

PREVALÊNCIA E RISCOS DO USO INDISCRIMINADO DE CORTICÓIDES ORAIS SEM PRESCRIÇÃO MÉDICA DISPENSADOS EM ALGUMAS FARMÁCIAS COMERCIAIS DO MUNICÍPIO DE TRÊS LAGOAS-MS

Heitor Augusto Otaviano Cavalcante¹, Saulo Barbosa Guilherme¹, Gabriela Muniz de Farias¹, Saulo Euclides Silva-Filho²

¹Graduandos em Farmácia pelas Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

²Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Estadual de Maringá, Professor das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

Os anti-inflamatórios hormonais ou anti-inflamatórios esteróides (corticóides) são fármacos à base de hormônios que são produzidos pelas glândulas supra-renais. São potentes fármacos utilizados para o tratamento de distúrbios inflamatórios e alérgicos, entre outros. Devido à potente ação terapêutica dessas drogas, a dispensação de corticóides por atendentes de farmácia ou pessoas mal informadas tornou-se notável. Mas o uso crônico e indiscriminado desses fármacos pode trazer sérias consequências. Nesse trabalho foi avaliada a prevalência do consumo de corticóides sem prescrição médica pela população em algumas farmácias do município de Três Lagoas. Os resultados mostraram que o uso indiscriminado desses fármacos é uma realidade que pode trazer consequências graves quando mal utilizados.

Palavras-chave: anti-inflamatórios esteróides, corticóides, corticoterapia, riscos.

INTRODUÇÃO

O córtex da glândula adrenal, por meio de complexos de enzimas produz vários hormônios esteróides entre eles destacamos os corticóides ou glicocorticóides (GC) a partir do colesterol. Os GC são hormônios essenciais para a manutenção da vida, exercendo efeitos sobre o metabolismo dos carboidratos, lipídeos entre outros.

Em forma natural ou em formas sintéticas, são potentes inibidores de reações alérgicas e inflamatórias. Promove a inibição da produção do ácido araquidônico, um precursor responsável de muitos mediadores da resposta imunológica e inflamatória, como prostaglandinas e leucotrienos.

Os corticóides podem ser administrados pela via oral, parenteral (intravenosa, intramuscular ou intrassinovial) e topicamente em formas de cremes, loções dermatológicas, pomadas, aerossol entre outras. O uso de corticóides tem indicação precisa em tratamentos de diversos processos de origem inflamatória ou alérgica. Devido a seus inúmeros efeitos indesejáveis, recomenda-se que sejam administrados somente em pacientes com sintomas severos e que não respondem a medidas terapêuticas menos drásticas. Quando a terapia com corticóides se faz necessária por longos períodos, a dose utilizada também deve ser sempre a mínima necessária para a obtenção do efeito.

A síndrome de Cushing ou hipercortisolismo é uma desordem endócrina causada por níveis séricos elevados de glicocorticoides, especialmente cortisol, no sangue. A utilização prolongada dos corticosteróides leva à síndrome de Cushing iatrogênica, caracterizada pela desfiguração cosmética, que envolve ganho de peso com acúmulo de gordura centripetamente, redução da tolerância a carboidratos, fragilidade vascular, pele fina, miopatia e fraqueza muscular, hipertensão arterial, osteoporose, maior suscetibilidade a infecções, alterações psiquiátricas, e outros. Nas mulheres são muito frequentes as alterações menstruais e o surgimento de pelos corporais (hirutismo) na face, no tórax, no abdômen e nos braços e pernas. Além disso, pode também haver queda de cabelo semelhante à calvície masculina e diminuição das mamas (FAIÇAL; UEHARA, 1998). Nos homens causa perda do interesse sexual. Como grande parte dos pacientes desenvolve hipertensão arterial e diabetes, podem surgir sintomas associados ao aumento da glicose e da pressão arterial tais como dor de cabeça, sede exagerada, aumento do volume urinário, aumento do apetite e visão borrada. Em caso de aumento exagerado de pelos, pode ocorrer também o surgimento de espinhas (acne) na face e no tronco.

Os corticóides são muito utilizados atualmente em doenças do trato respiratório, dermatológicas, gastrointestinais, hepáticas além de edemas cerebrais,, alergias, processos inflamatórios, transplante de órgãos, entre outras várias. A história da corticoterapia é inseparável da história das diversas especialidades

médicas devido à grande importância que o uso destas medicações representa na sobrevivência e qualidade de vida de muitos pacientes, em particular as crianças.

O objetivo desse trabalho é avaliar o uso irracional ou exagerado de corticóides sem prescrição médica dispensados em algumas farmácias comerciais do município de Três Lagoas/MS.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa em algumas farmácias comerciais do município de Três Lagoas/MS, levando em consideração a quantidade de medicamentos dispensada, com ou sem prescrição médica, contendo corticóide em sua composição. Foi analisada a presença de betametasona, dexametasona, prednisolona e prednisona. A pesquisa foi realizada durante o mês de agosto. Os dados obtidos foram analisados e avaliados na forma de comparação entre as quantidades de medicamentos dispensadas sem e com prescrição médica.

RESULTADOS

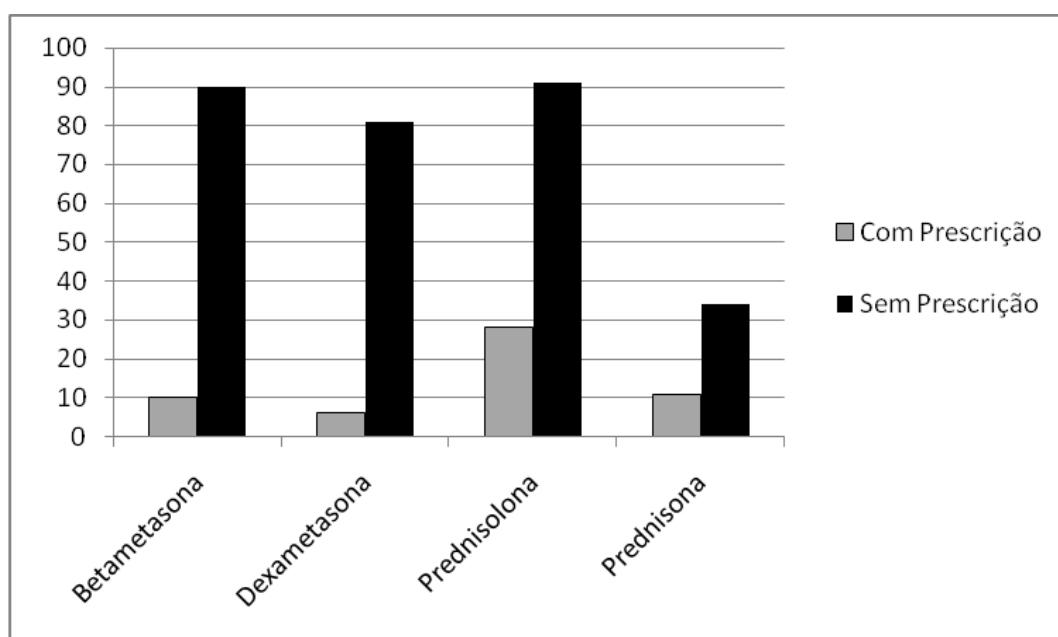


Figura 1: Prevalência da dispensação de corticóides com e sem prescrição médica em algumas farmácias comerciais do município de Três Lagoas/MS.

Os resultados obtidos mostraram que a maioria dos corticóides são dispensados sem prescrição médica (Figura 1). Levando em consideração a quantidade de corticóides dispensados sem prescrição médica em relação à quantidade dispensada com prescrição médica, observamos que a dexametasona foi o corticóide com maior prevalência de saída sem prescrição médica (93,1%), seguida da betametasona (90%), prednisolona (76,5%) e prednisona (75,5%).

DISCUSSÃO

A automedicação e o uso irracional de medicamentos podem trazer muitos danos à saúde. Se o assunto corticóide é capaz de gerar tanta controvérsia, um ponto fica bem estabelecido: sua indicação é incontestável como terapêutica substitutiva em pessoas que deixaram de ter sua produção de cortisol normal. Mesmo assim, os esquemas de administração podem ser variáveis, com defensores deste ou daquele modo de administração. A própria dose fisiológica de GC foi considerada por muito tempo mais elevada do que os 6-8 mg/dia de hidrocortisona aceitos atualmente (LINDER et al., 1990). Com todas as indicações terapêuticas existentes para os GC, é importante atentar-se sempre à questão da relação *custo x benefício*, devendo-se pesar cuidadosamente o que se pode obter de efeitos benéficos com o uso de uma droga com tantos efeitos colaterais. Quando se decide utilizar GC terapêuticamente, vários fatores devem ser lembrados, que influenciam diretamente no aparecimento de seus efeitos colaterais: tipo de preparação a ser utilizada; via de administração; dose; esquema de administração (contínuo x dias alternados); tempo de uso; idade e sexo do paciente entre outros (DAMIANI, et al., 2001).

Os corticóides podem suprimir a inflamação pelo aumento da síntese de várias proteínas anti-inflamatórias, entre elas a lipocortina-1, que tem efeito inibitório da fosfolipase A2, inibindo a produção de mediadores lipídicos, tais como leucotrienos, prostaglandinas e fator ativador de plaquetas (PAF). Os glicocorticóides inibem a ação da sintetase do ácido nítrico, enzima cuja indução por citocinas pró-inflamatórias pode aumentar a produção de ácido nítrico. A inibição desta enzima leva à diminuição do fluxo sanguíneo e da exsudação plasmática. Os glicocorticóides

inibem a indução do gene codificador do COX-2 (ciclo-oxigenase 2) em monócitos, além de inibir a transcrição de uma forma de fosfolipase A2 induzida por citocinas (DAMIANI, et al., 2001).

A razão pela qual os GC produzem tantos e tão variados efeitos colaterais decorre das numerosas ações metabólicas que esse grupo de drogas produz. No metabolismo de hidratos de carbono, os GC antagonizam várias ações periféricas da insulina, tendo potencial diabetogênico: aumentam a resistência à insulina diminuindo a utilização periférica de glicose e promovendo a neoglicogênese (produção de glicose a partir de substratos como aminoácidos, o que implica um importante efeito catabólico). Já no nível hepático, o GC promove a deposição de glicogênio e, efeito este, semelhante ao da insulina. Com relação ao metabolismo lipídico, seu efeito agudo é de ativar a lipólise, mas em longo prazo, promove uma redistribuição característica do tecido adiposo que confere ao paciente o clássico aspecto de obesidade centrípeta (fácio-escápulo-truncal), com ganho de peso. No metabolismo protéico, os GC apresentam uma dualidade de ações, dependendo da dose administrada ou do nível sérico atingido: em doses fisiológicas os GC atuam como agentes anabolizantes, incorporando proteína, mas em doses farmacológicas são francamente catabólicos, promovendo intenso desgaste protéico que, clinicamente, traduz-se por pele frágil, friável, fraqueza muscular intensa com redução de massa muscular e desgaste da matriz óssea implicando em mau desempenho no desenvolvimento da estatura em crianças em fase de crescimento. No sistema músculo-esquelético, os GC reduzem os osteoblastos e aumentam a atividade osteoclástica, com perda de massa óssea. Reduzem a absorção intestinal de cálcio, antagonizando os efeitos da vitamina D, promovem calciúria e levam a hiperparatireoidismo secundário, com aumento do paratormônio. O efeito final desta série de eventos é uma pronunciada osteopenia seguida de osteoporose, fato que acontece mais acentuadamente em fase intensa de crescimento ósseo: adolescentes em fase de estirão são mais prejudicados por tais efeitos e meninas são mais afetadas que meninos.

Quanto ao equilíbrio hidro-eletrolítico, algumas preparações de GC são poderosas retentoras de sódio e perdedoras de potássio, devido ao efeito mineralocorticoide dos mesmos. Os compostos naturais, como o cortisol, tendem a apresentar tal efeito de maneira mais intensa do que os compostos sintéticos como a dexametasona e a betametasona, que praticamente carecem de ação

mineralocorticoide. Tais aspectos devem ser lembrados quando diante de pacientes que têm dificuldades de lidar com volemia, como é o caso de cardiopatas ou nefropatas. Pela espoliação de volume que provocam, ocorre ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SCHIMMER; PARKER, 1996).

Dentre os vários efeitos provocados pelos glicocorticóides, o impacto no crescimento é digno de nota. Crianças que tomam GC por longos períodos e em doses altas apresentam, invariavelmente, comprometimento no desenvolvimento da estatura. Isto é compreensível quando recordamos do efeito catabólico desses compostos, mas vários outros pontos de ação atuam prejudicando o crescimento. O prejuízo é maior em fases de crescimento acelerado, como dos 5 aos 7 anos e no estirão pubertário. Apesar de agudamente os GC estimularem a secreção do hormônio do crescimento (GH), seu uso crônico bloqueia em vários pontos o crescimento normal: aumentam o tônus somatostatinérgico, reduzindo a secreção hipofisária de GH. Os GC provocam redução dos receptores de GH, tanto no fígado quanto no próprio osso (down regulation). Este efeito pode ser avaliado pela dosagem da proteína ligadora de GH (GHBP) que é o próprio domínio extra-celular do GH entre outros (TÖNSHOFF; MEHLS, 1998).

Quando se propõe um esquema de retirada de GC parte-se do princípio de que o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal esteja suprimido. É aceito que o uso de GC por até sete dias, em qualquer dose, permite uma retirada abrupta pois o eixo tem plenas condições de recuperação. Para uso superior a sete dias é aconselhável imaginar-se que o eixo possa estar suprimido e a retirada deva ser lenta (KOUNTZ; CLARK, 1997).

Sabe-se que os corticóides são potentes antiinflamatórios e anti-alérgicos, extensamente utilizados na terapêutica. Analisando nossos resultados podemos observar que os GC são fármacos alvo de automedicações, por seu potente efeito terapêutico em curto prazo, favorecendo seu uso indiscriminado. Isso pode trazer sérios riscos à saúde do usuário, pois além de serem excelentes fármacos, são medicamentos com uma extensa relação de reações indesejáveis. Observamos que muitas vezes, pela falta de informação da população e falta de treinamento específico dos atendentes de farmácia associado ao potente efeito terapêutico desses fármacos, os GC são utilizados, na maioria das vezes sem a real necessidade, podendo ser substituído por outros fármacos com menos possibilidades de efeitos adversos.

CONCLUSÃO

Nossos resultados mostraram a utilização indiscriminada dos anti-inflamatórios hormonais (corticóides) pela população. Fato preocupante, pois muitas vezes os usuários não são informados das reações adversas que esses medicamentos podem causar, mesmo sendo excelentes fármacos nos distúrbios inflamatórios e alérgicos. Principalmente em casos de uso crônico desse medicamentos o cuidado deve ser redobrado, pois a retirada do GC não deve ser feita de forma abrupta, por consequência da queda de produção hormonal pela glândula supra-renal por conta do uso de GC por via oral.

REFERÊNCIAS

- DAMIANI, D.; KUPERMAN, H.; DICHTCHEKENIAN, V.; DELLA-MANNA, T.; SETIAN, N. Corticoterapia e suas repercussões: a relação risco-benefício. **Pediatrics**, São Paulo, n. 1, p. 71-82, 2001.
- DELUCIA, R. Farmacologia Integrada. 2 ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004.
- FAIÇAL S.; UEHARA M. H. Efeitos sistêmicos e síndrome de retirada em tomadores crônicos de corticosteróides. **Rev Ass Med Brasil**. v. 44, p. 69-74, 1998.
- KOUNTZ D. S.; CLARK C. L. Safely withdrawing patients from chronic glucocorticoid therapy. **Am Fam Phys**. n. 55, p. 521-525, 1997.
- LINDER, B. L.; ESTEBAN, N. V.; YERGEY A.L.; WINTERER J. C.; LORIAUX L.; CASSORLA F. Cortisol production rate in childhood and adolescence. **J. Pediatr**. v. 117, p. 892-896, 1990.
- RANG, H.P.; DALE, M. M. Farmacologia. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- SCHIMMER, B. P.; PARKER, K. L. Adrenocorticotropic hormone: adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones. In: **Hardman JG, Lembird LE, Molinoff PB, Rudden RW, Goodman AG, editors. The pharmacological basis of therapeutics**. 9thed. New York: McGraw Hill; 1996. p. 459-85.

TÖNSHOFF B.; MEHLS O. Interactions of glucocorticoids with the GH axis: a role for GH therapy? **Highlights**. n. 6, p. 5-8, 1998.