

A percepção de saúde e doença tem sido bastante relacionada ao medicamento. Condições fisiológicas normais em outros tempos, tais como a velhice ou a menopausa, passam a ser vistas como doença. Esse processo é chamado de “medicalização da vida” e tem como consequência inicial o aumento do mercado consumidor de medicamentos (SOBRVIME, 2001; DASILVA *et al*, 2002). Esse aumento do consumo de medicamentos é favorável à Indústria, no entanto, o uso indiscriminado de medicamentos pode oferecer risco à saúde da população.

Este trabalho tem por objetivo avaliar o hábito da utilização de medicamentos entre estudantes universitários da Universidade Severino Sombra (USS), em Vassouras (RJ).

MATERIALE MÉTODOS

A população – alvo foi composta por estudantes universitários da USS. Foram entrevistados 249 estudantes, no período de setembro a novembro de 2002, utilizando-se para tal um questionário semi-estruturado, composto com perguntas para mensuração de variáveis independentes (sexo, idade) e questões relacionadas com medicamento(s) utilizado(s) e as formas de aquisição do(s) mesmo(s).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 249 entrevistados, 154 (61,85%) eram do sexo feminino e 95 (38,15%) do sexo masculino, com idades variando de 17 a 32 anos. 38 entrevistados (15,26%) afirmaram apresentar algum problema de saúde (Figura 1).

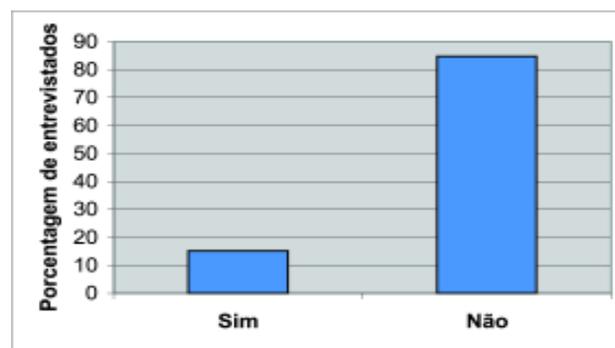


Figura 1- Percentual de entrevistados que afirmaram apresentar algum problema de saúde no momento da entrevista.

Dos entrevistados, 160 (64,26%) afirmaram ter usado medicamentos sob orientação médica, na primeira vez que apresentaram algum sintoma, indicando que o médico é o verdadeiro introdutor do medicamento no âmbito familiar e, mesmo sem querer, é o principal gerador do processo de automedicação (SIMÕES & FARACHE, 1988; VILLARINO *et al*, 1998).

Dos 160 estudantes que afirmaram ter usado medicamentos sob orientação médica, todos disseram ter usado os mesmos medicamentos sem nova consulta, no caso de reincidência da doença. O índice encontrado de 2,81% (7) para indicação por balconista foi mais baixo do que o observado por GOMES (2000) em um estudo desenvolvido em uma região administrativa no Município do Rio de Janeiro.

Quanto à influência do farmacêutico, SIMÕES & FARACHE (1988) encontraram que 10% dos medicamentos consumidos na sua amostra foram orientados por farmacêuticos ou balconistas de farmácias ou drogarias, e BARROS (1995) relata, respectivamente, os valores de 12,9% e 9,7% para Ribeirão Preto e Recife.

Dos estudantes entrevistados, no Município de Vassouras, 14,86% (37) afirmaram ter recebido indicação de farmacêutico. Um elevado índice foi encontrado para a influência dos meios de comunicação em massa (propaganda), sendo estas responsáveis por influenciar 12,05% (30) dos entrevistados (Figura II).

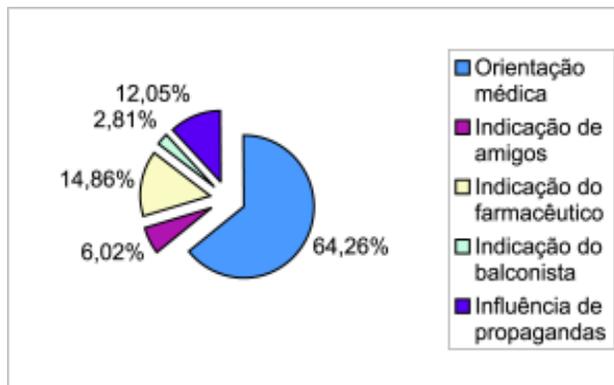


Figura 2 - Percentual de pessoas que adquiriram medicamentos de acordo com a indicação recebida.

Dos 249 entrevistados, 172 (69,08%) raramente usam medicamentos, 26 (10,44%) ao menos uma vez, ao mês, 16 (6,42%) uma vez por semana, 28 (11,24%) todos os dias e 6 (2,41%) várias vezes ao dia. Um dos entrevistados (0,40%) afirmou nunca ter usado medicamento.

Com relação ao tipo de medicamento utilizado, 135 entrevistados (54,22%) relataram o uso de analgésicos, 57 (22,89%) o de antibióticos, 51 (20,48%) de anti-histamínicos, 49 (19,68%) de anti-inflamatórios, 32 (12,85%) de anti-térmicos, 8 (3,21%) de psicotrópicos e 8 (3,21%) de estimulantes (Figura III).

HAAK (1989), em um estudo sobre padrões de consumo de medicamentos realizado, na Bahia, na população em geral, revelou que os três grupos de medicamentos mais utilizados, na região estudada, foram, em primeiro lugar, os antibióticos, anti-helmínticos e antimicóticos; em segundo, os analgésicos, e, em terceiro, os preparados de vitaminas.

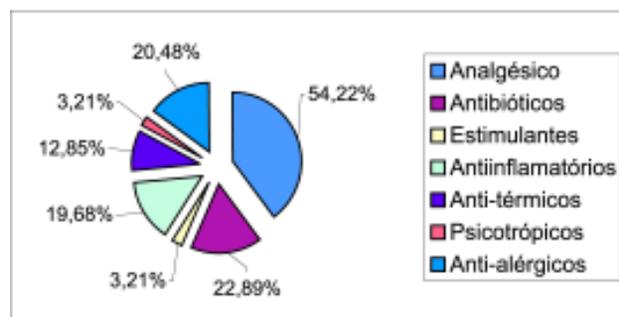


Figura 3 - Classes de medicamentos mais utilizados pela população estudada.

Com relação à dificuldade de adquirir medicamentos tarjados sem receita médica, em Vassouras, 22 (8,83%) afirmaram ter dificuldades de comprar medicamentos sem receita, 175 (70,3%) não têm dificuldades e 48 (19,28%) às vezes encontram dificuldades. Quatro entrevistados (1,61%) afirmaram nunca ter precisado comprar medicamentos com receita (Figura IV).

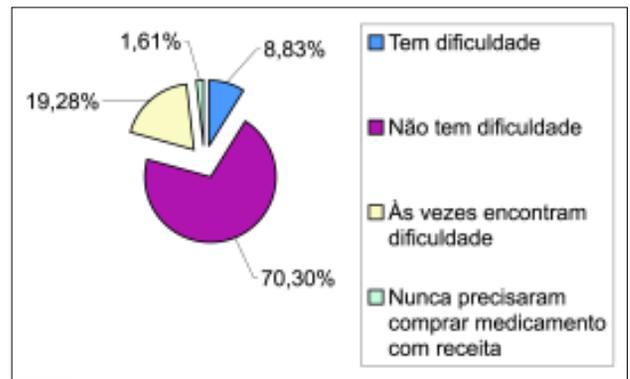


Figura 4 - Percentual de entrevistados de acordo com a facilidade de adquirir medicamentos com tarja sem receituário médico.

CONCLUSÕES

Os dados apresentados demonstram que há um elevado consumo de medicamentos pela população universitária de Vassouras. Apesar de grande parte dos entrevistados ter feito uso de medicamentos inicialmente por indicação médica, em caso de reincidência dos sintomas, os mesmos medicamentos eram usados por conta própria.

Esse fato pode ser decorrente de certos vícios da própria abordagem médica, que prescreve medicamentos tarjados em consultas rápidas e acaba levando à falsa idéia de que o medicamento é inócuo e não traz efeitos adversos. Foi observado o uso de diferentes tipos de medicamentos que podem induzir resistência microbiana, reações de hipersensibilidade, alterações gastrintestinais e outras reações adversas.

Outro risco é o fato de os entrevistados estarem encontrando facilidade em adquirir medicamentos tarjados, sem receita, além da utilização de diferentes classes de medicamentos, ao mesmo tempo, o que pode aumentar a probabilidade de ocorrência de interações medicamentosas. A automedicação aumentou consideravelmente, nos últimos anos, favorecida por diversos interesses, ainda que seu conceito tenha substancialmente mudado.

Atualmente, se pensa que uma informação adequada aos pacientes pode resultar em automedicação racional, segura e efetiva e que, assim, pode ser proveitosa nos sistemas de saúde. Dos entrevistados, 17,67% procuram a farmácia, quando apresentam algum sintoma. O farmacêutico, dessa forma, passa a exercer um papel importante para o paciente que se automedica. Por isso, sua intervenção é fundamental para o melhor uso de medicamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AUTOMEDICACIÓN: RIESGOS Y BENEFÍCIOS. Boletín Terapéutico Andaluz 1996; Disponível em: <http://www.easp.es/cadime/publicaciones/htm>.
- BARROS, J.A.C. Propaganda de medicamentos: atentado à saúde?. São Paulo: HUCITEC/SOBRAVIME, 1995. 222p.

DASILVA, M.V.S.; MENDES, I.J.M.; FREITAS, O. O medicamento, a auto-medicação e a farmácia. *Infarma*, v.15, n.3/4, 2002.

GOMES, M.F.S. Estudo da automedicação infantil em uma região administrativa no município do Rio de Janeiro. 2000. 80f. Dissertação (Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2000.

HAAK, H. Padrões de consumo de medicamentos em dois povoados da Bahia (Brasil), *Revista de Saúde Pública*, v.23, p. 143-51, 1989.

SIMÕES, M.J.S.; FARACHE FILHO, A. Consumo de medicamentos em região do estado de São Paulo (Brasil – 1985). *Revista de Saúde Pública*, v. 22, n.6, p. 494-499. 1988.

SOBRAVIME. O que é uso racional de medicamentos/ Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, Acción Internacional para la Salud – América Latina y El Caribe. – São Paulo: Sobravime, 2001.

VILLARINO, J.F.; SOARES, I.C.; SILVEIRA, C.M. Perfil da automedicação em município do Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 32, n.1, p. 43-9, 1998.

MONITORIZAÇÃO DA TEOFILINA EM CRIANÇAS ASMÁTICAS DESNUTRIDAS

LOUISIANNY GUERRA DA ROCHA¹
JOÃO GONÇALVES DE MEDEIROS FILHO²

1. Mestre em Ciências Farmacêuticas pela UFRJ. Professora Assistente II UFRN.
2. Doutor em Pediatria pela Universidade de São Paulo. Professor Adjunto do Hospital Universitário da UFPB. Hospital Universitário Lauro Wanderley (UFPB). Assistência Médica Infantil da Paraíba – AMIP/PB. E-mail do autor responsável: ro7ana@zipmail.com.br

INTRODUÇÃO

Desnutrição-protéico-calórica (DPC) é uma condição clínica muito comum na população infantil de países em desenvolvimento^{1,2}. No Brasil, sua incidência é mais expressiva, no Norte e Nordeste, regiões onde as condições sócio-econômicas são mais desfavoráveis³.

As crianças desnutridas, por sua vez, são mais sujeitas a intercorrências clínicas, entre as quais asma brônquica⁴, doença de alta prevalência em crianças e adultos^{5,6} e que, na maioria das vezes, requer o uso de fármacos no seu tratamento⁷.

Osmond & Barker (2000) relatam que a desnutrição é uma condição muito complexa, capaz de desencadear distúrbios metabólicos, digestivos, hepáticos, renais e, etc., podendo acometer a cinética de absorção, metabolismo, distribuição e depuração de drogas, alterando, por consequente, sua eficácia e toxicidade⁸.

Aminofilina (85% de teofilina) é um fármaco broncodilatador de uso frequente na prevenção e no tratamento de asma brônquica^{9,10}, em virtude de provocar relaxamento da musculatura lisa dos brônquios, aumentar a depuração mucociliar, diminuir a permeabilidade microvascular da mucosa das vias aéreas e aumentar a contratilidade diafragmática^{11, 12, 13, 14, 15, 16}.

Sabe-se que a eficácia da teofilina, em pacientes asmáticos, depende de sua concentração plasmática^{16,17,18}. Autores consideram que sua concentração terapêutica ótima seria da ordem de 5-15µg/mL e que níveis superiores a 20µg/mL estariam associados a efeitos tóxicos indesejáveis, como nervosismo, vômito, convulsão, etc.

Admitem, ainda, que existe grande variação interindividual na sua eliminação e, portanto, sua dose deverá ser

individualizada e seus níveis séricos monitorizados nos pacientes que dela fazem uso^{13, 19, 20}.

Considerando que a desnutrição pode interferir na cinética da teofilina e, tendo em vista a estreita faixa de uso terapêutico da droga²¹, o presente estudo tem como objetivo obter subsídios para um melhor entendimento da monitorização da aminofilina em crianças asmáticas desnutridas no nosso meio.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

O presente trabalho consiste num estudo prospectivo caso-controle, realizado na Assistência Médica-Infantil da Paraíba e Hospital Universitário Lauro Wanderley da UFPB, ambos localizados na cidade de João Pessoa/PB.

Foram estudadas 20 crianças em estado de mal asmático, cujas mães concordaram em participar da investigação, distribuídas em dois grupos: Grupo I, constituído de dez crianças portadoras de DPC, segundo a classificação de Gomez²⁰ e, Grupo II, representado por dez crianças eutróficas.

Todas as crianças selecionadas para o estudo receberam, no início do trabalho, Aminofilina (Sandoz), na dose de 5mg/Kg, diluída em 20,0 mL de água bidestilada (q.s.p), na qual era administrada por via endovenosa, através de perfusão contínua intermitente, em cerca de 20 minutos, a cada seis horas, com auxílio de seringa hipodérmica.

Foram excluídas do estudo crianças com febre prolongada, as que estavam fazendo uso de medicamentos que apresentavam interações indesejáveis com a aminofilina, crianças portadoras de insuficiência hepática, renal e/ou cardíaca, as que recebiam dieta contendo xantinas e, finalmente, as que vinham fazendo uso de aminofilina, nas últimas 48 horas.

Amostras de sangue de cerca de 5,0 mL foram cole-

tadas de todas as crianças, 19 horas após a administração de aminofilina, tempo suficiente para a teofilina atingir a concentração sérica ideal (5–15 µg/mL). Posteriormente, as amostras de sangue foram utilizadas para a realização de dosagens bioquímicas, tais como uréia, creatinina, fosfatase alcalina, albumina, proteínas totais e teofilina.

A dosagem da teofilina foi realizada por radioimunoensaio (RIE), através do kit Teofilina *Coat-a-Count da Diagnostic Product Corporation* – Los Angeles – CA, anteriormente descrito²³. As dosagens bioquímicas foram feitas por métodos colorimétricos, no aparelho Cobas Mira – Roche, usando os seguintes Kits comerciais: Kit Urea UV (Wiener Lab – Rosário/Argentina), para dosagem de uréia; Kit Creatinin (Bioclin – Química Básica Ltda. Belo Horizonte/Brasil)²⁵, para creatinina; Kit Fosfatase Alcalina Optimi-

zada (Biodiagnostic – Indústria Química Clínica Ltda – Piracicaba/Brasil)²⁶ para fosfatase alcalina e, finalmente, o Kit Proti 2 (Wiener Lab. Rosário/Argentina)^{27,28}, para a análise dos níveis plasmáticos de proteínas totais e albumina.

Na análise estatística dos dados, utilizaram-se o Teste de T² de Hotelling²⁹, o teste T para amostras independentes e o teste de Mann-Whitney, tendo como nível de significância 5%.

RESULTADOS

Na tabela 1, estão representados a idade, o peso, o déficit nutricional e o grau de desnutrição das crianças do grupo I (DPC). Observa-se que sua idade média foi de 5,7 anos e que 90% eram portadoras de desnutrição-protéico-calórica do tipo I (leve).

Tabela 1. Distribuição das crianças do Grupo I (DPC)

Crianças (n=10)	Idade (anos)	Peso (Kg)	Déficit Nutricional (%)	Grau de Desnutrição
01	08	20,5	21,50	DPC I
02	13	36,0	12,00	DPC I
03	04	15,0	13,79	DPC I
04	01	10,0	20,80	DPC I
05	08	22,0	12,70	DPC I
06	07	18,7	18,30	DPC I
07	06	18,0	12,90	DPC I
08	07	19,0	17,00	DPC I
09	01	8,0	34,50	DPC II
10	02	10,3	17,70	DPC I
Média ±DP		16,87 ± 8,0	17,43 ± 6,9	

DPC I – Desnutrição-protéico-calórica do tipo (leve)

DPC II – Desnutrição-protéico-calórica do tipo II (moderada)

No Grupo II (controle), a idade média foi de 4,9 anos e todas as crianças eram eutróficas (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição das crianças do Grupo II (Controle)

Crianças (n=10)	Idade (anos)	Peso (Kg)
01	15	43,0
02	07	24,0
03	07	23,0
04	01	12,5
05	07	25,0
06	04	18,0
07	01	13,0
08	02	13,7
09	04	16,7
10	01	11,0
Média ± DP		19,99 ± 5,2

Considerando que o período de amamentação possa vir a influenciar o estado nutricional das crianças, após o desmame, as crianças do grupo II foram amamentadas, em média, durante seis meses de idade, enquanto que as do grupo I receberam aleitamento natural, apenas durante cerca de dois meses.

Do ponto de vista clínico, todas as crianças estudadas apresentavam à admissão dispnéia, tosse, aumento das frequências cardíaca e respiratória e temperatura axilar normal.

O período de internação foi mais longo no grupo I – em média quatro dias, em comparação com o grupo II – cerca de três dias. Assim, as crianças do grupo I levaram mais tempo para reverter o quadro de mal asmático.

Não se observou diferença estatisticamente significativa em relação às concentrações séricas médias de uréia, fosfatase alcalina, creatinina e albumina, nos dois grupos; no que concerne às proteínas totais, entretanto, os níveis plasmáticos foram significativamente inferiores no grupo I em comparação com o grupo II (Tabela 3).

Tabela 3. Concentração plasmática da uréia em mg/dL (URE), creatinina em mg/mL (CRE), fosfatase alcalina em U/L (FA), proteínas totais em g/dL (PT) e albuminas em g/dL (AB), das crianças dos Grupos I e II, incluídas neste estudo

Grupo I (n = 10) - DPC					Grupo II (n = 10) - Controle				
URE (X±DP)	CRE (X±DP)	FA (X±DP)	PT (X±DP)	ALB (X±DP)	URE (X±DP)	CRE (X±DP)	FA (X±DP)	PT (X±DP)	ALB (X±DP)
16,8±4,85	0,34±0,08	118,7±44,08	5,52±0,09	4,12±1,25	13,6±4,27	0,37±0,09	131,8±59,9	6,65±0,79	4,29±0,72

Quanto a teofilinemia, não se evidenciou diferença estatisticamente significativa entre os grupos de estudo (Tabela 4).

Tabela 4. Concentração sérica da teofilina ($\mu\text{g/mL}$) em Contagem por minuto (CPM) das crianças do Grupo I e II, incluídas neste estudo

Grupo I (DPC)		Grupo II (Controle)	
Pacientes	Concentração de Teofilina	Pacientes	Concentração de Teofilina
01	5,00	01	11,82
02	7,69	02	14,28
03	6,62	03	8,26
04	6,00	04	8,33
05	8,19	05	9,70
06	9,99	06	13,60
07	11,49	07	12,47
08	6,54	08	9,62
09	13,41	09	6,87
10	6,68	10	6,50
Média \pm DP	8,16 \pm 0,84	Média \pm DP	10,18 \pm 0,87
		P=0,119; t=1,63	

As reações adversas apresentadas pelas crianças estudadas estão representadas na Tabela 5.

Tabela 5. Concentrações séricas da teofilina em $\mu\text{g/mL}$ e as reações Adversas observadas nas crianças incluídas neste estudo (Grupo I - DPC e II - Controle)

Grupo I (n = 10)			Grupo II (n = 10)		
Pacientes	Teofilina ($\mu\text{g/mL}$)	Reações Adversas	Pacientes	Teofilina ($\mu\text{g/mL}$)	Reações Adversas
01	5,0	Ausentes	01	11,82	Ausentes
02	7,69	Ausentes	02	14,28	Vômito/Irritação
03	6,62	Ausentes	03	8,26	Ausentes
04	6,00	Ausentes	04	8,33	Ausentes
05	8,19	Ausentes	05	9,70	Vômito
06	9,99	Vômito/Irritação	06	13,60	Ausentes
07	11,49	Ausentes	07	12,47	Vômito/Irritação
08	6,54	Ausentes	08	9,62	Ausentes
09	13,41	Vômito/Irritação	09	6,87	Ausentes
10	6,68	Ausentes	10	6,50	Ausentes
Porcentagem = 20%			Porcentagem = 30%		

DISCUSSÃO

Desnutrição-protéico-calórica é uma das doenças nutricionais mais frequentes, em países em desenvolvimento, predominando em crianças com idade inferior a cinco anos^{2,14}. Associa-se, amiúde, a doenças dos tratos respiratórios e digestivo^{4,30} e que comumente requerem o uso de fármacos, no seu tratamento^{32,33}.

As alterações orgânicas da desnutrição poderão afetar a absorção, o metabolismo, a depuração e a excreção de fármacos, a exemplo da deficiência de citocromo P450 – comum na DPC –, que altera a ação dos barbitúricos por diminuir sua depuração hepática e renal^{34,35,36}; a hipovitaminose C, por sua vez, reduz a hidroxilação de anilina e a N-desmetilação de aminopirina em 50-70%.³⁷

Taurus Santos et al. (1977) relatam que a cinética de drogas sofre alterações significativas em pacientes portadores de DPC, adiantando, ainda, que existe escassez de ensaios clínicos e epidemiológicos que relacionem a eficácia, toxicidade, interações e a dose ideal de fármacos em desnutridos.

As crianças do grupo I apresentaram recuperação mais lenta da crise de asma e, conseqüentemente, das funções pulmonares, quando comparadas com as do grupo II, o que está de acordo com relatos da literatura^{38, 39}.

Com base nas dosagens séricas de fosfatase alcalina, uréia, creatinina e albumina, não foram detectadas alterações renais e hepáticas nas crianças desnutridas; resultados semelhantes foram relatados anteriormente por autores^{32,39,40}.

As crianças do grupo I apresentaram concentrações séricas de proteínas totais mais baixa que as do grupo II, caracterizando, do ponto de vista bioquímico, o quadro de DPC.

Observou-se, ainda, uma grande variação interindividual nas concentrações séricas de teofilina, tanto no grupo I – variando de 5,00 a 13,41 $\mu\text{g/mL}$, quanto no grupo II – oscilando de 6,50 a 14,28 $\mu\text{g/mL}$, com a dose padrão de 5mg/Kg de aminofilina. Os níveis médios de teofilina no grupo I foram inferiores aos do grupo II, porém, a diferença não foi considerada estatisticamente significativa.

Segundo Mahon (1991), a concentração terapêutica ótima da teofilina estaria situada na faixa de 5 a 15 $\mu\text{g/mL}$; em ambos os grupos. Portanto, os níveis séricos da teofilina se encontram dentro da faixa sugerida.

Algumas crianças deste estudo apresentaram reações adversas leves – vômitos e irritabilidade – quando a teofilinemia se situava entre 9,70 e 14,28 $\mu\text{g/mL}$. Apesar de definidas por alguns autores, há evidências reais de que, na prática, as margens terapêuticas da teofilina deveriam ser mais flexíveis, razão pela qual as avaliações laboratorial e clínica desempe-

nam, em muitos casos, papel decisivo na escolha da margem terapêutica para determinado paciente⁴¹.

Este estudo sustenta, ainda, que a teofilina é um fármaco com forte indicação para uma monitorização laboratorial, como suporte para um melhor acompanhamento clínico do paciente e contribui para um melhor conhecimento desse fármaco em crianças desnutridas do nosso meio. E, finalmente os autores sugerem que se realizem estudos da cinética da teofilina em crianças com DPC dos tipos I, II e III, face a complexidade da doença e suas possíveis implicações na farmacocinética da droga.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdi, H., Jaiswal, A.K., Sahi, M.K. Dietary protein in metabolic adaptation of rat thymus. **Indian J. Biochem. Biophys.**, v.17, p.237-241, 1980.
- Law, C.M., Egger, P., Dada O. Body size at birth and blood pressure among children in developing countries. **Inter. J. Epidemiol.** v.30, p.52-57, 2001.
- Cardoso AL, Carrazza FR. Desnutrição primária. **Pediatr. Moder.**, v.9, p.29-37, 1973
- Rocha, J.A. Desnutrição na prática pediátrica. **JBM**, v.49, p.50-56, 1985.
- Lemle A, Bethlem N, França AT, et al. Asma Brônquica. **JBM**, v.64, p.17-44, 1993.
- Weinberger, M., Ginchansky, E. Dose-dependent kinetics of theophylline disposition in asthmatic children. **J. Pediatr.**, v.91, p.820-824, 1977.
- Giacoia, G.P. Incentive to study drugs in children and other governmental initiatives; will patients with asthma benefit? **J. Allergy Clin. Immunol.**, v.106, p.5118-5124, 2000.
- Osmond, C., Barker, D.J.P. Fetal. Infant and childhood growth are predictors of coronary heart disease, diabetes, and hypertension in adult men and women. **Environ. Health Perspect.**, v.108, p.545-553, 2000.
- Wanke, T., Merkle, M., Zifko, U. et al. The effect of aminophylline on the force-length characteristics of the diaphragm. **Am. J. Resp. Crit. Care Med.**, v.149, p.1545-549, 1994.
- Hart, A.D., Grimble, R.F. The effect of methylxanthines on milk volume and position and growth of rats pups. **Brit. J. Nutr.**, v.64, p.339-350, 1990.
- Ferreira, A.C.F.R. Monitorização da teofilina terapêutica. **Rev. Port. Farm.**, v.44, p.5-114, 1994.
- Mahon, W.A. Drogas e sistemas respiratórios. In Kalant H., Roschan W.H., Eds. **Princípios de Farmacologia Médica**, 5 Ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- Nassar, C.F., Saadeh, F.M., Ayyasah, R.E. et al. Effects of aminophylline and terbutaline sulfate on the contractility of feline diaphragm. **Gen. Pharmac.**, v.22, p.1191-1197, 1991.
- Ferrari, F., Gabrielli, P.R.M., Mello, M.A.R. Restrição alimentar durante a gestação e suas implicações sobre binômio mãe-feto. Um modelo experimental usando ratas jovens e adultas. **Alim. Nutr., São Paulo**. v.4, p.45-56, 1992.
- Rall, T.W. The xanthines. In: Goodman A., Goodman LS et al. Eds. **The Pharmacological Basis of Therapeutics**, 7 Ed. New York:Macmillan, 1989.
- Kowai, M., Koto, M.. Theophylline for the treatment of bronchial asthma: present status, **Methods Find Exp. Clin. Pharmacol.** v.22, p.309-320, 2000.
- Agnon, A., Molimard, M. et al. Inflammatory mediators in asthma: new therapeutic approaches. **Therapie**, v.4, p.447-461, 1999.
- Ellis, E.F., Koysooko, R., Levy, G. Pharmacokinetics of theophylline in children with asthma. **Pediatrics**, v.58, p.542-547, 1976.
- Hendeles, L., Weinberger, M., Szeffler, S., Ellis, E. Safety and efficacy of theophylline in children with asthma. **J. Pediatr.**, v.120, p.177-183, 1992.
- Stempel, D.A., Szeffler, S.J. Tratamento da asma crônica. **Clin. Pediatr. Am. Norte.**, v.6, p.343-1360, 1992.
- Taurus-Santos, J.E., Rocha, L.K., Rocha JBT. Effects of under nutrition during suckling on the behavioural responses of weanling rats to SCH23390. **Med. Sci. Res.** v.25, p.709-711, 1977.
- Gomez, F. Desnutricion Infantil. **Biol. Med. Hosp. Mex.**, v.3, p.543-551, 1946.
- Cook, C.E., Twine, M.E., Myers, M., et al. Theophylline radioimmunoassay: synthesis of antigen and characterization of antiserum. **Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.**, v.13, p.497-505, 1976.
- Gutmann, I., Bergmeyer, H.U. **Methods of enzymatic analysis**. 2 Ed., New York:Verlag Chemie – Academic Press, 1974.
- Rabbo, E., Walloe-Hansen, P. A routine method for determining creatinine avoiding deproteinization. **Scan. J. Clin. Lab. Invest.**, v.29, p.297-301, 1972.
- Tietz, N.W. **Fundamentals of Clinical Chemistry**. 3 Ed. Philadelphia; WB Saunders, 1987.
- Rodkey, F.L. Direct spectrophotometric determination of albumin in human serum. **Clin. Chem.**, v.11, p.478-487, 1965.
- Rojkin, M.L., Olguin de Mariani, M.C., et al. Proteínas totales del suero. **Bioq. Atlántic.**, v.6, p.1931-1935, 1974.
- Anderson, T.W. **Introduction to multivariate analysis**. 2 Ed., New York; John Wiley, 1984.
- Pelleetier, D.L. The potentiating effects of malnutrition on Child mortality: epidemiologic evidence and policy implications. **Nutr. Rev.**, v.52, p.409-415, 1994.
- Dickerson, J.M.T., Basu, T.K., Parke, D.V. Effect of protein-energy nutrition on the activity of hepatic microsomal drug-metabolising enzymes in growing rats. **J. Nutr.**, v.106, p.58-264, 1976.
- Homeida, M., Karrar, Z.A., Roberts, C.J.C. Drug metabolism in malnourished children: a study with antipyrine. **Arch. Dis. Child.**, v.54, p.299-302, 1979.
- Giacoia, G.P. Incentive to study drugs in children and other governmental initiatives: will patients with asthma benefit? **J. Allergy Clin. Immunol.** v.106, p.5118-5124, 2000.
- Campbell, T.C. Nutrition and drug-metabolizing enzymes. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v.22, p.699-706, 1977.
- Carreira, S., Brun-Achiron, D., Brachet, P., Puigserver, A. Hepatic and Renal D-amino acid oxidase activities in the growing rats after ten days of protein undernutrition and refeeding. **Reprod. Nutr. Dev.** v.36, p.73-82, 1996.
- Aparicio, M., De Precigout, V., Lassen C et al. Malnutrition in chronic renal failure. **Press Medicale**, v.26, p.389-395, 1977.
- Zannoni, V.G., Sato, P.H. The effect of certain vitamin deficiencies on hepatic drug metabolism. **Federation Proc.** v.35, p.2464-2469, 1976.
- Winick, M. Noble A. Cellular response in rats during malnutrition at various ages. **J. Nutrition**. v.89, p.300-306, 1966.
- Le Bricon, T., Guidet, B., Coudray-Lucas, C. Biochemical assessment of nutritional status in patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure on admission to an intensive care unit. **Clin. Nutr.**, v.13, p.98-104, 1994.
- Buchanan, N. Drug-protein binding and protein-energy-malnutrition. **S. Afr. Med. J.**, v.52, p.733-737, 1977.
- Fairshter, R.D., Buss, W.W. Theophylline - how much is enough? **J. Allergy Clin. Immunol.**, v.77, p.646-648, 1986.