

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.

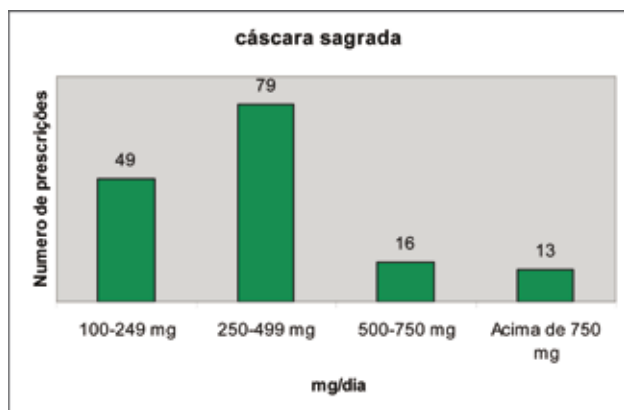


Figura 1. Número de prescrições de Cáscara Sagrada de acordo com intervalos de dose

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.

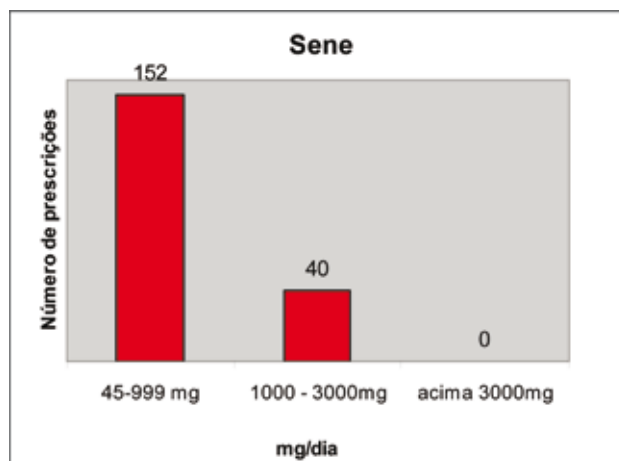


Figura 2. Número de prescrições de Sene de acordo com intervalos de dose

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.

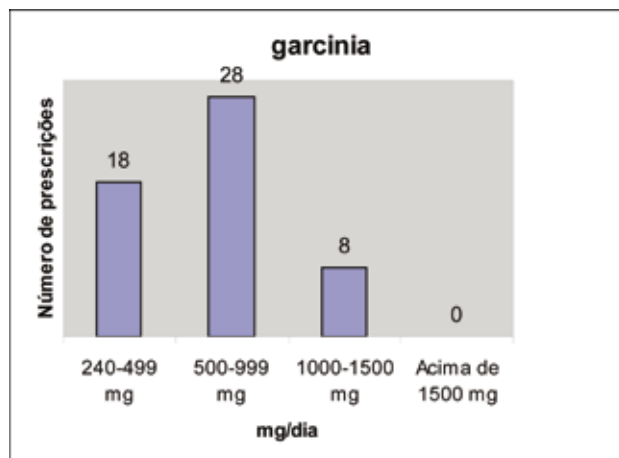


Figura 3. Relação número de prescrições com mg/dia do Sene.

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.

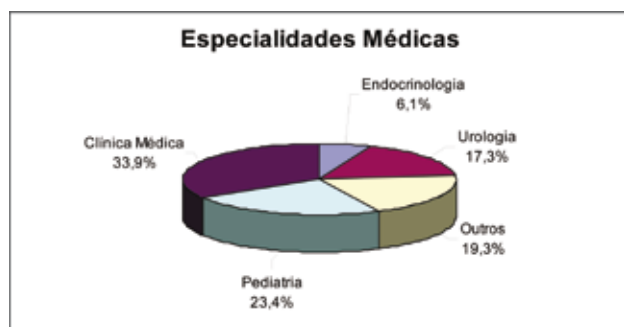


Figura 4. Especialidades Médicas que mais Prescrevem Fitoterápicos associados a anorexígenos

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 farmacod dependência. 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 (ROMEY, 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 (ROMEY, 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.