

Infarma

Informativo Profissional do Conselho Federal de Farmácia

INFARMA • BRASÍLIA • v.20 • 11/12, 2008

ISSN 0104-0219



**Conselho
Federal de
Farmácia**

ÍNDICE DE ACEITAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS, NO MUNICÍPIO DE CACOAL – RO

Juraci Aparecida Alves

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Cristiane Viguini Simões Broetto

Angélica Alves Maia Soares

RIMONABANTO: UMA NOVA OPÇÃO PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE

Bruna Bertuol

Jane Manfron Budel

ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

Edilson Almeida de Oliveira

ASPECTOS DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL DO MUNICÍPIO DE QUIXERAMOBIM

C.P.A. Oliveira

R.M. Freitas

BATOM CONTENDO D-PANTENOL, VITAMINA E ACETATO E FILTROS SOLARES, PARA PREVENÇÃO DE QUELITE ANGULAR

Gisele Mara Silva Gonçalves; Daliana Lavrini

Renata Tofanin Michelazzo

EFEITO GASTROPROTETOR DO LÁTEX DE HIMANTHUS DRASTICUS (MART.) PLUMEL (JANAGUBA)

Aracélio Viana Colares; Luciana Nunes Cordeiro

José Galberto Martins da Costa; André Herzog Cardoso

Adriana Rolim Campos

PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES DE FOTOPROTETORES COM AMPLO ESPECTRO ULTRAVIOLETA PARA MANIPULAÇÃO

Deise dos Santos Grraef

Eliane Sempé Obach

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

COORDENAÇÃO

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

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

NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE TRABALHOS

Informações gerais

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

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

PREPARAÇÃO DOS ORIGINAIS

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

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

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

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

• Livros e outras monografias

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

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

• Capítulos de livros

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

• Teses e dissertações

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

• Artigos de periódicos

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

Exemplo:

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

• Trabalho de congresso ou similar (publicado)

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

• Manuais

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

• Citações da Internet

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

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

• Citação no texto

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

• Anexos e/ou apêndices

Serão incluídos somente, quando imprescindíveis à compreensão do texto.

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

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

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

RESPONSABILIDADE

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

ÍNDICE DE ACEITAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS, NO MUNICÍPIO DE CACOAL – RO

JURACI APARECIDA ALVES

Bacharelada em Farmácia-bioquímica, Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal, Facimed, Av. Cuiabá 3087, 78.976-005, Cacoal, RO.

Autor responsável: J.A. Alves.
E-mail: jojofarma@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, havia a necessidade de se utilizar as formulações medicamentosas ou cosméticas. Entre os séculos XVII e XVIII, já existiam inúmeras boticas, nas quais os boticários manipulavam e produziam essas formulações, de acordo com as farmacopéias existentes e as prescrições médicas. Por volta de 1950, com a industrialização na área farmacêutica, o farmacêutico a ela se associou, omitindo sua verdadeira essência e permitindo que “oficiais de farmácia” assumissem o seu papel, na farmácia, de modo que a manipulação magistral perdeu grande parte do seu espaço (JUNIOR, 2002).

Mas este modelo acabou sendo vencido, pois, mesmo com todas as dificuldades e desafios, a farmácia magistral conseguiu ressurgir, trazendo consigo o profissional farmacêutico, o qual, a partir de um trabalho sustentado por técnica e capacitação profissional, possibilitou sua promoção social e econômica, ao realizar com amplitude as atividades inerentes ao verdadeiro profissional do medicamento.

De acordo com Thomaz (2001), foi na década de 80 que se iniciou um movimento para que houvesse um resgate da farmácia de manipulação e conseqüentemente do farmacêutico.

Na atualidade, é notável a consolidação da farmácia magistral, pois o produto manipulado vem sendo digno de credibilidade e confiança. Segundo Leal, Silva e Santana (2007), já é consenso entre os farmacêuticos que está criada uma cultura magistral, no mercado farmacêutico e entre a população brasileira, que tem como base a confiabilidade no setor que, a cada dia, ganha mais credibilidade em virtude das vantagens inerentes aos produtos manipulados.

A farmácia magistral possibilita ao profissional prescritor a personalização terapêutica, fornecendo ao paciente um medicamento individualizado, atendendo, assim, ao anseio do homem contemporâneo – o de ser tratado como ser único, na contramão da massificação imposta pela tecnologia da alta produtividade (FERREIRA, 2002).

Diante dessas circunstâncias, neste estudo, propôs-se avaliar a aceitação de produtos manipulados, em farmácia do Município de Cacoal; identificar se a população está ciente dessas vantagens e se as mesmas são relevantes para aquisição de tais produtos.

Para isso, se fez necessário determinar o percentual de pessoas que usam e que não usam tais produtos, evidenciando qual fator é determinante para aceitá-los, ou não. Analisar a preferência da população quanto aos produtos manipulados, industrializados e homeopáticos. Averiguar a eficácia do tratamento com produtos manipulados de acordo com a opinião da população.

A problemática que inspirou esta pesquisa foi a idéia de que, mesmo com todas as vantagens, o produto manipulado não está totalmente difundido entre a população, sugerindo suposta rejeição. Diante disso, a atual pesquisa demonstra se este conceito é ou não sustentado na prática, contribuindo para a geração de um novo modelo de Farmácia Magistral.

MATERIAL E MÉTODOS

Tipo de pesquisa

Trata-se de um estudo quantitativo realizado, no período de março a abril de 2008. Tal estudo teve como propósito coletar dados para caracterizar o perfil da população sobre a aceitação do produto manipulado. Utilizando como base para coleta de dados, um questionário composto por perguntas claras e objetivas.

O Município de Cacoal (RO) possui 76.155 habitantes (fonte: IBGE, 2007). De acordo com estes dados, foi selecionada uma amostra representativa de 398 pessoas, já calculadas com a margem de erro da amostra de 5%.

Amostragem

O tipo de amostragem foi casual simples. De acordo com Vieira (1980, p. 3), ela é composta por elementos retirados ao acaso da população. De modo que todo

elemento desta população tem igual probabilidade de ser escolhido para compor a amostra.

Foram selecionados quatro hospitais do Município de Cacoal, dois de ordem pública e dois de ordem privada (particulares). Para selecionar os hospitais particulares, foram relacionados os quatro hospitais existentes e efetuado sorteio. Enquanto para os hospitais públicos, o estudo foi realizado nos dois únicos existentes, neste Município.

Havendo selecionado os hospitais, aqui, designados por Hospital A, B, C e D, durante os meses de março e abril, foram realizadas visitas em dias alternados, no período matutino, ou seja, no primeiro dia da semana o questionário foi efetuado no Hospital A, no próximo dia no Hospital B, e assim sucessivamente.

Foram distribuídas senhas a todas as pessoas presentes no momento da pesquisa, e realizado sorteio para selecionar os participantes. Quando ocorria de a pessoa selecionada não estar presente, era sorteado o número seguinte. Esse processo foi repetido, em todos os dias da pesquisa, até que atingisse o número de 99 indivíduos em cada hospital, o que totaliza 396 pessoas, e as outras duas que faltaram para completar o total da amostra (398 pessoas), foi realizado sorteio entre os hospitais para selecionar onde seriam interrogados esses dois últimos indivíduos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A farmácia magistral, no Brasil, tem passado por profundas transformações, visando a atender aos preceitos crescentes de qualidade e aos aspectos regulatórios cada vez mais rigorosos. Este período crítico tem sido marcado por mudanças e desafios envolvidos na busca da melhoria contínua da qualidade, visando ao atendimento dos atributos básicos de segurança e eficácia no preparo de medicamentos (FERREIRA, 2008). Para melhor compreensão da atividade magistral, fazem-se importantes algumas definições.

Manipulação: “Conjunto de operações farmacotécnicas, com a finalidade de elaborar preparações magistrais e oficinais e fracionar especialidades farmacêuticas para uso humano” (Anvisa, 2007).

Preparação magistral: “É aquela preparada na farmácia, a partir de uma prescrição de profissional habilitado, destinada a um paciente individualizado, e que esteja em detalhes sua composição, forma farmacêutica, posologia e modo de usar” (Anvisa, 2007).

Matéria-prima: “Substância ativa ou inativa com especificações definidas que se emprega na preparação de medicamentos e demais produtos” (Anvisa, 2007).

Controle da qualidade: “Conjunto de operações com o objetivo de verificar a conformidade das matérias-primas, materiais de embalagem e do produto acabado com as especificações estabelecidas (Anvisa, 2007).

Boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF):

“Conjunto de medidas que visam assegurar que os produtos manipulados sejam consistentemente manipulados e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido na prescrição (Anvisa, 2007).

O produto manipulado é preparado exclusivamente para atender a quantidade e dosagem ideal para cada tratamento, respeitando o indivíduo como único, com idade e peso específico, onde cada componente da fórmula está adaptado às suas necessidades. O que constitui numa alternativa econômica, segura e eficaz na terapêutica farmacológica e na cosmética.

Considerando esses atributos, os dados desta pesquisa indicam que o produto manipulado possui alto índice de aceitação, no Município de Cacoal. Foram entrevistadas 398 pessoas, das quais 373 (93,72%) aceitam o produto manipulado e apenas 25 pessoas (6,28%) rejeitam.

Das 373 pessoas que aceitam, 268 (71,85%) usam ou já usaram produtos manipulados e 105 (28,15%) nunca usaram, alegando que não necessitaram ou nunca foi prescrito, e se caso isso ocorresse, usariam sem qualquer oposição.

Quando questionados sobre a eficácia do tratamento com produtos manipulados, os resultados foram bastante satisfatórios, considerando que dos 268 usuários de produtos manipulados, 230 (85,8%) relataram que o tratamento foi eficaz, enquanto 38 pessoas (14,2%) disseram que não, ou seja, o tratamento não teve eficácia.

Foram avaliados os prováveis motivos que levaram essas pessoas a confiar ou não na eficácia do tratamento com produtos manipulados. As 230 pessoas relataram confiar por ter apresentado bons resultados no tratamento, por confiança na farmácia ou na prescrição (**tabela 1**).

Tabela 1. Motivos que levaram a confiar na eficácia do tratamento com produtos manipulados.

Motivos	Nº de pessoas	Percentual (%)
Apresentou bons resultados	118	51,3%
Confiança na farmácia	61	26,5%
Confiança na prescrição	48	20,9%
Outros	3	1,3%
Total	230	100,0%

Apenas 38 usuários relataram desconfiança na eficácia do tratamento com os produtos manipulados, por diversos motivos, os quais estão relacionados mais detalhadamente na **tabela 2**, sendo que predominante à ineficácia do produto foi considerada o motivo principal.

Tabela 2. Motivos de desconfiança na eficácia do tratamento com produtos manipulados relatados pelos usuários.

Motivos	Nº de pessoas	Percentual (%)
Ineficácia do produto	15	39,5%
Falta de adesão ao tratamento	5	13,1%
Dosagem inadequada	7	18,4%
Latrogenia (erro de diagnóstico)	2	5,3%
Outros	7	18,4%
Não responderam	2	5,3%
Total	38	100,0%

É importante mencionar o índice de pessoas que relataram não confiar no tratamento com produto manipulado, embora que pequeno, a maioria relacionou esta desconfiança com a ineficácia do produto, supostamente por não dispor de boa qualidade.

Segundo Ferreira (2002), acredita-se que, hoje, o maior obstáculo do setor magistral é a falta de credibilidade, fruto de uma suposta falta de rígido controle de qualidade, tanto das matérias-primas, quanto dos produtos acabados.

A conquista de credibilidade é fundamental para a estabilidade e consolidação da farmácia magistral. E isso só será obtido, através do crescimento sustentado, pautado na obtenção de excelência em serviços e em produtos e na capacitação técnico-gerencial. A implantação de sistema de gestão da qualidade, treinamentos contínuos, informatização, emprego de novas tecnologias ou a adaptação das existentes, cumprimento da legislação sanitária, comportamento profissional ético, adoção de uma política adequada de formação de preços e de estratégias de marketing são alguns dos caminhos recomendáveis para uma maior credibilidade da farmácia magistral junto à sociedade e aos profissionais de saúde (FERREIRA, 2008).

Para garantir a qualidade e segurança, os produtos manipulados existem legislações que regulamentam o setor. A RDC nº. 67, de 08 de outubro de 2007 (que substituiu a RDC nº. 33, de 19 de abril de 2000) fixa os requisitos mínimos exigidos para a manipulação, fracionamento, conservação, transporte, dispensação de preparações magistrais e oficinais, alopáticas e ou homeopáticas. E para que se faça cumprir tais exigências, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), com sede municipal e estadual, promove inspeções periódicas, sendo que o descumprimento dessas normas podem acarretar multas e até o encerramento do estabelecimento.

Além disso, as farmácias magistrais são orientadas pelas boas práticas de manipulação farmacêutica (BPMF),

tendo o controle de qualidade como ferramenta indispensável na obtenção da excelência de qualidade desses produtos.

Quando questionadas sobre a preferência pelo tipo de produto, 135 usuários de medicamentos (50,4%) afirmaram preferir o produto manipulado, 86 (32,1%) dão preferência ao industrializado, 44 (16,4%) relataram optar pela homeopatia e três deles (1,1%) manifestaram preferência por outros produtos (Figura 1).

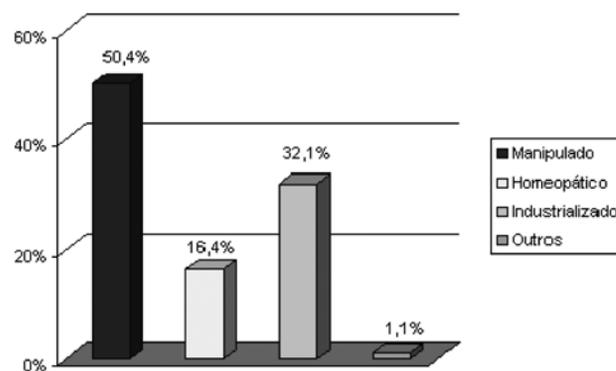


Figura 1. Representação da preferência da população por qual tipo de produto.

Os dados indicam claramente que o produto manipulado está à frente na preferência do consumidor, e isso, por si, justifica a expansão da farmácia magistral, a qual representa, hoje, um importante setor de mercado para o profissional farmacêutico.

Considerando os aspectos sociais e econômicos do ramo farmacêutico, verifica-se que o número de farmácias de manipulação sofreu um aumento significativo, nestes últimos anos, com conseqüente especialização dos profissionais da área (SZATKOWSKI; OLIVEIRA, 2004).

O crescimento traz novos desafios inerentes ao aumento da demanda por medicamentos manipulados, como aumento da necessidade de atender a consumidores cada vez mais informados e exigentes, o crescimento da competição comercial entre as próprias farmácias e também uma incômoda e não produtiva disputa de mercado entre as farmácias magistrais e grandes laboratórios (FERREIRA, 2008).

Diante das vantagens do produto manipulado, esta pesquisa visou a identificar quais destas são determinantes para que o consumidor prefira esses produtos.

Os 268 usuários dos produtos manipulados foram questionados sobre o custo, a facilidade posológica, a confiança no farmacêutico e outros. De modo que 128 pessoas (47,8%) disseram que o principal motivo que as leva optar pelo produto manipulado é o custo, 57 pessoas (21,3%) responderam confiança no profissional farmacêutico, 55 pessoas (20,5%) a facilidade posológica e 28 (10,4%) relataram outros motivos conforme figura 2.

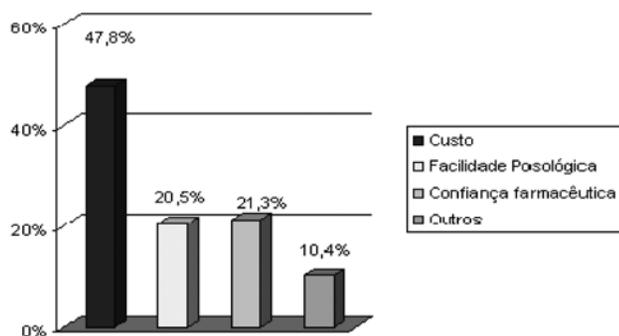


Figura 2. Motivos que são avaliados e levados em consideração para que se prefira o produto manipulado.

De acordo com os dados, o custo é o fator predominante para que as pessoas prefiram este tipo de produto. De acordo com Leal, Silva e Santana (2007) a farmácia magistral ainda é uma forma econômica e confiável do paciente adquirir seu medicamento, somando a uma série de informações por parte do farmacêutico que terá grande importância na terapia.

Porém foi observado que muitas pessoas desconhecem o que é a facilidade posológica do medicamento manipulado, enquanto as pessoas que tinham este conhecimento respondiam prontamente que o motivo primordial era este.

A facilidade posológica ocorre pela associação de fármacos, ou seja, possibilita ao profissional prescritor, quando viável, prescrever em uma única cápsula, por exemplo, diferentes princípios ativos, tratando ao mesmo tempo várias doenças sem que o paciente precise tomar vários medicamentos separadamente.

Neste contexto torna-se interessante mencionar os principais benefícios proporcionados pelo medicamento manipulado. Segundo Ferreira (2008) eis alguns:

Associação de fármacos

Em diversas condições clínicas, a associação de fármacos é desejável. O efeito sinérgico (efeito combinado de duas substâncias que atuam conjuntamente, superando os efeitos, quando administradas separadamente), ou a simplificação posológica são alguns dos motivos que levam os profissionais a prescreverem associações medicamentosas.

Possibilidade de escolha da forma farmacêutica

Através da manipulação, é facultado ao prescritor optar pelo uso da forma farmacêutica mais adequada para as condições específicas de cada paciente. Entre as diversas formas que podem ser manipuladas, estão as cápsulas, comprimidos, tabletes, pastilhas, soluções orais e tópicas, xaropes, elixires, gotas orais, gotas sublinguais, supositórios, cremes, loções, pomadas etc.

Possibilidade de resgate de medicamentos descontinuados

Através da manipulação, é possível resgatar medicamentos que foram descontinuados pelos laboratórios, por não serem economicamente viáveis ou interessantes ao mercado. Medicamentos que sofreram alteração na composição, dose ou forma farmacêutica também podem eventualmente ser manipulados nas apresentações originais.

Manipulação de medicamentos órfãos

Medicamentos órfãos são medicamentos não desenvolvidos pela indústria por razões econômicas, porém de interesse à saúde pública. Incluem-se entre eles medicamentos retirados do mercado por razões econômicas ou mesmo terapêuticas, medicamentos que não tenham sido desenvolvidos e os medicamentos utilizados no tratamento de doenças raras.

Economia

De modo geral, o produto manipulado pode apresentar custo menor por dispensar intermediações no processo de comercialização. A farmácia magistral adquire a matéria-prima utilizada na preparação de seus produtos diretamente de fornecedores importadores, vendendo diretamente ao consumidor. O menor número de intermediários na cadeia comercial e o menor custo despendido com marketing constituem os principais motivos do menor custo do medicamento manipulado.

Personalização da terapêutica

A prescrição magistral utiliza a nomenclatura genérica e descreve a forma farmacêutica e a dose ou concentração do fármaco. O receituário é único, diferenciado e nominal ao paciente.

Obstáculo à automedicação

Na farmácia magistral, o preparo do medicamento está condicionado à apresentação de uma receita prescrita por um profissional autorizado. Esta situação evita os abusos e os riscos inerentes da automedicação.

Versatilidade posológica

Permite o ajuste de doses ou concentrações do fármaco à forma farmacêutica. A importância do ajuste de doses é relevante para pacientes com necessidades específicas, como pacientes pediátricos. Diversos fármacos de interesse não estão disponíveis em concentrações pediátricas, a manipulação representa neste caso uma alternativa para estes pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos resultados, observou-se que o produto manipulado possui excelente aceitação pela população Cacoalense. O que contesta a suposta idéia de que estes sofressem rejeição.

Notou-se que os fatores determinantes para a sua aceitação é primeiramente o custo, seguido da confiança no profissional farmacêutico e a facilidade posológica.

O índice de eficácia do tratamento com produtos manipulados foi satisfatório, uma vez que a maioria afirmou obter bons resultados. Quanto à preferência do consumidor por qual tipo de produto, predominou o manipulado. Isso demonstra a credibilidade e a confiança atribuída a este.

Apesar dos resultados positivos apresentados pela pesquisa, percebe-se que na prática, o produto manipulado ainda necessita de componentes essenciais para torná-lo cada vez mais competitivo.

Diante disso, sugere-se a oferta de mais informações sobre o produto manipulado e que isto seja feito, de maneira maciça e contínua, pois existem muitas dúvidas acerca desses produtos, o que leva muitas pessoas a terem receio de adquiri-los; investimentos na área tecnológica, para controle de qualidade e produção, porque estamos diante de um mercado cada vez mais exigente, onde a qualidade é um diferencial.

Que o profissional farmacêutico esteja presente, de forma efetiva, na farmácia magistral, não apenas no suporte técnico e laboratorial, mas principalmente para promover a atenção farmacêutica, uma forma responsável de orientar a farmacoterapia, aumentando a adesão ao tratamento.

Acredita-se que a união desses fatores, somada à responsabilidade e capacitação profissional, são fundamentais para construir e fortalecer ainda mais os vínculos de confiança e credibilidade, gerando benefícios tanto para o setor magistral quanto à população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 67, de 08 de Outubro de 2007. **Dispõe sobre Boas Práticas de Preparação de Medicamentos em farmácias.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2007/rdc/67_081007rdc.htm>. Acesso em 15/10/07.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DE SÃO PAULO. Texto dia do Farmacêutico. **Revista do Farmacêutico**, 2006. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/rol/noticia.asp?id=4709>>. Acesso em 10/10/2007.

FERREIRA, Anderson de Oliveira. **Guia Prático da Farmácia Magistral.** 2.ed. Juiz de Fora, 2002.

FERREIRA, Anderson de Oliveira. **Guia Prático da Farmácia Magistral.** 3.ed. São Paulo: Pharmabooks, 2008.

IBGE. (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), 2008. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php>>. Acesso em 18/ 10/2007.

JUNIOR, Daniel Antunes. **Farmácia de Manipulação – Noções Básicas/ Curso Revisado e Atualizado.** São Paulo: Tecnopress, 2002.

LEAL, L. B.; SILVA, M. de C. T.; SANTANA, de D. P. Preço X Qualidade e Segurança de Medicamentos em Farmácias Magistrais. **Pharmacia Brasileira**, Brasília, n.57, p.28-31, 2007.

SZATKOWSKI, Liane Terezinha Dezanet; OLIVEIRA Cibeli Lunardeli. O uso de Medicamentos Manipulados no Município de Toledo. **Pharmacia Brasileira**, Brasília, n.41, p.77-80, 2004.

THOMAZ, S. Manipulação magistral no Brasil: cinco séculos de futuro. **International J. Pharm. Compounding**, v.3, p.10-16, 2001.

VIEIRA, Sonia. **Introdução à Bioestatística.** 3.ed. Rio de Janeiro: Campus, 1980.

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

CRISTIANE VIGUINI SIMÕES BROETTO¹
ANGÉLICA ALVES MAIA SOARES²

1. Graduanda do curso de Farmácia do Centro Universitário do Espírito Santo, UNESC.
2. Farmacêutica, especialista em Plantas Mediciniais, docente do Centro Universitário do Espírito Santo, UNESC. Rua Fioravante Rossi, 2930, 29.705-900, Colatina, ES.

Autor Responsável: C.V.S. Broetto
E-mail: cristianeviguiini@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A intoxicação é uma manifestação clínica dos efeitos nocivos resultantes da interação entre uma substância química e um sistema biológico. Todas as plantas são potencialmente tóxicas, pois produzem substâncias que podem agir como um toxicante, dependendo da dose, via de entrada e tempo de exposição.

Planta tóxica é todo vegetal que, quando introduzido no organismo do homem ou de animais, seja capaz de ocasionar danos que prejudiquem a saúde e bem estar desses seres. O princípio tóxico de uma planta é um conjunto de substâncias quimicamente bem definidas, de mesma natureza ou de natureza diferente, capazes de causar intoxicação, sendo que essa intoxicação depende da quantidade da substância tóxica absorvida, da natureza dessa substância e da via de introdução (OLIVEIRA & AKISUE, 2003).

Para melhor facilidade de encontrar tratamento para casos de intoxicação, as plantas devem ser agrupadas de acordo com seu princípio ativo ou efeito tóxico semelhante. Assim, as plantas são agrupadas em plantas que contêm oxalato de cálcio, plantas que contêm ácido oxálico, plantas que contêm alcalóides tropânicos, plantas que contêm glicosídeos (cardiotóxicos, cianogênicos, saponinas, solaninas), plantas que contêm toxalbuminas, plantas que contêm látex, resinas, espinhos, sumos, alérgenos e plantas que contêm substâncias abortivas (ITHO, 2001).

As intoxicações em humanos ocorrem de acordo com a faixa etária. As plantas ornamentais, presentes nos domicílios, são as que mais causam intoxicações em crianças de até 3 anos de idade. Em crianças um pouco maiores, as intoxicações ocorrem com plantas comuns em parques, pátios e jardins, que exerçam alguma atração, por terem flores, frutos ou sementes coloridas, e ainda, por terem látex. Nos jovens e adultos as formas de intoxicação são diversas, podendo ser até intencional, como a utilização de algumas plantas pela suposta ação alucinógena (SIMOES et al, 2001).

Os resultados mais comuns da ingestão de plantas tóxicas são distúrbios gastrintestinais (náusea, vômito e diarreia), provenientes da irritação das membranas mucosas. Muitos tipos diferentes de substâncias químicas são responsáveis por isso e algumas são encontradas em uso na medicina. A vasoconstrição é o primeiro efeito de algumas plantas tóxicas, podendo também ocorrer convulsões tônico-clônicas, alucinações e distúrbios cutâneos e mucosos (CASARETT & DOULL'S, 2001).

No Estado do Espírito Santo verifica-se um número considerável de ocorrências de intoxicação por plantas e o desconhecimento da população e profissionais de saúde sobre as plantas que mais causam esse tipo de ocorrência no Estado.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa documental no Centro de Intoxicação do Espírito Santo, identificando as plantas que mais causaram intoxicações no Estado entre os anos de 2004 e 2006, e o número de acidentes nesse mesmo período, conforme descrito na tabela 1.

Tabela 1. Plantas que mais causaram intoxicação no ES (2004, 2005 e 2006)

Ano	2004	2005	2006
Número total de casos em humanos	5.647	7.527	12.101
Número de notificações por plantas	173	260	217
Plantas mais comuns			
• Comigo-ninguém-pode	49	69	61
• Pinhão paraguaio	22	35	20
• Bucha paulista	5	12	10
• Tinhorão	9	1	7
• Mamona	5	3	5
• Bálsamo /"mamãozinho"	4	10	4
• Taioba	9	2	4
• Trombeta/zabumba	4	4	2

Fonte: Toxcen – ES

Realizou-se também uma pesquisa de campo nas cidades de Colatina, Linhares, Ecoporanga, Água Doce do Norte e Governador Lindenberg, que representaram o norte do Estado, com um total de 100 entrevistados. Essa pesquisa teve o objetivo de verificar o conhecimento da população sobre as plantas que mais causam intoxicação no Estado do Espírito Santo e a presença das mesmas nas residências dos entrevistados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação à idade, verifica-se que a maioria dos entrevistados, cerca de 50%, encontra-se na faixa etária entre 20 e 39 anos (Figura 1).

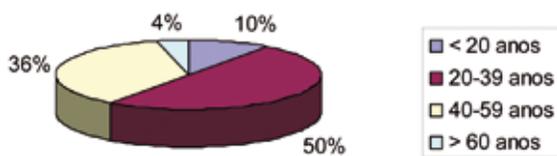


Figura 1. Entrevistados, por faixa etária.

Os resultados da figura 2 revelam que a grande maioria da população entrevistada conhece as plantas que mais causam intoxicação no Estado do Espírito Santo. Os resultados estão apresentados na figura 2.

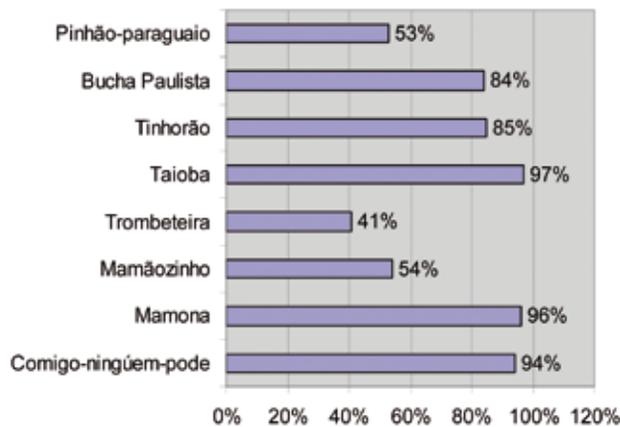


Figura 2. Conhecimento da população em relação às plantas tóxicas do Estado do ES

Os resultados da figura 3 mostram a incidência dessas plantas nas residências dos entrevistados. Verifica-se que cerca de 63% dos entrevistados possuem uma ou mais dessas plantas em sua residência e que apenas 37% não possuem alguma dessas plantas.



Figura 3. Presença de plantas tóxicas nas residências.

Na identificação das plantas presentes nas residências, observa-se que a comigo-ninguém-pode está presente em cerca de 76% das residências, seguida da taioba (27%) e tinhorão (25%), as outras espécies de plantas aparecem em percentual menor, como demonstra os resultados apresentados na figura 4.

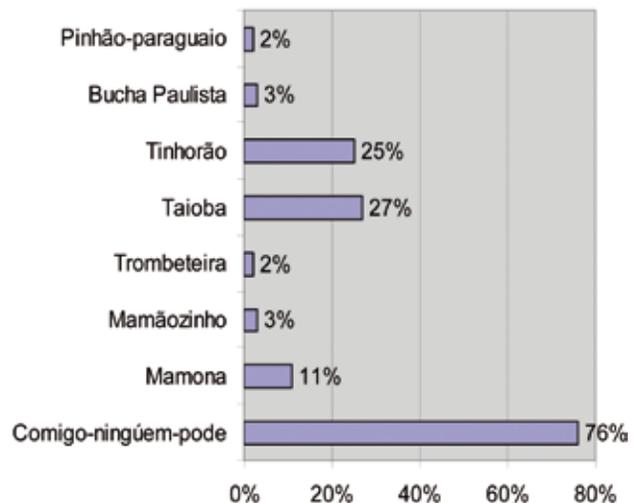


Figura 4. Plantas presentes nas residências

Sobre o conhecimento dos entrevistados em relação à toxicidade dessas plantas, verificou-se que cerca de 80% são conhecedores de que essas plantas podem causar intoxicações e cerca de 20% afirmaram desconhecer esse fato (Figura 5).

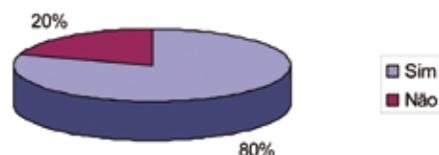


Figura 5. Conhecimento dos entrevistados sobre a toxicidade das plantas.

Os resultados da figura 6 mostram claramente que cerca de 39% dos entrevistados conheceram algum caso de acidente com uma ou mais dessas plantas, mas que a maioria, cerca de 61% não mencionaram conhecer qualquer tipo de acidente relacionado com essas plantas.

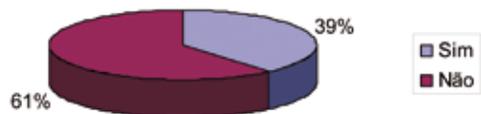


Figura 6. Conhecimento sobre acidentes com as plantas tóxicas do Espírito Santo.

Dos 39% dos entrevistados que conheceram algum caso de acidente com as referidas plantas, verifica-se que cerca de 76% dos acidentes foram causados pela planta comigo-ninguém-pode, 7% foram causados pela mamona, bucha paulista e pinhão-paraguaio, 5% pela taioba, 10% pelo tinhorão e apenas 2% pela trombeteira, conforme o apresentado na figura 7.

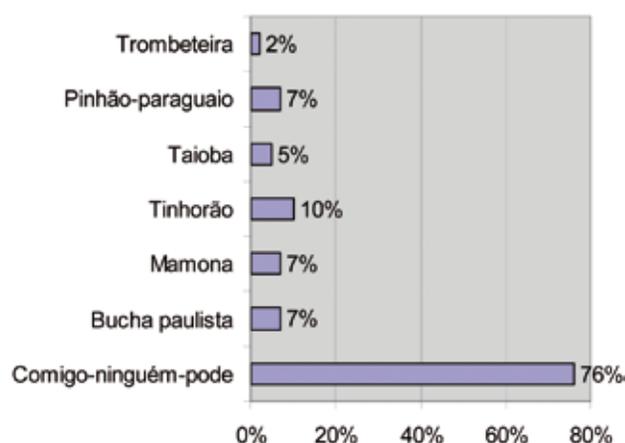


Figura 7. Acidentes relacionados com as plantas

Com relação à experiência pessoal dos entrevistados com acidentes envolvendo essas plantas, cerca de 90% relataram nunca terem sofrido acidentes com qualquer tipo de plantas e apenas 10% mencionaram que já sofreram acidentes com outras plantas, que não as relacionadas neste trabalho (Figura 8).

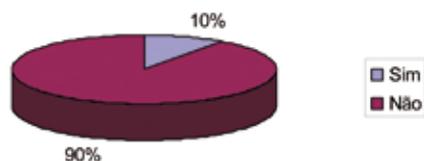


Figura 8. Acidentes com outras espécies de plantas.

Dos 10% dos entrevistados que já sofreram acidentes com outras plantas, cerca de 73% dos acidentes foram causados pela urtiga (*Urtica dioica*), 18% por alguma espécie de cacto e 9% pela dama-da-noite (*Cestrum nocturnum*), conforme apresentado na figura 9.

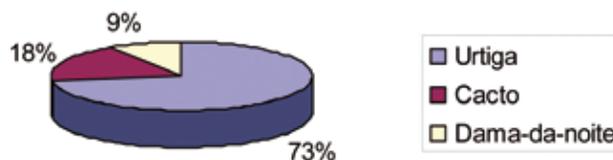


Figura 9. Acidentes causados por outras espécies de plantas.

Os resultados deste trabalho mostram que a maioria da população conhece as suficientemente as plantas que mais causam acidentes no Estado do Espírito Santo, pois muitas estão presentes nas residências dos entrevistados e, a maioria destes, conhece suas toxicidades.

Comparando-se os resultados deste trabalho com os dados enviados pelo Toxcen, pode-se confirmar o elevado número de acidentes com a planta comigo-ninguém-pode. Esta é uma planta muito conhecida e disseminada na região, ficando atrás somente da mamona e taioba. A comigo-ninguém-pode está presente em cerca de 76% das residências dos entrevistados e quando se aborda os números de acidentes, a mesma apresenta o mesmo percentual (76%), sendo a planta que mais causa acidente no Estado.

Além das plantas relatadas no trabalho, há outras que também causam intoxicação e foram citadas por alguns entrevistados, mas o número de acidentes com as mesmas é pequeno ou então não são notificados ao Toxcen.

No Estado do Espírito Santo, bem como no Brasil, os dados sobre intoxicações estão concentrados nos Centros de Controle de Intoxicações (CCI's) distribuídos pelo país. Os dados são coletados e divulgados pelo Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX), da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), que é um órgão do Ministério da Saúde.

A notificação deve ser feita em todos os casos em que houver suspeita da ocorrência de efeitos tóxicos, sejam eles agudos ou crônicos, relacionados a qualquer tipo de exposição, incluindo plantas, agrotóxicos, animais peçonhentos, produtos químicos industriais ou domissanitários e drogas de abuso. A carência do serviço de saúde, o desconhecimento dos profissionais de saúde, a displicência dos trabalhadores e a não obrigatoriedade de notificar os casos, contribuem para uma subnotificação e demonstram valores irrealistas quando se fala na epidemiologia das intoxicações.

CONCLUSÕES

No início deste trabalho, acreditava-se que a população não tinha conhecimento sobre as plantas tóxicas e que o número de acidentes com as mesmas era mais significativo, pois os casos são frequentes.

Com o desenvolvimento e a realização da pesquisa documental e de campo, verificou-se que a maioria da população conhece as plantas que mais causam intoxicações, sendo que o número de casos referentes aos anos de 2004, 2005 e 2006 são imprecisos, devido às sub-notificações na época.

Neste contexto verifica-se uma incoerência, entre o alto conhecimento da população sobre a toxicidade das plantas, a presença das mesmas em suas residências e a ocorrência de acidentes com as mesmas. A informação quanto à prevenção de acidentes é fundamental para reduzir o número de intoxicações e a obrigatoriedade da notificação forneceria números reais em relação à epidemiologia dos acidentes com plantas tóxicas no Estado. O desconhecimento do acidentado e/ou do profissional de saúde em relação ao funcionamento de um centro especializado em atendimento toxicológico, leva à falta de notificação e atendimento ao paciente intoxicado por plantas ou outro tipo de intoxicante.

A sub-notificação é outro ponto que deveria ser melhor trabalhado pelos órgãos competentes, não só pela intoxicação por plantas, mas por qualquer outro tipo de agravo, podendo assim demonstrar epidemiologicamente onde está a maior população sujeita à intoxicação. A divulgação do centro de atendimento ao intoxicado também é de grande importância, pois assim os acidentes poderiam ser direcionados e o paciente teria um atendimento especializado, considerando que o órgão é público e todos têm direito ao atendimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CASARETT and DOULL'S. **Toxicology: The Basic Science of Poisons**. 6. ed. McGraw-Hill, 2001. 1236 p.

ITHO, Sony de Freitas. **Rotina no Atendimento do Intoxicado**. Vitória: Toxcen, 2001. 223 p.

OLIVEIRA, Fernando de; AKISUE, Gokithi. **Fundamentos de Farmacobotânica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. 178 p.

SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira et al. **Farmacognosia: da Planta ao Medicamento**. 3. ed. Porto Alegre: Editora da UFSC, 2001. 833 p.

_____. _____. 4. ed. Porto Alegre: Editora da UFSC, 2002. 833 p.

SINITOX. Disponível em: <www.fiocruz.br> Acesso em: 25 mai. 2008.

TOXCEN. **Publicação eletrônica** [mensagem pessoal]. Mensagem recebida por cristianevigui@bol.com.br em 05 nov. 2007.

RIMONABANTO: UMA NOVA OPÇÃO PARA O TRATAMENTO DA OBESIDADE

BRUNA BERTUOL¹
JANE MANFRON BUDEL²

1. Farmacêutica Bioquímica (PUCRS), especialista em Farmacologia Aplicada (Colégio Brasileiro de Estudos Sistêmicos. – CBES).
2. Farmacêutica (PUC-PR), especialista em Ciências Farmacêuticas (UFPR), mestre em Ciências Farmacêuticas (UFPR) e doutoranda em Ciências Farmacêuticas (UFPR).

Autor responsável: B. Bertuol.
E-mail: brubertuol@hotmail.com

INTRODUÇÃO

Com o reconhecimento da obesidade como doença epidêmica que aflige globalmente a população, emerge a necessidade de melhorar a qualidade e eficácia dos tratamentos disponíveis (*World Health Organization*, 1998). A obesidade, principalmente a adiposidade visceral, é uma pandemia que acomete tanto populações de países hegemônicos, como daqueles em desenvolvimento, inclusive o Brasil (*World Health Statistics Quarterly*, 1998).

O risco cardiometabólico, que designa o risco global de desenvolver diabetes do tipo II ou uma doença cardiovascular, é constituído de vários fatores modificáveis. Os fatores de risco cardiometabólico abrangem, de um lado, fatores clássicos, como taxas elevadas de colesterol LDL, hipertensão arterial e hiperglicemia, e de outro lado, fatores de risco emergentes, diretamente associados à obesidade abdominal, como a resistência à insulina, baixas taxas de colesterol HDL, hipertrigliceridemia e marcadores inflamatórios, como adiponectina e proteína C reativa (DI MARZO et al., 2001).

Atualmente, o tecido adiposo visceral é considerado um órgão endócrino e potencialmente diabetogênico e pró-inflamatório (BARROSO et al., 2002). Alterações na expressão e secreção de adipocitocinas e mediadores inflamatórios explicam por que a obesidade abdominal se associa à resistência à insulina, dislipidemia aterogênica e hipertensão (KERSHAW & FLIER, 2006).

O sistema endocanabinóide é um sistema de sinalização endógena que atua fisiologicamente na regulação da homeostase energética e no metabolismo de lipídeos e carboidratos (PAGOTTO et al, 2006). A hiperativação do sistema endocanabinóide não só causa aumento de peso como pode induzir fenótipos dislipidêmicos e disglucêmicos (DI MARZO & MATIAS, 2005).

Numerosos estudos clínicos e experimentais demonstraram que a intervenção farmacológica no sistema endocanabinóide representa promissora perspectiva tera-

pêutica no controle da obesidade, dislipidemia, resistência à insulina e aterosclerose (PY-SUNYER et al.,2006.)

O objetivo principal deste trabalho é abordar as principais características farmacológicas, reações adversas, interações medicamentosas do rimonabanto, através de um levantamento bibliográfico em base de dados científicas e também colaborar com uma compilação de estudos clínicos atuais abordando a utilização de um tratamento farmacológico com Rimonabanto em pacientes obesos que apresentem ou tem risco de desenvolver doenças metabólicas.

O SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

Cannabis sativa, popularmente conhecida como maconha ou *marijuana*, é a droga ilícita mais consumida, no mundo, desde 1960 (ADAMS & MARTIN,1996)

Cultivada, há mais de cinco mil anos, para a obtenção de fibras utilizadas na manufatura de tecidos, a maconha era prescrita pelos chineses, desde 2600 a.C., para tratar câimbras, dores reumáticas e menstruais (ADAMS & MARTIN, 1996). Porém, só em 1964, o seu princípio ativo Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (THC) foi isolado e sua estrutura química caracterizada (MECHOULAM et al., 1964).

Atualmente, inúmeros análogos sintéticos de *Cannabis sativa* vêm sendo prescritos como anti-eméticos e estimulantes do apetite aos pacientes com doenças oncológicas, em uso de quimioterápicos. O dronabinol, um composto sintético derivado do THC, foi aprovado pelo FDA, há mais de 15 anos, como tratamento auxiliar de fases avançadas de portadores de HIV e câncer que apresentam anorexia e caquexia (PLASSE et al., 1991).

Em 1988, o primeiro receptor canabinóide foi identificado (DEVANE et al., 1998). Em 1993, esse receptor foi cognominado CB1, pois, nesse mesmo ano, um segundo receptor foi caracterizado e designado CB2. Ambos os receptores estão acoplados às proteínas G e pertencem a uma grande e diversificada família de proteínas acopladas à membrana celular (MUNRO et al, 1993).

A distribuição tecidual dessas estruturas explica a maior parte dos efeitos psicotrópicos do THC e atribuídos aos receptores CB1 (AMERI, 1999). Os efeitos dos receptores periféricos CB2 estão mais associados à resposta imune (PORTER & FELDER, 2001).

Os primeiros ligantes endógenos dos receptores canabinóides – os endocanabinóides – foram isolados em 1992. Nos dias atuais, a anandamida (*N*-araquidonoil etanolamina) e o 2-araquidonoil glicerol (2-AG) são, entre os canabinóides endógenos, os mais exaustivamente estudados. O termo “ananda” oriundo do Sânscrito significa felicidade serena ou bem-aventurança. Ambos os endocanabinóides são agonistas dos receptores CB1 e CB2 (DEVANE et al., 1992).

Os receptores CB1 são entre os GPCRs (do inglês – *G protein-coupled membrane receptor*), os mais abundantes até agora identificados no sistema nervoso central, embora estejam também presentes no sistema nervoso periférico (DI MARZO et al., 2004). Os canabinóides endógenos exercem, através de seus receptores, importantes ações sobre o sistema nervoso central, que incluem a regulação da função cognitiva e das emoções em circuitos neuronais do córtex, hipocampo e amígdala e no reforço dos efeitos de substâncias que levam à dependência química no sistema mesolímbico incluindo a cocaína, a heroína, a anfetamina e o álcool (FRANCISCHETTI et al., 2006). Também modula propriedades de recompensa de comida agindo nas áreas mesolímbicas específicas do cérebro (PAGOTTO et al., 2006).

Os receptores CB2 localizam-se em estruturas associadas à modulação do sistema imune e da hematopoiese. O estímulo dessas estruturas pelo Δ 9-tetra-hidrocanabinol resulta em um fenótipo imunossupressor (PAGOTTO et al., 2006). Os efeitos centrais da ativação dos receptores CB1 se refletem fundamentalmente na modulação do balanço energético e controle do apetite (KIRKAM et al., 2002).

O sistema endocanabinóide é um importante modulador da ingestão de energia graças à regulação que exerce sobre a expressão ou ação de vários mediadores anorexígenos ou obesígenos em várias áreas do hipotálamo (FRANCISCHETTI et al., 2006).

A administração de rimonabanto – o primeiro antagonista seletivo CB1, descrito em 1994 por Rinaldi-Carmona e cols. – a camundongos que se tornaram obesos pelo consumo de dieta rica em gordura, embora reduzisse significativa e transitoriamente a ingestão de alimentos, levou a sustentada redução ponderal, quando se comparou aos animais de controle. Os efeitos persistentes sobre a redução de peso pelo bloqueador CB1, contrastando com a diminuição transitória do consumo de alimentos, sugerem que outros mecanismos além da ingestão calórica contribuiriam para os efeitos duradouros do rimonabanto.

O sistema endocanabinóide tem participação efetiva na modulação da lipogênese. Isso se substantia pelo achado de receptores CB1 no tecido adiposo branco que, quando estimulados, aumentam a expressão da lipase lipoprotéica e diminuem a da adiponectina (RINALDI-CARMONA et al., 1994).

Efeitos centrais e periféricos da hiperatividade do Sistema Endocanabinóide

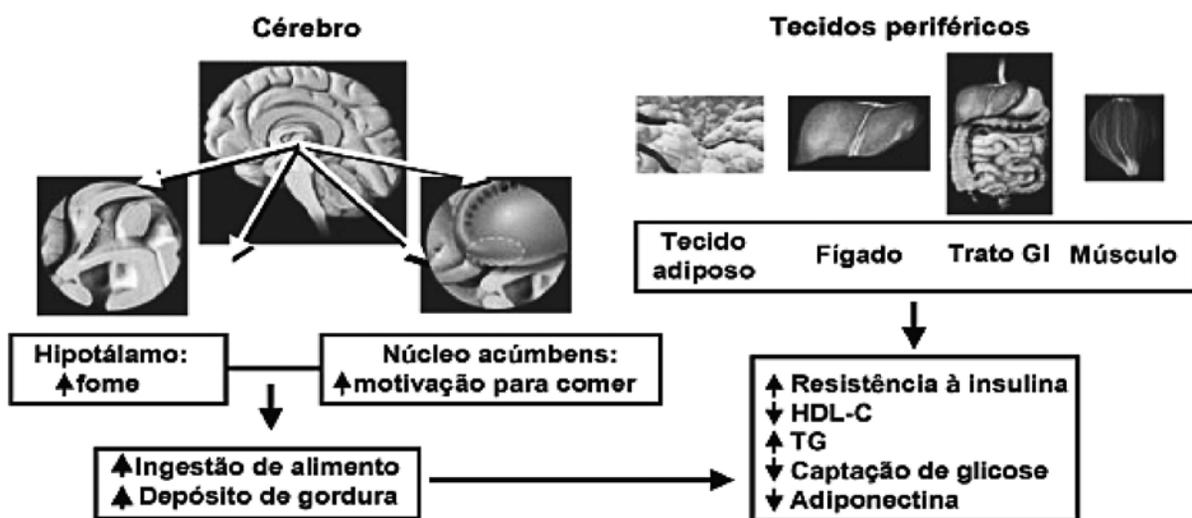


Figura 1. Repercussões da hiperatividade do sistema endocanabinóide nos centros responsáveis pela fome e motivação para comer e nos tecidos periféricos hiperatividade sustentada contribui para o desenvolvimento do sobrepeso e obesidade e emergência de fatores de risco cardiometabólico que se agregam na síndrome metabólica (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

RIMONABANTO

O Rimonabanto está indicado como adjuvante à dieta e aos exercícios físicos para o tratamento de pacientes obesos (índice de massa corpórea – IMC maior ou igual a 30kg/m²) ou pacientes com sobrepeso (IMC maior do que 27kg/m²) com fatores de risco associados, como diabetes tipo II e dislipidemia (ACOMPLIA, 2007). O Rimonabanto age, bloqueando, de maneira seletiva, os receptores CB1 presentes no cérebro e órgãos periféricos, diminuindo a hiperativação do sistema endocanabonoide (VAN GAAK et al., 2005).

A aprovação do registro esta fundamentada na avaliação de dados de eficácia e segurança, principalmente de estudos clínicos RIO (Rimonabant in Obesity). Esses resultados mostraram que o Rimonabanto administrado em doses únicas diárias de 20mg permite reduzir de maneira significativa o peso e a circunferência abdominal, os índices de HBA1c (hemoglobina glicada), triglicerídeos, e também elevar as taxas de colesterol HDL (ACOMPLIA, 2007).

Os estudos da farmacocinética revelam que a droga é rapidamente absorvida por via oral, tem uma meia vida de seis-nove dias em indivíduos eutróficos e 16 dias em obesos, devido a uma área maior de distribuição. Tem metabolismo hepático (CYP3A e amidohidrolase), é eliminada pelas vias biliares e tem desprezível eliminação renal (3%).

Não são necessários ajustes de doses em idosos e pacientes com insuficiência renal e hepática leve a moderada. Por ter metabolismo hepático há interações com inibidores da CYP3A, como cetoconazol, itraconazol, ritonavir e claritromicina e com indutores da CYP3A como rifampicina, carbamazepina, fenitoina e fenobarbital (BRONANDER & BLOCH, 2006).

A administração do Rimonabanto com alimentos ou orlistat não teve impacto sobre a farmacocinética da droga. De acordo com os dados do programa RIO, não houve interações relevantes entre Rimonabanto e anti-hipertensivos, estatinas e antidiabéticos orais (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

Os efeitos colaterais mais comuns, que levaram a descontinuação do tratamento em aproximadamente 15% dos pacientes, foram náuseas, alteração de humor com distúrbios depressivos, irritabilidade, ansiedade, vertigens. É contra indicado em pacientes com depressão maior ou que utilizem antidepressivos, pois há um risco de incidência ou piora no risco de sintomas suicidas ou outros distúrbios psiquiátricos, com o uso do medicamento (HALPEM & MANCINI, 2005).

Um estudo conduzido pelo *Amerian Diabetes Association*, em fase III, em 2005, envolvendo a participação de 1.045 diabéticos tipo II submetidos ao tratamento com Rimonabanto, durante um ano, demonstrou melhora sig-

nificativa do controle glicêmico, dos níveis lipídicos, da pressão arterial, e diminuição da gordura abdominal em relação aos indivíduos não tratados (American Diabetes Association, 2006).

Outros estudos publicados por Di Marzo et al., em 2005 demonstraram uma diminuição na escolha e ingestão de alimentos doces e gordurosos em animais com restrição alimentar e submetidos ao tratamento com Rimonabanto (DI MARZO & MATIAS, 2005).

ENSAIOS CLÍNICOS: RIO (RIMONABANT IN OBESITY) E SERENADE

O objetivo principal desses estudos é a avaliação do papel do Rimonabanto no manejo da obesidade, manutenção da perda de peso e melhora dos fatores de risco relacionados à obesidade, como diabetes e dislipidemia.

Os dados da fase pré-clínica foram confirmados por ensaios clínicos fase III – RIO-Europe, RIO-Lipids, RIO-North America, RIO-Diabetes – conduzidos em pacientes com sobrepeso ou obesos, portadores ou não de comorbidades associadas. Os ensaios foram multicêntricos, randomizados, duplo-cegos e controlados com placebo e incluíram 6.627 pacientes de ambos os sexos, com as seguintes características: idade média 45-56 anos, média de índice de massa corporal entre 33-38 kg/m², e cintura abdominal > 88 cm para as mulheres e > 102 cm para os homens. Esses ensaios foram realizados nos Estados Unidos, Canadá e Europa.

A casuística do RIO-Lipids foi de 1.033 pacientes com sobrepeso ou obesidade e dislipidemia não tratada, tendo sido excluídos os diabéticos; o estudo durou um ano (DI MARZO et al., 2004). O RIO-Europe teve 1.507 indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com ou sem comorbidades, excluindo diabetes, e durou dois anos.

O RIO-North America mostrou casuística de 3.040 pacientes com obesidade ou sobrepeso, com ou sem comorbidades associadas, também excluindo diabetes e teve duas fases: a primeira, de 12 meses e uma segunda, correspondendo aos pacientes que já vinham tomando Rimonabanto e foram re-randomizados para um grupo que usou placebo e um outro que continuou com a mesma dose de Rimonabanto.

O RIO-Diabetes randomizou 1.047 pacientes, todos com sobrepeso, obesidade e diabetes tipo II. Após um ano de estudo houve redução significativa na circunferência da cintura (-8,5 cm) e do peso (-8,6 kg) nos três estudos publicados, com o uso de 20 mg/dia do fármaco. Houve prevenção do reganho de peso e da circunferência abdominal naqueles pacientes do RIO-North America que foram re-randomizados para a dose de rimonabanto 20 mg/dia. (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

Quanto aos efeitos do Rimonabanto sobre os fatores de risco cardiometabólico, os seguintes resultados foram observados:

1) Níveis de HDL-C, triglicerídeos, LDL-C:

O RIO-Europe mostrou, após um ano de tratamento, mudanças significativas (em comparação ao placebo) nas concentrações de triglicerídeos (-6,8%) e do HDL-C (22,3%) no grupo que tomou 20 mg de rimonabanto. As mudanças desses dois parâmetros foram muito semelhantes no RIO-Lipids e persistiram após dois anos de uso do fármaco no RIO-North America. Em nenhum dos três estudos o rimonabanto teve um efeito apreciável sobre os níveis de colesterol e LDL (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

2) Mudanças nos parâmetros glicêmicos:

A análise conjunta dos três ensaios publicados caracterizou um subgrupo de pacientes pré-diabéticos (n = 1.290) cujos níveis de glicose em jejum variaram entre iguais ou superiores a 100 mg/dL e inferiores a 126 mg/dL. Os resultados mostraram que em 46,5% dos pacientes pré-diabéticos que receberam 20 mg/dia de Rimonabanto durante um ano, os valores da glicemia em jejum retornaram ao normal (abaixo de 100 mg/dL). Quanto aos efeitos da medicação sobre os valores da hemoglobina glicosilada, o estudo RIO-Diabetes mostrou que 43% dos pacientes em uso de 20 mg de Rimonabanto, tiveram seus níveis de hemoglobina glicada revertidos a valores normais. Registrou-se, também, uma melhora significativa nas concentrações da insulina em jejum e da resistência à insulina (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

3) O RIO-Lipids mostrou que os níveis de adiponectina aumentaram em 57,7% com o emprego de 20 mg de Rimonabanto, diferença essa que foi significativa quando comparada à observada no grupo placebo. É importante mencionar que mais de 50% desse aumento ocorreu independentemente da perda de peso.

Ademais, os níveis de adiponectina correlacionaram-se positiva e significativamente com as mudanças do HDL-C e Apo-I. Nesse mesmo ensaio os níveis de leptina diminuíram significativamente tanto com 5 mg quanto com 20 mg de rimonabanto. As concentrações plasmáticas de proteína C-reativa reduziram significativamente no grupo que recebeu rimonabanto, mostrando que o fármaco interfere favoravelmente nesse marcador inflamatório. As pressões sistólica e diastólica diminuíram significativamente (-2,1 mmHg e -1,7 mmHg, respectivamente) e a queda foi maior nos pacientes hipertensos (FRANCISCHETTI & ABREU, 2006).

O estudo *SERENADE (Study Evaluating Rimonabant Efficacy in Drug-NAive Diabetic Patients – Estudo para Avaliação da Eficácia de Rimonabanto em Pacientes Diabéticos Sem Tratamento)* foi um estudo multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, de grupos paralelos, no qual comparou-se Rimonabanto

20mg uma vez ao dia com placebo em termos de melhora do controle glicêmico (conforme indicado pelo HbA1c, importante parâmetro laboratorial no controle do diabetes) em pacientes com diabetes tipo II que não estão em tratamento e que não conseguiram um controle adequado apenas com dieta durante um período de seis meses (RYDEN & STANDL, 2006).

O estudo envolveu 278 pacientes em 56 centros de estudo, nos Estados Unidos, Alemanha, Argentina, Chile, Hungria, Polônia e Holanda. O parâmetro principal do estudo foi a alteração dos níveis de HbA1c em relação ao período basal. Os parâmetros secundários incluíam peso e circunferência abdominal, um marcador chave da adiposidade intra-abdominal, glicose plasmática em jejum, parâmetros de lipídicos e pressão arterial (RYDEN & STANDL, 2006).

O estudo mostrou que os pacientes com diabetes tipo II – sem tratamento medicamentoso prévio – apresentaram melhoras significativas no controle do açúcar no sangue e no peso corporal, bem como em outros fatores de risco, tais como colesterol HDL e triglicerídeos quando comparado com o grupo placebo. Junto com as melhoras na HbA1c e no peso, observadas com o Rimonabanto no estudo SERENADE, houve melhoras em diversos fatores de risco cardiometabólico (RYDEN & STANDL, 2006).

Mais de 50% dos pacientes no grupo do Rimonabanto alcançaram níveis de HbA1c inferiores a 7%, que é o alvo para um bom controle da glicose, conforme recomendação da *American Diabetes Association (American Diabetes Association, 2006)*.

É importante observar que essas melhoras no controle da glicemia foram acompanhadas por reduções, de importância clínica significante, do peso corporal, da ordem de 6,7kg em pacientes tratados com Rimonabanto 20mg, enquanto que os pacientes que receberam placebo perderam apenas 2,7kg. Este estudo indica que Rimonabanto pode melhorar a glicemia com o benefício adicional de reduzir significativamente o peso, além de ajudar no controle de outros fatores de risco. (SCHEEN, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Rimonabanto representa um avanço importante no tratamento de múltiplos fatores de risco que colaboram para o desenvolvimento do diabetes tipo II e doenças cardiovasculares. A avaliação dos dados desses ensaios clínicos mostra que a intervenção farmacológica sobre o sistema endocanabinóide é alternativa não só inovadora como bastante promissora no tratamento dos fatores de risco cardiometabólico que acompanham a obesidade abdominal e, possivelmente, um instrumento de real potencialidade na prevenção da aterosclerose e suas conseqüências.

A farmacoterapia no combate a obesidade com fármacos que antagonizam os receptores CB1 do sistema endocanabinóide deve ir além da perda de peso e de seus propósitos meramente estéticos. É preciso dirigi-la aos pacientes de elevado risco, a maioria exibindo excesso de gordura intra-abdominal, à qual se agregam inúmeros fatores de risco cardiovascular e metabólico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACOMPLIA. Summary of Products Characteristics. Sanofi-Aventis, 2007.
- ADAMS, Irma; MARTIN, Billy. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction*, v.91, p.1585-1614, 1996.
- AMERI, Angela. The effects of cannabinoids on the brain. *Prog. Neurobiol.* v.58, p.315-348, 1999.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2006. *Diabetes Care*, v.9, p.S4-42, 2006.
- American Diabetes Association. *Diabetes Care*, v.28, n.1, 2006.
- BARROSO, Sergio; ABREU, Virginia; FRANCISCHETTI, Emilio. A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. *Arq. Bras. Cardiol.* v.78, p.618-630, 2002.
- BRONANDER, Kirk; BLOCH, Michael. Potential Role of the endocannabinoid receptor antagonist rimonabant in the management of cardiometabolic risk: a narrative review of available data. *Vascular Health and Risk Management*, v.3, p.181-190, 2006.
- DEVANE, William, et al. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol. Pharmacol.* v.34, p.605-613, 1998.
- DEVANE, William; HANUS, Lumir; BREUER, Aviva. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, v.258, p.1946-1949, 1992.
- DI MARZO, Vincenzo et al. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature*, v.410, p. 822-825, 2001.
- DI MARZO, Vincenzo, et al. The endocannabinoid system and its therapeutic exploration. *Nature Rev.* v.3, p.771-784, 2004.
- DI MARZO, Vincenzo; MATIAS, Isabel. Endocannabinoid control of food intake and energy balance. *Nat. Neurosci.* v.8, p.85-589, 2005.
- FRANCISCHETTI, Emilio; ABREU, Virginia. O Sistema Endocanabinóide e os fatores de risco cardiometabólico. *Arq. Bras. Cardiologia*, v.87, p. 548-558, 2006.
- GODOY-MATOS, Amélio; GUEDES, Erika; SOUZA, Luciana; VALÉRIO, Cynthia. O Sistema Endocanabinóide: Novo Paradigma no Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.* v.50, p.390-399, 2006.
- HALPEM, Alfredo; MANCINI, Marcio. Perspectives of drug treatment of obesity. *Einstein*, v.1, p.S66-S70, 2005.
- WHO CONSULTATION ON OBESITY. Preventing and Managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization. 1998.
- WHO MONICA. Project Geographical variation in the major risk factors of coronary heart disease in men and women aged 35-64 years. *World Health Statistics Quarterly*, v.41, p.115-140, 1998.
- KERSHAW, Erin; FLIER, Jeffrey. Adipose tissue as an endocrine organ. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, v.89, p.2548-2556, 2006.
- KIRKAM, Tim; WILLIAMS, Claire; FEZZA, Filomena; DI MARZO, Vincenzo. Endocannabinoid levels in rat limbic forebrain and hypothalamus in relation to fasting, feeding and satiety: stimulation of eating by 2-arachidonoyl glycerol. *Br. J. Pharmacol.*, v.136, p.550-557, 2002.
- MECHOULAM, Raphael, et al. Structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.* v.86, p.1646-1647, 1964.
- MUNRO, Sean; THOMAS, Kerrie; ABU-SHAAR, Muna. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, v.365, p.61-65, 1993.
- PAGOTTO, Uberto; MARSICANO, Giovanni; COTA, Daniela; LUTZ Beat; PASQUALI, Renato. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocr. Rev.* v.27, p.73-100, 2006.
- PLASSE, Terry; GORTER, Robert; KRASNOW, Steven; LANE Montague; SHERPARD, Kirk; WADLEIGH, Robert. Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacol. Biochem. Behav.* v.40, p.695-700, 1991.
- PORTER, Amy; FELDER, Christian. The endocannabinoid nervous system: unique opportunities for therapeutic intervention. *Pharmacol. Ther.* v.90, p.45-60, 2001.
- PY-SUNYER, Xavier; ARONNE, Louis; HESHMATI, Hassan; DEVIN, Jeanne; ROSENSTOCK, Julio. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients. *JAMA*, v.295, p.761-775, 2006.
- RINALDI-CARMONA, Muriele; BARTH, Francis, et al. SR141716A, a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. *FEBS Lett.* v.350, p.240-244, 1994.
- RYDEN, Lars; STANDL, Eberhard. Rimonabant as an adjunct therapy in overweight/obese patients with type 2 diabetes. *Eur. Heart J.* v.28, p.1402, 2006.
- SCHEEN, Andre. CB1 receptor blockade and its impact on cardiometabolic risk factors: overview of the RIO programme with rimonabant. *J. Neuroendocrinol.* v.20, Suppl., n.1, p.139-46, 2008.
- VAN GAAK, Luc; RISSANEN, Aila; SCHEEN, Andre; ZIEGLER, Olivier; ROSSNER, Stephan. Effects of the cannabinoid-1 receptor blocker rimonabant on weight reduction and cardiovascular risk factors in overweight patients: 1 year experience from the RIO-Europe study. *Lancet*, v.365, p.1389-139, 2005.

INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES RECENTES SOBRE O RIMONABANTO – COORDENAÇÃO DO PERIÓDICO INFARMA

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou o registro do medicamento Acomplia® (**rimonabanto**), produzido pelo laboratório *Sanofi-Aventis*, em 26 de abril de 2007. Medicamento indicado para tratamento adjuvante à dieta e aos exercícios físicos em pacientes obesos (Índice de Massa Corporal – IMC – maior ou igual a 30 kg/m²), ou com sobrepeso (IMC maior que 27 kg/m²), e com fatores de risco associados, tais como diabetes tipo 2 ou dislipidemia.

O Acomplia® era comercializado em 18 países da Europa e América Latina, entre outros, possuindo cerca de 700 mil usuários no mundo, dos quais 30 mil no Brasil. Distribuído na Europa, desde 2006, era considerado como uma das maiores promessas da indústria farmacêutica no combate à obesidade.

Em junho de 2007, o medicamento foi vetado pela agência norte-americana FDA (*Food and Drugs Administration*), a qual solicitou maiores estudos sobre os seus efeitos colaterais, especialmente os distúrbios psiquiátricos e o riscos de suicídio.

Em 24 de outubro de 2008, sua venda foi suspensa, temporariamente, em todo o mundo e, a partir de 28 de outubro de 2008, a Sanofi-Aventis decidiu retirar do mercado o medicamento Acomplia (**rimonabanto**). A decisão da Sanofi-Aventis baseou-se na percepção, em estudos científicos recentes, de que os sintomas adversos de depressão, ansiedade, distúrbios do sono e agressividade ocorreram em frequência bem maior do que nos primeiros estudos.

No Brasil, em 3 de novembro de 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) suspendeu a manipulação da substância Rimonabanto, substância ativa do medicamento Acomplia®, fabricado pela Sanofi-Aventis (RE 4.087/2008).

A substância ativa também não pode mais ser importada. A Agência publicou ainda a suspensão formal da importação, distribuição e comercialização do Acomplia e determinou que a empresa faça o recolhimento do medicamento em todo o país (RE 4.086/2008).

ADESÃO À TERAPÊUTICA MEDICAMENTOSA

EDILSON ALMEIDA DE OLIVEIRA

Farmacêutico, residente em Saúde da Família, Ministério da Saúde, Universidade Estadual do Oeste do Paraná, Unioeste, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Rua Universitária, 2069, Jardim Universitário, 85.819-110, Cascavel, PR.

Autor responsável: E.A. Oliveira.
E-mail: proedilson@ibest.com.br

INTRODUÇÃO

Estudos que destacam a perspectiva médica e do paciente no processo de adesão à terapêutica, utilizam tanto o termo *compliance* como *adherence*^{1,2}. Os termos mais utilizados na língua inglesa, *adherence* e *compliance*, possuem significados diferentes, sendo que o termo *compliance* pode ser traduzido como obediência, e pressupõe um papel passivo do paciente, e o termo *adherence*, ou aderência, é utilizado para identificar uma escolha livre das pessoas de adotarem ou não certa recomendação³. Estas terminologias são discutidas com frequência nas pesquisas que procuram explorar e problematizar estes conceitos na prática clínica⁴.

Partindo do entendimento de que são múltiplos os fatores para a não-adesão ao tratamento, tal como prescrito e recomendado, tem-se que o modelo biomédico não oferece suporte suficiente para compreender a necessidade de controle e manejo da doença por parte do médico, e a decisão favorável ou não do doente ao tratamento⁵.

O processo de não-adesão em algum grau é universal⁶ e está relacionado a diversos fatores que envolvem o profissional de saúde, o tratamento propriamente dito, a patologia e o paciente^{7,8}. Apesar de que o normal é não aderir⁹, a adesão ao tratamento prescrito depende de vários fatores e sofre uma espécie de triagem para que se concretize, enquanto as indicações populares, como as de vizinhos, amigos e familiares, são aceitas mais facilmente¹⁰. Alguns estudos demonstram que o conhecimento e as crenças do paciente sobre o tratamento são fatores muito importantes para a adesão^{1,11}.

Existe por parte do paciente o desejo de utilização de um tratamento, de avaliar a sintomatologia e da obtenção de alívio, mas há controvérsias quanto à compreensão deste tratamento. A relevância desta questão na terapêutica é indiscutível, pois da adesão ao tratamento depende o sucesso da terapia proposta, a prevenção de uma patologia, o controle de uma doença crônica e a cura de uma enfermidade¹².

O presente artigo tem como objetivo principal destacar as diferentes abordagens sobre a temática da adesão

à terapêutica medicamentosa, ressaltando alguns aspectos para o aprofundamento da análise e discussão, tais como os conceitos e pressupostos de adesão adotados, os fatores relacionados à adesão terapêutica e as metodologias utilizadas no estudo deste processo.

METODOLOGIA

A opção metodológica deve estar fundamentada na natureza do problema a ser estudado, bem como, no recorte da realidade de cada pesquisa¹³. Assim, optou-se pela pesquisa bibliográfica, pois a bibliografia pertinente fornece meios para definir, resolver, não somente problemas já conhecidos, como também explorar novas áreas onde os problemas não se cristalizaram de maneira satisfatória¹⁴ e, dessa forma, a pesquisa bibliográfica não é mera reprise do que já foi escrito ou discorrido sobre determinado tema, mas propicia que façamos uma análise de um assunto sob novo ponto de vista ou abordagem, chegando-se a conclusões inovadoras¹⁵.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O termo *compliance* (cumprimento), está mais focado no modelo biomédico, no qual o paciente é visto como um cumpridor de recomendações¹⁶. O indivíduo é tratado com pouca, ou nenhuma, autonomia para desobedecer às recomendações médicas. Nesta relação médico-paciente, o comportamento do paciente e o controle de sua patologia são tidos como parte do profissional.

Nesse caso, o médico e paciente não possuem uma interação e comunicação adequada, fato este que em grande parte, explicita o porquê da *noncompliance* (falta de cumprimento)⁴. Assim, o *compliance* acaba por enfatizar os limites da própria disciplina médica¹⁷. Este conceito não leva em consideração outros aspectos de igual valor e relacionados ao paciente para discussão, tais como as opiniões e interferências de sua família, do trabalho, dos vizinhos, bem como suas representações de saúde, corpo

e doença, não considerando a inter-relação entre os fatores presentes no todo¹⁶. Entretanto, é impossível abranger todos os pontos de vista do paciente⁵.

Já os termos *adherence* ou *adhesion* (adesão), procuram ressaltar a perspectiva do paciente, tomando-o como sendo capaz de uma decisão consciente e responsável em relação ao seu tratamento⁴. A adesão ao tratamento compreende que todos os pacientes possuem autonomia (*patient agency*) e habilidade para aceitar ou não as recomendações médicas, algumas vezes, o termo tem a conotação de atenuar ou retirar a responsabilizar da prática médica, enquanto provedor e participante ativo deste processo.

Assim sendo, se o paciente não adere (*nonadherence*) ao tratamento, é porque ele assim escolheu. Não é de responsabilidade dos médicos ou do sistema de saúde. Todavia, esta "autonomia" para aceitar o tratamento não exime de responsabilidade a saúde pública. Pelo contrário, exige da mesma uma política de atendimento adequada. Entretanto, devido à comprovação de que em alguns pacientes não ocorre a adesão, são desenvolvidos, no âmbito da saúde pública, programas com características cada vez mais controladores⁵.

A utilização do termo adesão justifica-se pela preocupação em abranger os múltiplos fatores que a determina, não concentrando a responsabilidade do tratamento de forma individualizada no paciente. A adesão à terapêutica, por se tratar de um ponto fundamental na resolubilidade de um tratamento, tem sido discutida e estudada por vários profissionais da saúde. Sendo que os fatores relacionados ao tema, envolvem questões referentes ao tratamento, ao profissional de saúde e à doença propriamente dita¹².

A questão da não-adesão ao tratamento medicamentoso prescrito tem tomado importância no elenco das preocupações dos profissionais e autoridades de saúde, juntamente com outros fatores que influenciam o uso racional dos recursos terapêuticos.

Se há na população o "folclore hipocondríaco", fica o questionamento do porquê da existência de um grande número de pacientes que não tem adesão ao tratamento prescrito¹⁸.

Vários conceitos e pressupostos são adotados em relação à adesão. O conceito de adesão, apesar das variações existentes entre os autores, de forma geral, é compreendido como a utilização dos medicamentos ou outros procedimentos prescritos em pelo menos 80% de seu total, observando-se os horários, doses e o tempo de tratamento. No caso da farmacoterapia, representa a etapa final de um processo denominado como o uso racional de medicamentos¹². E, entre os estudos de adesão disponíveis, o grau de adesão varia muito, dependendo do conceito de adesão e do método utilizado no estudo¹⁹.

Autores defendem o entendimento do papel do paciente como um sujeito ativo que participa e assume

responsabilidades sobre seu tratamento, que adere ou não^{16,20,21}.

A maneira como é visto o papel do paciente em seu tratamento reflete a forma de discussão dos fatores relativos ao paciente na adesão, envolvendo desde a tentativa de compreensão de suas crenças e valores em relação à saúde, doença e tratamento, até a identificação da não-adesão como comportamento irracional e desviante, onde a responsabilidade pela não-adesão ao tratamento é definida como ignorância dos pacientes ou de seus responsáveis sobre a importância do tratamento, e como resultante da pouca educação da população ou ainda como simples desobediência de ordens médicas¹².

Nenhum homem é uma ilha, e esse ponto de vista é verdadeiro quando se estuda a adesão. A adesão ao uso de medicamentos e ao cuidado de saúde de uma forma geral, é afetada ou direcionada pelo meio social e cultural em que acontece²². Poucos trabalhos avaliam a questão social e cultural sobre o uso de medicamentos como resultante de um processo em que ocorre uma decisão racional que leva em conta os múltiplos determinantes, que variam da disponibilidade à crença no tratamento proposto²³, como decorrência da dinâmica de aprendizagem social vivida³ e resultado da forma de construção do seu enfrentamento à doença²¹. Construção essa, que deve ser compreendida no nível individual e também no nível do macro contexto, de sua comunidade e sociedade como um todo²².

Vários autores colocam a necessidade de compreensão das questões relacionadas ao paciente e ao meio sociocultural em que o mesmo está inserido, como importantes no processo de adesão à terapêutica medicamentosa¹². O ponto de vista do paciente e o envolvimento do contexto social em seu comportamento ampliam a discussão da adesão à terapêutica medicamentosa para além das fronteiras da clínica²⁴. As pesquisas sociais e comportamentais sobre as pessoas que aderem ou não ao seu tratamento são de relevância para o acompanhamento e atuação nas mudanças epidemiológicas dos processos patológicos⁴.

Variáveis demográficas e sócio-econômicas como idade, sexo, raça, ocupação, estado civil, renda e educação, são consideradas importantes como indicadores de não-adesão¹. No entanto, existem estudos em que estas variáveis são vistas como inconsistentes e apontam para outros fatores sobre o paciente para mensurar a não-adesão terapêutica^{4,25}.

Entre os múltiplos fatores relacionados à adesão, podemos conjecturar, em primeiro plano, a questão da inacessibilidade ao medicamento. O mercado farmacêutico concentra-se, em países economicamente ricos, e está voltado às classes sociais abastadas, em detrimento dos medicamentos demandados pelas necessidades mais comuns existentes, nos países pobres²⁶. Em países como o Brasil, apesar dos gastos com medicamentos representa-

rem grande parte dos investimentos na saúde pública, a dispensação gratuita de medicamentos não cobre as necessidades existentes da população¹².

Em estudo realizado, o principal fator relatado para a ocorrência da não-adesão ao tratamento farmacoterapêutico em idosos foi o alto custo do medicamento. Sendo que o custo mensal das prescrições dos pacientes que não aderiram ao tratamento era, em média, o dobro do custo mensal das prescrições dos que apresentavam adesão.

Assim, um maior número de fármacos prescritos encarece o tratamento e se adere menos²⁷. Após atendimento em pronto-socorro pediátrico, 39,1% dos casos de não-adesão à prescrição teve como motivo alegado o acesso econômico, também um menor custo e menor número de medicamentos melhoram a adesão²⁸. Esse fator, sem dúvida, configura o grande obstáculo para a adesão terapêutica e deve ser o primeiro aspecto a ser analisado, pois somente se o paciente tiver acesso ao medicamento, então ele estará em condições para aderir ou não ao tratamento¹².

O maior número de medicamentos prescritos e o esquema terapêutico proposto também estão associados à não-adesão, e isto ocorre inclusive quando o medicamento é fornecido gratuitamente^{6,8}. Isto se caracteriza como um dos principais fatores, relacionados ao medicamento, que interfere na adesão à terapêutica anti-retroviral, pois seus esquemas terapêuticos geralmente são complicados, exigindo empenho do paciente em adaptar sua alimentação, horários e ritmo cotidiano para cumprir o tratamento.

Foram achadas evidências de que um tratamento composto por duas doses diárias é mais bem cumprido do que um que possua três doses ao dia²⁹. Além disso, é importante citar que a percepção, por parte do paciente, dos efeitos colaterais causados pela terapia é um obstáculo à adesão, e pode ser chamado de efeito protetor da não-adesão, o que seria uma não-adesão inteligente à terapêutica²⁰. O medicamento possui no mínimo dois significados antagônicos, um positivo, relacionado à cura e ao restabelecimento da saúde, e outro negativo, representado pelos efeitos colaterais, tamanho e paladar³⁰.

Conforme Leite & Vasconcelos (2003), vê-se aqui que esses fatores, normalmente identificados ao medicamento, na verdade estão relacionados à decisão do paciente em mudar seu ritmo e estilo de vida ou de aceitar certos efeitos adversos advindos da terapêutica medicamentosa¹².

Entretanto, fica evidente pelos resultados de alguns estudos que um dos fatores decisivos para que ocorra a adesão é a confiança depositada pelo paciente na prescrição recebida, na equipe de saúde que o assistiu ou na pessoa do médico que o atendeu^{7,31,32}. Pacientes que não confiam no sistema de saúde ou nos médicos que os atendem são mais predispostos à não-adesão ao regime medicamentoso²⁵. Já os pacientes crônicos despendem parte

de suas vidas no “papel de paciente” e, nestes casos, a relação médico-paciente é um dos fatores mais importantes na decisão do paciente em aderir ou não às recomendações¹⁶.

Certas atitudes do prescritor, como a linguagem utilizada, o tempo dispensado na consulta, a realização de um atendimento acolhedor, o respeito para com as verbalizações e questionamentos dos pacientes e a motivação do paciente para o cumprimento da terapia, são fatores citados na literatura para que ocorra a adesão. Apesar da nítida influência sobre a adesão, a relação médico-paciente não é suficiente para explicar o processo da não-adesão à terapêutica. É sim, uma das possíveis barreiras que pode e deve ser trabalhada pelas equipes de saúde¹².

Analisando o tema da adesão, a partir do ponto de vista do usuário, descrevem um “modelo de decisão terapêutica” em que, segundo eles, existem três tipos de usuários de medicamentos na população: o primeiro, representado por aqueles que aceitam e procuram cumprir a prescrição médica, o segundo constituído pelos que aceitam as prescrições, porém não sem testar suas variações e então optar pelo seguimento ou não, e o terceiro no qual se encontram os sépticos, que não aceitam as prescrições médicas. Também de acordo com os mesmos autores, a aceitação de um tratamento proposto está intimamente relacionada com a aceitação da própria doença e não tanto com outros fatores²¹.

Denomina-se este “teste”, que alguns pacientes desenvolvem com seu tratamento, de *self-regulation* (auto-regulação), descrevendo-o como uma forma do paciente avaliar o estado atual de sua doença e da possibilidade de diminuir a dose ou até da retirada dos medicamentos prescritos. Fato este, que acontece principalmente nos portadores de doenças crônicas, isso com a intenção de suplantando o estigma de doente crônico, pois o ato de ingerir regularmente o medicamento evidencia que o paciente é um doente crônico¹⁶.

A presença de sensações corporais desagradáveis lembra ao paciente constantemente que ele ainda está com algum problema em função de sua doença. Alguns pacientes, quando percebem que os sintomas melhoram, acreditam que não estejam mais doentes, já que o seu entendimento de doença está ligado à presença de sintomas indesejáveis¹¹. O ato de tomar os medicamentos é tido pelo paciente como uma forma reviver a sua enfermidade que não mais se manifesta fisicamente¹⁶.

A adesão à terapêutica depende também de como o indivíduo controla e articula o seu corpo, e de qual é a sua visão do que seja ou não uma boa resposta deste às sensações desagradáveis existentes em função de sua patologia. Assim, quando o paciente percebe que a melhora depende do seu comportamento, tende a seguir, o mais corretamente possível, a terapêutica prescrita²⁴. Além disso, estudos sobre adesão a diversos tipos de terapias

dão a entender que o seguimento rigoroso das prescrições implica em certa interferência no dia-a-dia, o que não é desejado pelo paciente¹². São as expectativas em relação ao tratamento e à cura que demarcam alguns comportamentos durante a terapêutica².

Com relação às metodologias para o estudo da adesão no campo dos medicamentos, geralmente não priorizam o papel do paciente neste processo e nos lembra ainda que vários estudos consideram a adesão pós consulta médica e, em geral, avaliam o cumprimento da prescrição médica como cena fundamental do processo saúde/doença/tratamento¹².

Quando o foco do estudo é adesão à terapêutica prescrita, os métodos podem ser classificados em dois tipos: diretos e indiretos³³.

Os métodos diretos fundamentam-se nos ensinamentos de Hipócrates, que já aconselhava suspeitar das informações fornecidas pelos pacientes em relação ao seu tratamento. São baseados em técnicas analíticas que por meio da identificação de metabólitos dos fármacos ou de marcadores químicos, verificam se o medicamento foi administrado ou tomado na dose e frequência prescrita. Os métodos indiretos incluem entrevistas e a contagem dos quantitativos de medicamentos que o paciente ainda possui em seu poder.

A avaliação do efeito farmacoterapêutico esperado é um método para analisar a adesão ao tratamento, ficando difícil nesse caso estimar se a resposta terapêutica é diretamente proporcional ao tratamento prescrito. Uma das metodologias mais utilizadas para o estudo da adesão à terapêutica é a entrevista estruturada, por sua aplicação acessível e menor custo. Todavia, o maior problema apontado para esse método é a superestimativa da adesão, pois o paciente pode ocultar do entrevistador ou do médico a forma real como ele realizou o seu tratamento²⁰.

No caso de métodos qualitativos, são desenvolvidas metodologias que propiciam o estudo de determinados processos em profundidade, como na pesquisa participante, etnografia e entrevistas abertas. Os objetivos do estudo enfocam fatores culturais, psicológicos e sociais e sua influência na utilização de medicamentos. A perspectiva do paciente é uma dos maiores subsídios da abordagem, propiciando a manifestação de fatores complexos até então desconsiderados^{8,31}, como nos estudos que identificaram a adesão à terapêutica prescrita como o resultante de um processo de avaliação e aceitação do paciente de sua condição enquanto doente^{16,21}.

Motivos julgados sem importância pelo profissional de saúde, muitas vezes são os que realmente determinam a adesão ou não a um determinado tratamento por parte do paciente³¹. Chama especial atenção, a conclusão de um estudo em que a maioria dos pacientes com não-adesão à terapêutica prescrita mencionou para isto apenas poucos motivos³².

CONCLUSÃO

Excetuando-se o quadro em que o paciente não tem acesso ao medicamento, os múltiplos fatores que estão relacionados à adesão dependem da percepção que o paciente possui deste processo, da forma como ele enfrenta a sua doença e os sintomas dela advindos¹². Os profissionais de saúde só irão conseguir influenciar na adesão à terapêutica medicamentosa, quando atingirem o universo sociocultural do paciente e estabelecerem com este uma comunicação e relacionamentos efetivos.

Para uma adesão efetiva ao tratamento o paciente necessita da oportunidade de expressar suas dificuldades e seu entendimento a respeito de sua doença e do tratamento, há necessidade de que o paciente e os profissionais de saúde tenham uma relação de confiança e sinceridade, o que pode ser alcançado por meio da atenção farmacêutica, pois o paciente ou seu responsável, é objeto e objetivo das investigações e das ações para promover a adesão, neles estão centralizados os fatores que influenciam na adesão à terapêutica medicamentosa, reflexo dos contextos individuais, familiares, culturais, econômicos e sociais.

Entre os pressupostos assumidos para o estudo da adesão, as diferenças mais evidentes encontram-se entre aqueles que focalizam o processo no paciente e aqueles que procuram a compreensão em fatores externos ao paciente.

Em relação aos fatores relacionados à adesão, a maioria dos estudos focaliza a grande questão que angustia os profissionais de saúde: porque certos pacientes não aderem à terapêutica medicamentosa. Quando o paciente não tem adesão, podemos nos questionar se ele sabe o que é aderir ou se tem consciência da importância da questão.

Devemos ter o bom senso de levar em consideração o papel do paciente ou do responsável por sua saúde no processo saúde/doença/tratamento como um ser social, dotado de expectativas, conhecimentos, interesses, e que possui valores socioculturais, que produzem uma opinião sobre o uso ou resistência ao uso dos medicamentos.

A não-adesão à terapêutica coloca estes pacientes em uma situação de vulnerabilidade quanto ao seu processo saúde/doença/tratamento, pois ocorre desinteresse por parte do indivíduo em relação a situações de perigo.

No plano social, a vulnerabilidade é avaliada segundo os aspectos de acesso à informação, quantidade de recursos destinados à saúde, acesso e qualidade dos serviços de saúde, nível geral de saúde da população, aspectos sóciopolíticos e culturais de segmentos populacionais específicos, grau de liberdade e expressão, grau de prioridade política e econômica e pelas condições de bem-estar social³⁴. Aqui estão representadas as políticas sociais, dentre as quais as políticas de medicamentos e de

assistência farmacêutica do Estado. Pois vulnerável é toda a pessoa que se encontra menos apta a se proteger³⁵.

É necessário que as pessoas saibam como se proteger e se mobilizem para que os conhecimentos estruturais que as tornam vulneráveis ao adoecimento ou que dificultam sua acessibilidade ao tratamento e à adesão terapêutica, sejam de fato modificados.

Esta vulnerabilidade social é fruto de contextos sócio-políticos de opressão e pobreza, onde cidadãos de países em desenvolvimento encontram-se freqüentemente em condição de vulnerabilidade em nome de sua falta de poder político, carência de educação formal, pouca familiaridade com as intervenções médicas, extrema pobreza e ainda necessidade de saúde³⁶.

A reflexão sobre o assunto pode ajudar a compreender esse universo complexo, o paciente não está preocupado em desobedecer ou não aderir ao receituário médico, mas sim em lidar com sua condição de vida da forma que lhe convenha e que lhe permita maior autocontrole e liberdade¹⁶.

O tema da adesão à terapêutica medicamentosa faz jus a uma profunda e continuada reflexão sobre seus significados e “ressignificados” quanto aos atos de prescrição e dispensação e na forma de consumo de medicamentos, por parte dos profissionais de saúde e do paciente³⁷.

REFRÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARNHOORN, F.; ANDRIANSE, H. Search of factors responsible for noncompliance among tuberculosis patients in Wardha District, India. *Social Science and Medicine*, v.34, p.291-306, 1992.
2. LIEFOOGHE, R.; MICHIELS, N.; HABIB, S.; MORAN, M. B.; DE MUYNCK, A. Perception and social consequences of tuberculosis: A focus group study of tuberculosis patient in Sialkot, Pakistan. *Social Science and Medicine*, v.41, p.1685-1692, 1995.
3. BRAWLEY, L. R.; CULOS-REED, N. Studying adherence to therapeutic regimens: overview, theories, recommendations. *Controlled Clinical Trials* v.21, p.156s-163s, 2000.
4. SUMARTOJO, E. When tuberculosis treatment fails: A social behavioral account of patient adherence. *American Review of Respiratory Disease*, v.147, p.1311-1320, 1993.
5. FARMER, P. Social scientists and the new tuberculosis. *Social Science and Medicine*, v.44, p.347-358, 1997.
6. JORDAN, M. S. et al. Aderência ao tratamento anti-retroviral em Aids: revisão da literatura médica. In PR Teixeira et al. *Tá difícil de engolir? Nepaids: São Paulo*, 2000.
7. PAULO, L. G. & ZANINI, A. C. Compliance: sobre o encontro paciente/médico. IPEX: São Roque, 1997.
8. NEMES, M. I. B. et al. Aderência ao tratamento por anti-retrovirais em serviços públicos no Estado de São Paulo. Ministério da Saúde, Brasília, 2000.
9. CHAISSON, R. Manuseio de infecções oportunistas. II Brazil Johns Hopkins University Conference on HIV/AIDS. Disponível em <<http://www.hopkins-aids.edu/>>, 1998.
10. LEITE, S. N. Além da medicação: a contribuição da fitoterapia para a saúde pública. Dissertação de mestrado, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2000.
11. MENEGONI, L. Conception of tuberculosis ant therapeutic choices in Highland Chiapas, Mexico. *Medical Anthropology Quarterly*, v.10, p.181-401, 1996.
12. LEITE, S. N.; VASCONCELLOS, M. P. C. Adesão à terapêutica medicamentosa: elementos para a discussão de conceitos e pressupostos adotados na literatura. *Ciênc. Saúde Coletiva*, v.8, n.3, p.1-11, 2003.
13. SIMIONI, A. M. C.; LEFÈVRE, F.; PEREIRA BICUDO, I. M. T. Metodologia qualitativa nas pesquisas em saúde coletiva: considerações teóricas e instrumentais. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública/USP. [Série Monográfica nº 2, Eixo – Promoção de Saúde], 1997.
14. MANZO, A. J. Manual para la preparación de monografías: una guía para presentar informes y tesis. Buenos Aires: Humanitas; 1971.
15. MARCONI, M. A. Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados. 4ed. São Paulo: Atlas, 1999.
16. CONRAD, P. The meaning of medication: another look at compliance. *Social Science and Medicine* v.20, n.1, p.29-37, 1985.
17. TROSTLE, J. A. Medical compliance as an ideology. *Social Science and Medicine*, v.27, p.1299-1308, 1988.
18. BUCHER, R. Drogas e drogadição no Brasil. Artes Médicas: São Paulo, 1992.
19. JONES, J. G. Compliance with pediatric therapy. *Clinical Pediatrics*, n.4, p.2.262-2.265, 1983.
20. MILSTEIN-MOSCATI, I.; PERSANO, S.; CASTRO, L. L. C. Aspectos metodológicos e comportamentais da adesão à terapêutica, pp. 171-179. In LLC Castro (org.). *Fundamentos de farmacoepidemiologia*. AG Editora, [s.l.], 2000.
21. DOWELL, J.; HUDSON, H. A qualitative study of medication-taking behaviour in primary care. *Family Practice* v.14, n.5, p.369-375, 1997.
22. KIDD K.E.; ALTMAN D. G. Adherence in social context. *Controlled Clinical Trials*, v.21, p.184S-187S, 2000.
23. HAAIJER-RUSKAMP, F. M.; HEMMINKI, E. The social aspects of drug use. In MNG Dukes. *Drug utilization studies*. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1993.
24. GONÇALVES H.; COSTA J. S. D.; MENEZES A. M. B.; KNAUTH D.; LEAL O. F. Adesão à terapêutica da tuberculose em Pelotas, Rio Grande do Sul: na perspectiva do paciente. *Cad. Saúde Pública* v.15 n.4 p.1-14, 1999.
25. HULKA, B. S.; KUPPER, L. L.; CASSEL, J. C; BABINEAU, R. Medication use and misuse: Physician-patient discrepancies. *Journal of Chronic Disease*, v.28, p.7-21, 1975.

26. SOBRAVIME. O que é o uso racional de medicamentos? Sobravime: São Paulo, 2001.
27. BRAND, F. N.; SMITH, R. T.; BRAND, P. A. Effect of economic barriers to medical care on patient's noncompliance. *Public Health Reports* v.92, p.72-78, 1977.
28. PESSOA, J. H. L.; BALIKJAN, P.; FRITTELLA, S.; NASCIMENTO, R.; RIBEIRO, L. Não-adesão à prescrição após atendimento em pronto-socorro pediátrico. *Revista Paulista de Pediatria*, v.14, n.2, p.73-77, 1996.
29. SILVESTRE-BUSTO, C. et al. Multi-centre study of childrens's adherence to antibiotic treatment in primary care. *Atención Primaria*, v.27, p.554-558, 2001.
30. LEFÈVRE, F. O Medicamento como Mercadoria Simbólica. São Paulo: Cortez, 1991.
31. TEIXEIRA, P. R.; PAIVA V.; SHIMMA, E. Tá difícil de engolir? Nepais, São Paulo, 2000.
32. AL-SHAMMARI, S. A.; KHOJA, T; AL-YAMANI, M. J. M. S. Compliance with short-term antibiotic therapy among patients attending primary health centers in Riyadh, Saudi Arabia. *J.Royal Soc. Health*, n.8, p.231-234, 1995.
33. CRAMER, J. A.; MATTSON, R. H.; PREVEY, M. L.; SÉLLER, R. D.; OUELLETTE, V. L. How often is medication taken as prescribed? *JAMA* v.261, n.22, p.:3.273-3.277, 1989.
34. AYRES, J. R. C. M. Adolescence and Aids: evaluation of a preventive education experience among peers, *Interface-Comunic, Saúde, Educ* v.7, p.113-28, 2003.
35. DINIZ, D.; CORRÊA, M. Declaração de Helsinki: relativismo e vulnerabilidade. *Cad. Saúde Pública*, v.17, n.3, 2001.
36. GLANTZ, L.; ANNAS G. J.; GRODIN, M. A. Research in developing countries: Taking "benefit" seriously. *Hastings Center Report*, v.26, p.38-42, 1998.
37. LUZ, M. Natural, racional, social: razão médica e racionalidade científica moderna. Campus: Rio de Janeiro, 1988.

ASPECTOS DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO CENTRO DE ATENÇÃO PSICOSSOCIAL DO MUNICÍPIO DE QUIXERAMOBIM

C.P.A. OLIVEIRA¹
R.M. FREITAS²

1. Acadêmica do Curso de Farmácia;
2. Farmacêutico, Coordenador do Curso de Farmácia da Faculdade Católica Rainha do Sertão, FCRS, Rua Juvêncio Aves, 660, Centro, 63.900-000, Quixadá, CE.

Autor responsável: R.M. Freitas.
E-mail: rivmendes@bol.com.br

INTRODUÇÃO

A atenção farmacêutica tem como finalidade reduzir os custos com assistência médica e garantir uma maior segurança aos usuários de medicamentos. É recomendada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) e estimulada por governos de países desenvolvidos (OMS, 1993). É considerada ainda como indispensável na relação paciente-medicamento (STORPIRTIS, 1999).

Na ausência de uma atenção farmacêutica qualificada, o processo de cura ou manutenção da saúde pode ser comprometido, inclusive podendo levar ao agravamento do quadro clínico (AFONSO & PUERTA, 1991), gerando, assim, transtornos para o paciente e prejuízos para os sistemas público e privado de saúde e até mesmo em casos mais complicados o paciente chegar a óbito (FREITAS et al; 2005).

Pacientes assistidos pelo programa de tratamento do Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) do Município de Quixeramobim necessitam da implantação de um profissional farmacêutico, exercendo a atenção farmacêutica (DUPIM, 2005; GOMES & REIS, 2000), pois estes usuários fazem uso contínuo de medicamentos e precisam de um acompanhamento eficaz, com o intuito de esclarecer as dúvidas e orientá-los para o uso correto dos medicamentos.

Prévios trabalhos mostram que a atenção e assistência farmacêutica melhoram a qualidade de vida dos pacientes com distúrbios psicoativos e aumenta a aderência ao tratamento (FREITAS et al, 2005, FREITAS et al., 2006).

Os objetivos principais deste trabalho são os de delinear o perfil sócio-econômico dos pacientes atendidos no CAPS; avaliar os principais problemas relacionados com os efeitos colaterais dos medicamentos e automedicação; realizar o levantamento dos medicamentos mais utiliza-

dos pelos usuários do CAPS e coletar dados para futuras intervenções farmacêuticas e encurtar as distâncias entre o farmacêutico e as suas ações na atenção farmacêutica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Na primeira parte, foram elaborados três questionários com perguntas objetivas para delinear o perfil sócio-econômico dos usuários do CAPS. As entrevistas foram realizadas em um período de um mês aplicadas a (40) pacientes atendidos no CAPS do município de Quixeramobim, que abrange não só aos usuários da cidade, mas, também, os da zona rural.

O primeiro questionário foi realizado para coletar dados em relação aos pacientes tais como: nome, idade, estado civil, sexo, grau de instrução, tipo de moradia, raça e outros.

O segundo e o terceiro questionários abordaram dados referentes ao tratamento, reações adversas, efeitos colaterais, informações sobre os medicamentos que eram usados, tais como: problemas que levam ao uso pelo próprio paciente (auto-medicação), armazenamento, vícios, esquema terapêutico, adesão ao tratamento.

Na segunda e última partes, houve uma visita a CAF (Coordenação de Assistência Farmacêutica), que é responsável pelo abastecimento dos medicamentos mais utilizados no CAPS.

RESULTADOS

Entre as informações colhidas, foram notificados que a CAF fornece um número de 35 itens divididos entre antidepressivos, anticonvulsivantes, tranquilizantes, antipsicóticos e os considerados de alto custo que são os

medicamentos usados para esquizofrenia que atende a 65 pacientes em média por mês.

Os resultados preliminares mostraram que a faixa etária de maior incidência dos pacientes que procuram os serviços do CAPS são maiores de quarenta anos (55%), predominando o sexo feminino (70%) entre os usuários. A maioria deles apresenta estado civil casado (45%) e com ensino fundamental (55%) (figuras 1, 2, 3 e 4).

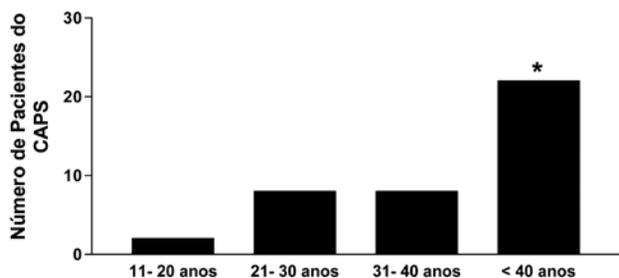


Figura 1. Número de usuários do CAPS quanto à faixa etária

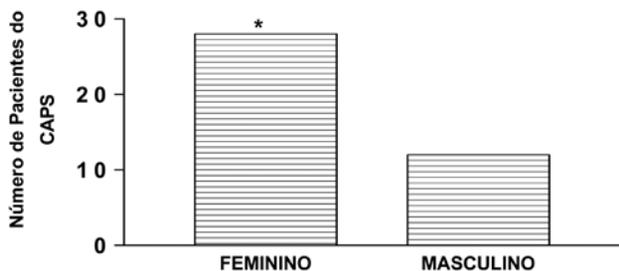


Figura 2. Número de pacientes do CAPS quanto ao sexo

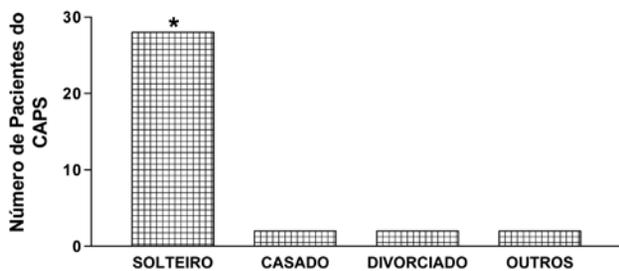


Figura 3. Número de usuários do CAPS quanto ao estado civil

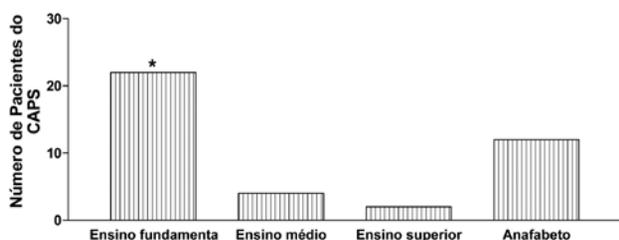


Figura 4. Número de pacientes do CAPS quanto à escolaridade

Dos dados obtidos sobre o tratamento, (51%) dos pacientes acompanhados durante os atendimentos são responsáveis pelo uso da sua própria medicação. O número de pacientes informados nas consultas em relação ao uso de medicamentos é insignificante, sendo que a maioria dos usuários guarda seus medicamentos no armário do banheiro (38%) e o principal motivo que induz à autome-dicação é a dor de modo geral (58%).

Apenas 2% dos pacientes abandonam o tratamento, quando se sentem melhor, 12% são fumantes e apenas um faz uso de bebidas alcoólicas. A principal reação adversa observada durante o tratamento é a cefaléia (57%) (figuras 5,6,7 e 8).

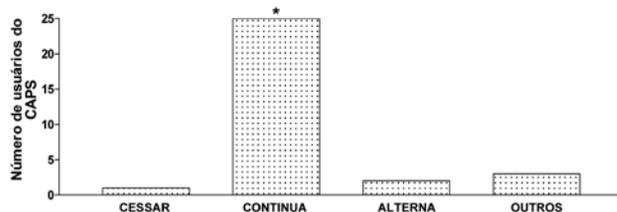


Figura 6. Principais justificativas quanto a ausência de aderência ao tratamento pelos usuários do CAPS

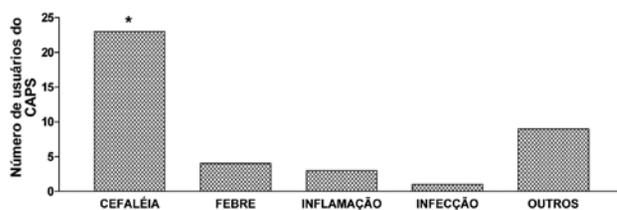


Figura 7. Principais justificativas quanto as queixas sobre a auto-medicação pelos usuários do CAPS

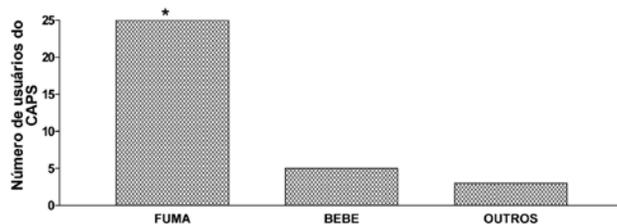


Figura 8. Principais vícios dos usuários do CAPS durante o tratamento

Dos pacientes, 65% não recebem informações na entrega do medicamento (dispensação) e é o que comprova de forma real a necessidade da atenção farmacêutica e com a falta do profissional farmacêutico, 43% dos pacientes procuram o médico, quando têm dúvidas sobre a medicação, reações adversas e interações medicamentosas.

Por fim, os resultados obtidos sobre o consumo de medicamentos controlados foram fornecidos baseados na quantidade necessária para um mês. Entre eles, estão os antidepressivos, dos quais o mais usado é a amitriptilina 25 mg, na quantidade de 16.000 comprimidos, entre outros, como mostra a figura 9.

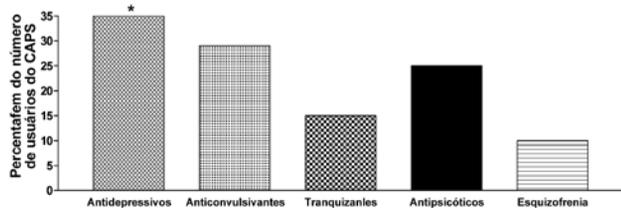


Figura 9. Porcentagem das medicações usadas pelos dos usuários do CAPS durante o tratamento

DISCUSSÃO

Através do estudo, pode se perceber que não há procura pelo profissional farmacêutico no CAPS, uma vez que esse profissional não faz parte ainda da equipe multidisciplinar, justificando a necessidade de disponibilizar uma sala para grupos de psicofarmacoterapia, bem como, para prestar uma atenção farmacêutica qualificada, a fim de evitar os problemas detectados com os medicamentos durante o tratamento, tais como: ausência da aderência ao tratamento (ALBEROLA & CRUZ, 1991; CAVALLINI & BISSON, 2002), reações adversas, interações medicamento-medimento, medicamento-alimento e interações medicamentosas.

Em suma, podemos sugerir que através dos resultados preliminares obtidos que há uma boa aderência ao tratamento, embora não haja o acompanhamento dos farmacêuticos no CAPS, fazendo-se necessário a contratação imediata de um farmacêutico.

CONCLUSÕES

Não há como evitar a automedicação pelos usuários do CAPS. No entanto, através de um sistema adequado de informações e orientação farmacêutica embasado nos conhecimentos da equipe de profissionais do CAPS, com relação ao uso dos medicamentos envolvendo automedicação, armazenamento, posologia, reações adversas e interações medicamentosas para fazer com que os pacientes possam aderir ao tratamento, evitando prejuízos a sua saúde e melhorando a qualidade de vida dos mesmos, resultando em benefícios aos pacientes e uma redução nos custos com tratamentos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AFONSO, G.M.T., PUERTA, F.A.M.C. – Auto valoración social, económica y profesional del farmacéutico comunitário. Rev O. F. I. L, v. 5, p. 298-303, 1991.
- ALBEROLA, G.E.C.; CRUZ, M.E.; CRUZ, T. – Farmacovigilância em atenção primária: experiência em centro de salud. Rev O F I L, v. 2, p. 85-88, 1991.
- CAVALLINI, M.E.; BISSON, M.P. – Farmácia Hospitalar – Um enfoque em sistemas de saúde. Manole, 1ª Edição, 2002.
- DUPIM, J.A.A. – Assistência farmacêutica. Um modelo de organização. Belo Horizonte, 2005.
- FREITAS, R.M.; IODES, A.F., BORGES, K.D. – Estudo do uso racional de medicamentos por usuários do Centro de Atenção Psicossocial. Revista Brasileira de Farmácia, v. 17, p. 79-15, 2005.
- FREITAS, R.M.; IODES, A.F., MAIA, F.D. – Atenção farmacêutica aos usuários do centro de atenção psicossocial VI. Revista Brasileira de Farmácia, v. 55, p. 12-16, 2006.
- GOMES, M.J.V.M.; REIS, A.M.M. – Ciências farmacêuticas – uma abordagem em Farmácia Hospitalar. Atheneu, p. 521-525, 2000.
- STORPIRTIS, S. – Farmácia Clínica. Rev. Fram. Quím, v. 32, n. 1, p. 33-34, 1999.

BATOM CONTENDO D-PANTENOL, VITAMINA E ACETATO E FILTROS SOLARES, PARA PREVENÇÃO DE QUELITE ANGULAR

GISELE MARA SILVA GONÇALVES
DALIANA LAVRINI
RENATA TOFANIN MICHELAZZO

Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, PUC, Av. John Boyd Dunlop, s/n, Jardim Ipaussurama, 13.059-900, Campinas, SP, Brasil.

Autor responsável: G.M.S.Gonçalves.
E-mail: gmsg@puc-campinas.edu.br.

INTRODUÇÃO

A busca constante de uma aparência jovem e saudável tem favorecido, cada vez mais, o crescimento da indústria cosmética, pois ao lado de uma vida equilibrada e bons hábitos alimentares, os cosméticos têm participado como grande aliado para prevenir, retardar e até mesmo tratar o envelhecimento cutâneo precoce ou foto-envelhecimento (PITA, 2003).

Os chamados cosméticos de nova geração, elaborados com matérias-primas biocompatíveis, são resultado do investimento das empresas em departamentos de pesquisa e desenvolvimento (P & D), que têm que ser capazes de desenvolver produtos cosméticos cada vez mais bem elaborados com estabilidade, eficácia e segurança, que atendam às necessidades do mercado, hoje demasiadamente exigente e em grande crescimento (CAMPOS, 2002).

Segundo Steiner (2001), o cosmético hidratante é aquele capaz de manter certa quantidade de água em todas as camadas da pele, deixando-a mais saudável e apresentando melhor aparência. Na pele, o principal responsável em manter a pele hidratada é o estrato córneo e este deve ter um bom funcionamento e integridade para evitar a perda água.

Segundo Paola e col., (1998), o D-pantenol, conhecido como vitamina B5, é um composto hidrossolúvel componente natural da pele e dos cabelos que atua como hidratante, pois apresenta capacidade de penetrar na pele retendo água. Quando penetra na pele, o D-pantenol é convertido em ácido pantotênico, o qual contribui para a formação de células epiteliais.

A quelite angular é uma doença inflamatória comum dos cantos da boca. Em um estudo realizado por Cawson, foi isolada *C. albicans* de alguns pacientes e se comprovou que a quelite angular, em muitos casos, ocorre devido à infecção intrabucal pela *Candida*, outra possível etiologia

é a deficiência de riboflavina com uma infecção fúngica ou bacteriana superposta. Em pacientes humanos, a arriboflavinose provoca lesões circumbuciais com propensão a serem infectadas São mais comuns em crianças pequenas e em adultos, com tendência à dermatite atópica, com o lambimento dos lábios e/ou uso de aparelhos dentários como um fator causal.

Nos idosos, os fatores anatômicos como o sobre fechamento da boca cria dobras nos cantos da mesma como um fator predisponente, por uso de dentaduras (ou retirada delas para dormir) e às vezes, pela falta de peças dentárias. Clinicamente, o epitélio na comissura bucal apresenta-se pregueado e um tanto macerado. Com o tempo, o pregueamento torna-se mais acentuado formando uma ou mais fissuras, ou rachaduras que aparecem ulceradas, mas sem tendências para sangrar, embora possa formar-se uma crosta exsudativa superficial (SHAFER et al., 1983).

Geralmente, os sintomas mais queixados pelos pacientes são: ardência, dor, secura e desconforto nos cantos da boca, principalmente com alimentos e bebidas ácidas. Observa-se também uma área avermelhada de fundo, com escamas e às vezes pus. O aspecto das lesões é bem característico, restrito ou predominando nos cantos da boca. Podem ser necessários exames com raspagem do material dos cantos da boca para identificação de uma infecção por fungo ou bactéria em casos especiais (atípicos ou recorrentes).

A princípio, a doença se cura rapidamente com medicações nos locais das lesões e raramente são necessários tratamentos longos. Além de ser causada por *C. albicans*, a quelite angular pode ser relacionada à carência de vitaminas, principalmente do complexo B, e devido a isso geralmente é tratada com pantenol.

Este trabalho tem como objetivo desenvolver um produto cosmético para utilização nos lábios, com propriedade hidratante e protetora. O intuito principal da

utilização desse produto é a prevenção de quelite angular, sendo que foi desenvolvida uma formulação de batom contendo D-pantenol, vitamina E acetato e filtro solar.

Inicialmente, o foco principal do trabalho foi a prevenção da quelite angular, que geralmente está relacionada a um ou mais dos seguintes fatores implicados na sua etiologia: agentes infecciosos (estreptococos, estafilococos, *Candida albicans*); doenças dermatológicas (dermatite atópica envolvendo a face, e dermatite seborréica); deficiência nutricional (riboflavina, folato e ferro); imunodeficiência (HIV, diabetes mellitus, câncer e transplante); hipersalivação e fatores mecânicos (uso de próteses mal adaptadas). O surgimento da quelite angular pode ser relacionado, também, à carência de vitaminas, principalmente do complexo B, e devido a isso geralmente é tratada com pantenol (PENNINI et al., 2002).

Assim, desenvolveu-se um produto contendo elementos nutritivos, umectantes, protetores e emolientes, com a proposta de manter a integridade da região labial, proteger a pele dos problemas citados anteriormente e também auxiliar no retardo do envelhecimento cutâneo, sendo que o princípio ativo principal das formulações foi o D-pantenol.

Esta substância foi escolhida por ser capaz de reter moléculas de água na epiderme, não permitindo que a pele fique com aspecto áspero, sem brilho, desidratada, com rachaduras e queimaduras. Além disso, o D-pantenol foi selecionado no sentido de prevenir a quelite angular, que é um processo inflamatório localizado no ângulo da boca, uni ou bilateral, caracterizado por discreto edema, eritema, descamação, erosão e fissuras, que provoca ardência, dor, secura e desconforto nos cantos da boca, principalmente com o contato com alimentos e bebidas ácidas.

Apesar de a quelite angular ser geralmente curada de maneira rápida pelo uso de medicações específicas nos locais das lesões, sendo raros os casos em que é necessário que o tratamento seja prolongado. Existem pessoas mais susceptíveis a essa patologia, ou seja, porque fazem uso constante de próteses ou aparelhos ortodônticos, ou então tem uma tendência devido a razões diversas. Assim, a disponibilização de uma formulação que atue na prevenção desse problema é de grande valia para a melhoria da qualidade de vida dessas pessoas.

Além disso, uma vez que os raios solares em excesso e a falta de proteção labial fragilizam o sistema imunológico, abrindo caminho para o vírus do Herpes se manifestar, a associação de vitamina E acetato e filtro solar na formulação foi considerada importante, pois é fato conhecido que essas duas substâncias, quando em associação em formulações para uso diário sobre os lábios, têm ação preventiva da ocorrência do Herpes labial, visto que a vitamina E acetato inibe a ação dos radicais livres

e tem um importante papel na recuperação do sistema imunológico, e o filtro solar protege os lábios contra a luz solar direta, diminuindo a incidência dos episódios de Herpes simples.

Considerou-se também que, pelo fato de os lábios terem grande número de terminações nervosas, ou seja, sensíveis à dor e por estarem sujeitos a todas essas doenças, e uma vez que a área labial é desprovida de glândulas sebáceas e salivares que produzem o suor e óleos protetores da pele, os lábios necessitam de produtos para protegê-los. Eles são vítimas naturais do ressecamento e, por não possuírem melanina, também são mais propensos aos danos provenientes da exposição aos raios UV, daí a importância de um bom protetor solar nessa região. Assim sendo, considerou-se que além de aumentar a resistência labial ao Herpes, essa associação poderia também auxiliar na prevenção da quelite angular e de várias outras doenças que poderiam acometer essa região (GALANTE, 2005; TOSI, 1998).

Como no mercado brasileiro existem apenas formulações na forma de pomada para a prevenção da quelite angular e, considerando-se as mesmas como desconfortáveis ao uso, optou-se por desenvolver uma formulação na forma de batom, contendo D-pantenol associado à vitamina E acetato e a filtros solares de forma a facilitar a aplicação em uma formulação prática, oferecer uma sensação agradável ao uso e os benefícios das substâncias ativas.

Portanto, o produto cosmético desenvolvido foi um batom, contendo d-pantenol associado à vitamina E acetato e a filtros solares.

PARTE EXPERIMENTAL

Após a seleção das matérias primas, foram elaboradas 11 diferentes formulações de batom, acrescidas de D-pantenol, vitamina E acetato e filtro solar, conforme descrito na Tabela 1.

Preparação das formulações: Identificar adequadamente quatro béqueres como sendo A, B, C e D. Em seguida, em cada um deles, adicionar respectivamente os componentes de cada fase na quantidade indicada na Tabela 1 e levar as fases A, B e C ao aquecimento em banho de areia, até atingir 80-85°C. Após atingir a temperatura, misturar a fase A e adicionar os componentes da fase B e da fase C em seqüência, mantendo a temperatura e agitação.

Retirar, do banho de areia, o béquer contendo as fases A, B e C misturadas, esperar resfriar até 50°C e adicionar sob agitação os componentes da fase D. Ainda quente, adicionar em moldes de acrílico e deixar esfriar até atingir a temperatura ambiente. Em seguida, retirar dos moldes, acondicionar em embalagens adequadas para batom e identificar corretamente.

Tabela 1. Formulações de batom utilizadas neste estudo.

COMPOSIÇÃO (% m/m)	FORMULAÇÕES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	
FASE A												
Óleo de rícino refinado	6,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	25,00
BHT	0,06	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Metilparabeno	0,07	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18	0,18
Propilparabeno	0,05	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12	0,12
Miristato de isopropila	-	-	-	5,00	10,00	5,00	10,00	-	-	10,00	10,00	10,00
FASE B												
Óleo mineral	11,22	32,57	22,07	17,07	12,07	15,57	10,57	4,57	14,07	2,07	2,07	2,07
Lanolina anidra	10,00	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Oleato de decila	-	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70	16,70
p-metoxicinamato de octila	-	-	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	7,50	4,50	4,50	4,50
Benzenofona – 3	-	-	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00	3,00
Antranilato de mentila	-	-	-	-	-	-	-	-	-	5,00	5,00	5,00
FASE C												
Álcool cetílico	0,60	1,50	1,50	1,50	1,50	3,00	3,00	3,00	4,50	4,50	4,50	4,50
Cera branca de abelha	6,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	10,00
Cera de carnaúba sintética	6,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	15,00	10,00
FASE D												
Álcool de lanolina acetilado	-	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28	2,28
Vitamina E acetato	-	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50	1,50
D-pantenol	-	-	-	-	-	-	-	2,00	2,00	2,00	2,00	2,00
Silicone 350	-	-	-	-	-	-	-	10,00	-	-	-	-
Óleo de amêndos etoxilado	-	-	-	-	-	-	-	3,00	-	-	-	-
Tween 80	-	-	-	-	-	-	-	1,00	-	-	-	-
Lanolina etoxilada	-	-	-	-	-	-	-	-	3,00	3,00	3,00	3,00
Corante	-	-	q.s	-	-	-	-	q.s	-	q.s	-	-
Essência	-	-	-	-	-	-	-	q.s	-	q.s	q.s	q.s

Caracterização sensorial

As características organolépticas determinam os parâmetros de aceitação do produto pelo consumidor. De um modo geral, avaliou-se a sensação ao tato e odor.

Todas as formulações de batom foram analisadas visualmente segundo parâmetros de consistência e textura, os quais puderam ser constatados através da avaliação das características sensoriais durante a aplicação no dorso da mão. Analisou-se também o odor de todas as formulações e devido o cheiro característico de cera foi adicionado uma essência de menta proporcionando à formulação um odor bastante agradável (GUIA DE ESTABILIDADE DE PRODUTOS COSMÉTICOS, 2004).

Testes físico-químicos do produto final

Teste de dureza

O estudo foi realizado soltando-se os batons, das formulações de 3 a 11, de uma altura de um metro. Os

batons foram observados após a queda, para a verificação se houve fraturas nas formulações. Os resultados foram expressos em tabela (GOUVEA, 1993).

Determinação do Ponto de Fusão

O estudo foi realizado em todas as formulações, mergulhando-se uma das extremidades de um tubo capilar nos batons, até obtenção de uma coluna de 1,5 cm. Fechou-se a outra extremidade no bico de Bünsen. Prenderam-se os tubos capilares a um termômetro de 100°C, de modo que os tubos ficassem juntos ao bulbo do termômetro, os quais foram imersos em um béquer com água. Aqueceu-se lentamente e verificou-se a temperatura na qual a substância se tornou completamente transparente. Os resultados foram expressos em tabela (GOUVEA, 1993).

Determinação do Ponto de Amolecimento

Nos batons da formulação 11, introduziu-se uma esfera de aço, que foi presa a um suporte acoplado a haste

de um agitador e imerso num béquer de 500 mL com água fria. Aqueceu-se a água e, simultaneamente acionou-se o agitador em baixa velocidade e verificou-se a temperatura na qual o batom desprende do suporte e vai ao fundo do béquer. Os resultados foram expressos em tabela (GOUVEA, 1993).

RESULTADOS

A figura 1, a seguir, demonstra as formula es 4 a 11.



Figura 1. Batons de D-pantenol das formula es 4 a 11.

Os resultados obtidos dos testes de consistência, cor, odor, toque, dureza e ponto de amolecimento das formula es objeto de estudo estão demonstrados na Tabela 2.

DISCUSSÃO

Ao sentirem os lábios rachados e a boca seca, o instinto natural faz que as pessoas levem a língua aos lábios, no intuito de deixá-los molhados com a saliva. A princípio, pode até ser que esse recurso funcione e evite o efeito esperado: os lábios ficam molhados e mais macios; entretanto esse efeito   passageiro. Depois de alguns minutos, estarão passando a língua pela boca novamente, e

pode até ser que não se dêem conta disso: o movimento torna-se instintivo e repetitivo, tendo sido provado de que a saliva seca ainda mais rapidamente a boca (CAMPOS, 1999).

Os grandes inimigos dos lábios são o sol, o vento e o frio, ou seja, em qualquer clima corremos o risco de ter a boca rachada e desidratada, mas a soluço   simples: usar batom. Atualmente o produto deve conter substâncias hidratantes, filtro solar e uma consistência média, ou seja, nem muito duro porque dificulta a aplica o, nem muito mole porque escorre, pois estes servem para proteger, amaciar e hidratar os lábios (MEDEIROS, 2005). Segundo Gouvea (1993), ao longo de muitos anos a formula o básica de batom não sofreu mudanças significativas.   ainda uma dispersão de pigmentos em uma base gordurosa, com o objetivo de permitir a fácil aplica o de uma camada uniforme de pigmentos sobre os lábios.

No presente trabalho foi utilizado mistura de ceras de abelha e de carnaúba, óleo mineral, óleo de rícino e álcool cetílico para a base da formula o e foram adicionadas, ainda, substâncias ativas para maximizar as propriedades hidratante, nutritiva e protetora.

Assim, antes de iniciar o desenvolvimento da formula o do batom, foi realizada uma pesquisa para selecionar quais substâncias ativas seriam utilizadas e, uma vez escolhidas, para verificar os benefícios que o d-pantenol, a vitamina E acetato e os filtros solares poderiam trazer para cumprir o objetivo proposto no trabalho.

Em resumo, o D-pantenol   um álcool biologicamente ativo e que se transforma em ácido pantot nico (vitamina B5), atua como hidratante, umectante, regenerador da pele, pois   capaz de penetrar na pele atraindo ou retendo água, evitando o ressecamento e desidrata o do tecido. A vitamina E acetato, necessária para a manuten o das fun es metabólicas normais,   responsável por inibir a forma o de peróxidos lipídicos (irritantes da pele), proteger contra a aço da luz ultravioleta, reduzir o

Tabela 2. Consistência, cor, odor, toque, dureza, ponto de amolecimento das formula es 1 a 11.

Itens avaliados	FORMULA�OES										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Consistência	Dura	Adeq.									
Cor	A	AC	R	AC	AC	AC	AC	V	AC	RC	AC
Odor	CL	CC	CC	CC	CC	CC	CC	CM	CM	CM	CM
Toque	P	O+	S	O	O	O	O	S	S	S	O-
Dureza	--	--	CF	SF							
Ponto de fusão	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C	65�C
Amolecimento	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	55�C

Legenda: **Consistência** – Adeq.: Adequada;

Cor – A: amarelo; AC: amarelo claro, R: rosa, V: vermelho, RC: rosa claro;

Odor – CL: característico de lanolina, CC: característico de cera, CM: característico de menta;

Toque – P: pegajoso, O+: muito oleoso, S: seco, O: oleoso, O-: ligeiramente oleoso;

Dureza – CF: com fraturas, SF: sem fraturas;

processo inflamatório, melhorar a umidade e elasticidade da pele, retardar o envelhecimento precoce da pele, ou seja, nutre, hidrata e rejuvenesce a pele. Os filtros solares são utilizados a fim de contribuir para proteção da pele contra a ação dos raios ultravioletas, que leva a queimaduras de sol, maior risco de câncer de pele e também ao envelhecimento precoce da pele (SCHIERENBECK, 2004).

As propriedades hidratante, nutritiva e protetora foram essenciais na escolha destes princípios ativos para serem acrescidos ao batom, e espera-se que a associação de tais propriedades seja positiva para a manutenção da saúde dos lábios. Estes meses de pesquisa e desenvolvimento do batom resultaram em formulações com diferentes adjuvantes e diversas concentrações dos mesmos.

Primeiramente procurou-se desenvolver a base do batom; utilizou-se 10% de lanolina anidra (Fórmula 1), já que a literatura dita que esta é um componente necessário para se formular um batom. Porém, a lanolina anidra não apresentou boa aceitação na formulação, sendo responsável pela alta dureza do batom pronto, além de deixá-lo extremamente pegajoso e com um odor bastante desagradável (GOUVEA, 1993).

Com o intuito de melhorar as características do batom, na Fórmula 2 substituiu-se a lanolina anidra por 16,7% de oleato de decila, 32,57% de óleo mineral e adicionou-se 1,5% de vitamina E acetato. O batom apresentou consistência adequada e odor agradável quando comparado à Fórmula 1, mas seu toque (sensorial) ficou muito oleoso, devido a grande concentração de óleo mineral.

Assim, na Fórmula 3, diminuiu-se a concentração do óleo mineral para 22,07%, adicionou-se os filtros solares e um corante, o qual deixou o batom com uma coloração feia. Esta formulação não teve êxito, uma vez que, ao se retirar o batom do molde, estes estavam quase totalmente rachados, a consistência estava adequada, o odor agradável e o toque seco. Com esta formulação foi realizado um teste preliminar de estabilidade, sendo que os batons foram colocados em estufas à 40°C e 60°C e outros foram deixados em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C), para se verificar possíveis alterações.

Devido à presença de rachaduras no batom da fórmula anterior (3), e a fim de aumentar a plasticidade do batom, adicionou-se 5% de miristato de isopropila (Fórmula 4); apesar de apresentar boa consistência, odor agradável, ausência de fraturas, a formulação não teve sucesso, pois o toque ainda ficou oleoso.

Com a intenção de diminuir a oleosidade do batom, já que a consistência e o odor estavam adequados, aumentou-se a concentração de miristato de isopropila para 10%, uma vez que este é um emoliente com um toque mais seco do que o do óleo mineral e diminuiu-se a concentração de óleo mineral para 12,07% (Fórmula 5); dessa forma a oleosidade foi corrigida parcialmente, mas ainda não estava da maneira adequada.

Tentando ainda diminuir a oleosidade, aumentou-se a concentração de álcool cetílico para 3% (Fórmula 6) e diminuiu-se a concentração de miristato de isopropila para 5%; sem êxito, pois a formulação continuou oleosa.

Na Fórmula 7, aumentou-se a concentração de miristato de isopropila para 10% e manteve-se a concentração de álcool cetílico (3%) a fim de diminuir a oleosidade; esta ainda não foi corrigida a contento.

Assim, uma nova tentativa foi substituir o miristato de isopropila por 10% de silicone (Fórmula 8), adicionou-se também 3% de óleo de amêndoas etoxilado e 1% de Tween 80 para solubilizar o D-pantenol, e também se utilizou um corante alimentício em pó cobre. O óleo de amêndoas etoxilado e o Tween 80 não foram eficazes, pois formaram uma pasta de aspecto muito desagradável com o D-pantenol; o corante não se fixou na pele e o silicone deixou o batom seco; sem êxito novamente.

Com o intuito de deixar um batom mais macio, substituiu-se o óleo de amêndoas etoxilado e o Tween 80 por 3% de lanolina etoxilada (Fórmula 9) e aumentou-se a concentração de álcool cetílico para 4,5%, retirou-se o silicone da fórmula, mas mesmo assim o batom ficou um pouco seco.

Tentando ainda melhorar o toque do batom, colocou-se novamente 10% de miristato de isopropila, utilizou-se outro filtro solar e adicionou-se também corante cobre e essência de menta (Fórmula 10). O corante precipitou deixando a massa com um aspecto muito inadequado; o batom ficou um pouco menos seco, a essência deixou-o com um odor bastante agradável e uma sensação refrescante.

Comparando o toque do batom da Fórmula 10, com um batom comercial de marca bastante consagrada mundialmente, refez-se esta formulação na qual se diminuiu a concentração de ceras para 10%, aumentou-se a concentração de óleo de rícino para 25% e não se utilizou corante (Fórmula 11), devido ao aspecto deixado ao batom feito anteriormente. O aspecto seco diminuiu bastante, ficando ligeiramente oleoso com uma ótima consistência e com um toque bem parecido com o batom comercial usado como padrão, com isso optou-se por esta fórmula como a final.

Com a Fórmula 11, realizaram-se os teste de amolecimento, ponto de fusão, dureza conforme descrito na literatura por Gouvea (1993). Com os resultados obtidos, conforme descrito na tabela 3, confirmou-se que a fórmula escolhida estava de acordo com os dados descritos em literatura.

O princípio ativo principal da fórmula é o D-pantenol, conferindo hidratação e umectação, e a lanolina etoxilada foi utilizada como co-solvente para solubilizá-lo. Um outro princípio ativo utilizado é a vitamina E acetato com ação anti-radical livre, que foi solubilizada em álcool de lanolina acetilada; colocaram-se os filtros solares

na formulação a fim de proporcionar uma ampla proteção contra os raios ultravioleta, sendo fato conhecido a prevenção frente ao surgimento do Herpes labial quando se usam formulações fotoprotetoras com vitamina E associada.

A luz ultravioleta é conhecida por ser um estímulo da reativação do vírus do Herpes. Um estudo realizado pelo Instituto Nacional de Pesquisas Dentais estimou-se o efeito de um agente bloqueador na luz ultravioleta que induz a reativação do herpes labial através de provas; 38 pacientes foram expostos em duas ocasiões separadas para quatro doses mínimas de luz ultravioleta em uma área de prevenção recorrente do Herpes labial.

Uma solução contendo protetor solar, e outra de placebo foram aplicadas nos lábios antes de uma exposição. Depois do placebo e da exposição à luz ultravioleta, desenvolveram Herpes labial 27 dos 38 pacientes, com um tempo significativo de três dias. Em contraste, quando o protetor solar foi aplicado antes da exposição ultravioleta, nenhuma lesão foi desenvolvida.

Concluiu-se que a luz ultravioleta é um potente estimulante para ocasionar reativações do Herpes labial, e aquela aplicação de protetor solar talvez seja efetiva na prevenção da luz solar que induz repetidas infecções (Rooney et al, 1992). O uso concomitante do metilparabeno e propilparabeno confere ação bacteriostática e bactericida à formulação; o butilhidroxitolueno confere ação antioxidante.

O óleo de rícino foi usado como veículo, o óleo mineral, o oleato de decila e o miristato de isopropila como emolientes; as ceras e o álcool cetílico proporcionaram viscosidade à formulação, e utilizou-se a essência de menta com o intuito de melhorar o odor e proporcionar uma sensação refrescante. Optou-se por não adicionar de pigmentos à formulação final para que, assim, ela pudesse ser utilizada por um número maior de pessoas, inclusive homens.

Uma vez encontrada a fórmula ideal, torna-se necessário realizar testes que avaliem esse produto, visando comprovar a estabilidade, a eficácia e a ausência de risco ao consumidor / usuário.

Apesar de não apresentar diferenças significativas, ou seja, de não ter muita diferença nas propriedades gerais, apenas o toque sofreu modificação de acordo com as alterações que foram realizadas na composição das formulações. Observou-se que somente o toque sofreu alterações, uma vez que se reduziu a quantidade de ceras e de óleo mineral, contribuindo assim para uma melhora do mesmo.

Visto que o perfil sensorial de uma formulação é de extrema importância para a aceitação e sucesso do produto, esse foi o atributo ao qual se deu maior atenção no presente estudo, especialmente tratando-se de batons, que são usados em uma região onde vários sentidos estão

presentes, tais como paladar, tato e olfato. Além disso, uma vantagem da formulação desenvolvida é que pode ser usada por praticamente qualquer faixa etária e sexo. Com base nas características sensoriais obtidas, o batom desenvolvido foi considerado excelente.

Em relação aos demais testes (teste de dureza, ponto de fusão, teste de amolecimento), foi observado que, no teste de dureza, o batom apresentou-se bastante resistente à queda, não sofrendo aparentemente fraturas, pode ser que tenha ocorrido micro fraturas, mas como estas não são visíveis, considerou-se então sem fraturas. Assim, neste teste, o resultado obtido foi considerado adequado.

Em relação ao ponto de fusão, os batons fundiram-se à 65°C. Esse resultado foi considerado ótimo, visto que uma formulação de batom deve permanecer no estado sólido à temperatura ambiente, porém deve fundir quando em contato com os lábios, facilitando sua aplicação. O ponto de fusão encontrado é adequado à essa finalidade.

No teste de amolecimento realizado, observou-se que o batom se desprende da esfera de aço à 55°C, temperatura ideal conforme descrita na literatura, indicando então que até esta temperatura o batom se encontra intacto, ou seja, resiste a condições mais drásticas de armazenamento.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, é de inteira responsabilidade do fabricante, do importador ou do responsável pela colocação do produto no mercado, garantir sua segurança para os consumidores nas condições normais ou razoavelmente previsíveis de uso. O responsável por um produto cosmético deve empregar recursos técnicos e científicos suficientemente capazes de reduzir possíveis danos aos usuários, ou seja, formular o produto com ingredientes referenciados e que sejam os mais seguros possíveis, deixar uma margem de segurança entre o nível de risco e o nível de uso do produto, informar o consumidor, da maneira mais clara possível, a fim de evitar o mau uso do produto, seguir as Boas Práticas de Fabricação e Controle.

Somente serão registrados como cosméticos produtos para a higiene pessoal, perfumes e outros de natureza e finalidades idênticas, os produtos que se destinem ao uso pessoal externo ou em ambientes, consoantes suas finalidades estéticas, protetora, higiênica ou odorífica, sem causar irritações à pele, nem danos à saúde (ANVISA, 2006).

A partir da vasta literatura consultada sobre os princípios ativos e dos resultados obtidos, a formulação final atingiu os objetivos propostos no presente trabalho, sendo que suas características ficaram muito semelhantes à formulação usada como padrão para a caracterização sensorial. Cumpre salientar que foi muito difícil encontrar, na literatura, estudos científicos que envolvessem o desenvolvimento de batons, provavelmente porque a Indústria

os desenvolve e patenteia, sem publicar artigos, de forma a sustentar o sigilo industrial necessário nesse segmento de mercado extremamente competitivo.

Em relação às propriedades conferidas pelos princípios ativos utilizados, espera-se que sua utilização diária traga benefícios diversos para a região dos lábios, de forma a hidratar, proteger, aumentar a cicatrização e evitar o envelhecimento precoce. A associação dos princípios ativos, D-pantenol, vitamina E acetato e filtros solares em um só produto visa a sinergia dos benefícios que estes proporcionam, além da facilidade da aquisição e uso de um único produto que reunirá todas as funções (proteção, hidratação, nutrição, etc.)

CONCLUSÃO

Nas condições experimentais do presente trabalho foi possível concluir que: a concentração dos componentes e a técnica de preparo influenciaram decisivamente na obtenção do produto final que forneça maciez e emoliência à pele para não provocar sensação áspera ou muito oleosa, ou seja, que escorre.

Nos testes realizados, com exceção da caracterização sensorial, todas as formulações se comportaram de maneira semelhante entre si e de maneira adequada, sendo consideradas boas para uso; na caracterização sensorial, a fórmula 11 foi considerada a melhor, de forma que foi indicada para a continuidade dos estudos e possivelmente adequada para uso; o batom desenvolvido, possivelmente hidrata, protege e nutre a pele devido à presença de compostos nutritivos, emolientes, hidratantes e protetores contidos no D-pantenol somados ao poder da vitamina E acetato e dos filtros solares, são necessárias avaliações mais específicas e concretas para assegurar a qualidade, eficácia, segurança das preparações e o bem-estar do usuário, ou seja, estudo microbiológico, avaliação da toxicidade, da irritação dérmica, da estabilidade e outros. A dureza e amolecimento comprovados do produto final somado ao sensorial possibilitam facilidade no uso e baixo custo para um produto de qualidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos. 1. ed. Brasília: ANVISA, 2004. 41p.
- CAMPOS, E. Batom: uma necessidade com ares de acessório. Disponível em: <<http://www.acesa.com/arquivo/mulher/dicas/1999/01/20-batom>>. Acesso em 26 agosto 2006.
- CAMPOS, P.M.B.G.M. Desenvolvimento de produtos cosméticos. *Cosmetics & Toiletries* (edição em português), v.14, n.9-10, 2002, 70p.

GALANTE, A. Vitamina E, antioxidante? Disponível em: <<http://tools-folha.com.br>>. Acesso em 17 setembro 2006.

GOUVEA, M. C. B. L. F. Desenvolvimento de bases de batons. *Cosmetics & Toiletries* (edição em português), v.5, n.3-4, 1993, 56p.

MEDEIROS, L. Lábios, cuide neste inverno. Disponível em: <http://www2.uol.com.br/saudeebeleza_labios.htm>. Acesso em 26 agosto 2006.

PAOLA, M.V.R.V.; YAMAMOTO, J.K.; RIBEIRO, M.E. Multifuncionalidade das vitaminas – o poder das vitaminas nos produtos cosméticos. *Cosmetics & Toiletries* (edição em português), v.10, n.7-8, 1998, 50 p.

PENNINI, S. N.; REBELLO, P. F. B.; SILVA, M. R. Queilites. *Jornal Brasileiro de Medicina* v.78, n.6, p.104-110, 2000.

PITA, F. S. Disponível em: <<http://www.nisthai.com>>. Acesso em 20 maio 2006.

ROONEY, J. F.; Bryson, Y.; Mannix, M. L. **Prevention of ultraviolet-light-induced herpes labialis by sunscreen.** *Lancet*. v.339, n.8785, p.133, 1992

SCHIERENBECK, B.R. Pantenol. Disponível em: <<http://www.lindissima.com/piel2/vitaminas.htm>>. Acesso em 20 novembro 2005.

SHAFER, W. G.; HINE, M. K.; LEVY, B. M. *Tratado de Patologia Bucal*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1983. 835p.

STEINER, D. Hidratação e regeneração da pele. *Cosmetics & Toiletries* (edição em português), v.13, n.7-8, 2001, 75p.

TOSI, C. Os lábios precisam de proteção para brilhar. Disponível em: <<http://www.mixbrasil.uol.com.br/mundomix/beleza/labios/labios.htm>>. Acesso em 23 setembro 2006.

EFEITO GASTROPROTETOR DO LÁTEX DE *HIMANTHUS DRASTICUS* (MART.) PLUMEL (JANAGUBA)

ARACÉLIO VIANA COLARES¹
LUCIANA NUNES CORDEIRO²
JOSÉ GALBERTO MARTINS DA COSTA³
ANDRÉ HERZOG CARDOSO³
ADRIANA ROLIM CAMPOS⁴

1. Biólogo, Universidade Regional do Cariri, Crato, CE, Brasil.
2. Bióloga, Faculdade de Medicina de Juazeiro do Norte, Juazeiro do Norte, CE, Brasil.
3. Químico, Universidade Regional do Cariri, Crato, CE, Brasil.
4. Farmacêutica, Universidade Regional do Cariri, Rua Coronel Antonio Luiz, 1161, 63105-000, Crato, CE, Brasil.

Autor responsável: A.R.Campos.
E-mail: adrirolim@urca.br

INTRODUÇÃO

O gênero *Himantanthus* é comum na região Amazônica e nas áreas sub-úmidas do Nordeste. No Ceará, encontra-se, na Chapada do Araripe, região do Cariri, a espécie *Himantanthus drasticus*, conhecida como Janaguba. Em outros Estados, o gênero *Himantanthus* é conhecido como pau-de-leite; no Piauí, Joana-Guba no Rio Grande do Norte e Sucuúba na Amazônia (AMARO et al, 2006).

Segundo Plumel (1991), *H. drasticus* é uma árvore lactescente com folhas pecioladas, lanceoladas, glabras, carnosas, muito grandes. Suas flores são campanuladas, grandes, brancas, dispostas em cimas terminais. Seus frutos são curvados como chifres e possuem numerosas sementes aladas, disseminadas pelo vento.

Estudos com o gênero *Himantanthus* revelaram a presença de depsídeos, terpenos e iridóides. Dentre os iridóides, foram encontrados a fulvoplumierina, isoplumericina e plumericina, de comprovada ação antineoplásica, antiflogística e antimicrobiana. Estudos fitoquímicos do extrato hexânico das cascas do caule de espécie do mesmo gênero apresentaram atividade fungicida. Esse extrato é constituído basicamente de ésteres triterpênicos, correspondendo à aproximadamente 7% do peso do extrato. Estes ésteres já foram descritos em outras espécies de *Himantanthus* (SILVA et al, 1998).

Essas pesquisas decorrem do grande uso dessa casca, por meio de infusão, pela medicina popular para o tratamento de tumores, gastrites, artrites e hemorróidas. Utiliza-se ainda compressas de folhas, frescas, esmagadas contra herpes, impinges, e verrugas. Existem ainda algumas indicações sobre o uso na forma de chás (infusão ou decocção) contra irritação na uretra e inflamação no útero (KAPLAN, 1967).

A Janaguba é uma planta que produz látex, um tipo de suco leitoso, de cor branca, obtido do tronco e galhos. É comercializado nas regiões de ocorrência desta planta inclusive na região do Cariri. O látex, assim como a casca, é usado no tratamento de tumores, verminoses, gastrites, artrites e também contra o câncer. Devido à ausência de estudos da espécie *Himantanthus drasticus*, o objetivo deste trabalho é investigar o efeito gastropotetor do látex desta espécie em camundongos.

MATERIAL E MÉTODOS

Obtenção do latex de *Himantanthus drasticus*

O látex de *Himantanthus drasticus* foi coletado, por meio de inserções longitudinais no caule e galhos da planta e colocado em recipiente previamente coberto com água destilada.

Animais

Os experimentos foram realizados em camundongos Swiss machos (20 – 25 g) oriundos do Biotério da Universidade Federal do Ceará. Os animais foram acondicionados em caixas de polipropileno, a uma temperatura ambiente de 22-24°C, com ciclos de claro/escuro de 12 em 12 horas, recebendo ração padrão (purina chow) e água *ad libitum*.

Lesão gástrica induzida por etanol (Robert et al, 1979)

Os animais em jejum de sólidos, por 18 horas, com livre acesso de água até 1 hora antes do experimento, foram tratados via oral com látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo). Uma hora após o tratamento, os animais receberam, também por via oral, etanol absoluto

(0,2 ml/animal) e 30 minutos depois da administração, foram sacrificados, por deslocamento cervical.

Os estômagos foram retirados, abertos pela grande curvatura, lavados com salina 0,9% e comprimidos entre duas placas de vidro, para melhor visualização. A análise foi realizada por planimetria.

Lesão gástrica induzida por indometacina (Szabo et al, 1985)

Logo após uma hora de tratamento com látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo), camundongos em jejum de sólidos por 36 horas receberam Indometacina 30mg/kg via oral e seis horas depois foram sacrificados por deslocamento cervical. Os estômagos foram retirados, instilados com formalina a 5%, por 15 minutos, abertos pela grande curvatura, lavados com salina e analisados para atribuições de escores.

Trânsito gastrointestinal (Stickney & Northup, 1959)

O látex de Janaguba (0,2 e 0,4ml/10g – n=8/grupo) foi administrado por via oral após de 16 horas de jejum de sólidos. Passados 45 minutos os animais receberam carvão ativado 10% (0,1ml/animal via oral). Passados 30 minutos, os animais foram sacrificados, em seguida retirados o estômago e o intestino até o reto. Mediu-se, então, o comprimento total do intestino (da região gastropilórica até a junção ileocecal) e a distância percorrida pelo carvão do piloro do intestino que possui pelo menos 1cm contínuo de carvão.

Análise estatística

Os dados experimentais obtidos foram expressos como a média + erro padrão da média (E.P.M.). Os dados analisados parametricamente foram comparados utilizando a análise de variância (ANOVA), e a significância entre os grupos foi estabelecida pelo teste de Student Newman Keul. Valores de *p<0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O efeito do látex da Janaguba nos dois modelos de lesão gástrica estão apresentados na Tabela 1.

Os animais tratados com veículo apresentaram extensas lesões na mucosa gástrica. O látex da Janaguba na dose de 0,4ml/10g suprimiu significativamente as erosões hemorrágicas na mucosa gástrica induzidas pelo etanol. No modelo de úlcera gástrica induzida por indometacina, o látex reduziu significativamente o aparecimento das lesões gástricas somente na dose de 0,2ml/10g. O látex da Janaguba não modificou o trânsito gastrointestinal em camundongos (dados não mostrados).

Os resultados deste estudo mostraram que o látex de *Himatanthus drasticus* previne a lesão gástrica causada por etanol e indometacina, os modelos experimentais mais comuns para avaliação da atividade antiulcerogênica (CAMPOS et al, 2003). A análise fitoquímica mostrou que o látex de Janaguba contém uma mistura triterpênica (FONTENELE et al, 2006), compostos que possuem atividade antiulcerogênica comprovada (ANDRADE et al, 2006; SANCHEZ et al, 2006).

Os mecanismos que promovem o efeito protetor do látex da Janaguba sobre as lesões gástricas induzidas pelo etanol não estão claros, mas pode estar relacionado, em parte, ao aumento do fluxo sanguíneo na mucosa gástrica. Além disso, o látex é rico em triterpenos que são conhecidos por possuírem propriedades antioxidantes e citoprotetoras (CHOI et al, 2007; YATES et al, 2007).

Ainda no presente estudo, o látex da Janaguba apresentou efeito anticulcerogênico no modelo utilizando a indometacina, um poderoso inibidor da biossíntese de prostaglandinas (VANE, 1970). As prostaglandinas são fatores humorais envolvidos na citoproteção da mucosa gástrica pelo estímulo da produção de muco gástrico (BORRELLI & IZZO, 2000).

O muco gástrico consiste em um gel elástico, viscoso, aderente e transparente constituído em 95% de água e 5% de glicoproteínas específicas, que entre outras proprie-

Tabela 1. Efeito do látex de *Himatanthus drasticus* (Janaguba) sobre as lesões gástricas induzidas por etanol e indometacina em camundongos.

Tratamento	Dose	n	Lesão gástrica	
			Etanol	
Controle	-	8	20,69 ± 2,18	17,5 ± 3,81
Látex de H. drasticus	0,2 mL/10g	8	15,07 ± 2,65	9,16 ± 2,83*
	0,4 mL/10g	8	8,92 ± 1,51**	11,00 ± 3,10

Os valores estão expressos como média ± e.p.m. *p<0,05 e **p<0,001 vs controle (ANOVA, Student-Newman-Keul).

dades, exercem ação antioxidante varredora de radicais livres, protegendo a mucosa da peroxidação lipídica promovida pelas formas reativas do oxigênio ativado e seus metabólitos (REPETTO & LLESUY, 2002).

Substâncias naturais que apresentem atividade antioxidante protegem a mucosa gástrica assim como promovem sua regeneração por atenuarem os danos decorrentes da agressão promovida pelo oxigênio ativado e seus metabólitos. O látex da janaguba diminuiu significativamente o índice de lesões induzidas pela indometacina. Este efeito pode ser resultante da presença da mistura de triterpenos.

Pode-se concluir então que o látex da Janaguba apresenta benefícios terapêuticos para as desordens gastrintestinais. No entanto, mais estudos são necessários para se determinar o mecanismo pelo qual estes benefícios ocorrem.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a FUNCAP, FUNDETEC e Universidade Federal do Ceará por viabilizarem a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AMARO, M.S. et al. Morfologia de frutos, sementes e de plântulas de janaguba (*Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. – Apocynaceae). *Revista Brasileira de Sementes*, v.28, n.1, p. 63-71, 2006.
- ANDRADE, S.F. et al. Antiulcerogenic activity of crude extract, fractions and populnic acid isolated from *Austroplenckia populnea* (Celastraceae). *Z Naturforsch*, v.61, n.5-6, p. 329-333, 2006.
- BORRELLI, F. et al. The Plant Kingdom as a Source of Anti-ulcer Remedies. *Phytotherapy Research*, v. 14, p. 581-591, 2000.
- CAMPOS, A.R. et al. Guaraná (*Paullinia cupana* Mart.) offers protection against gastric lesions induced by ethanol and indomethacine in mice. *Phytotherapy Research*, v.17, p. 1199-1202, 2003.
- FONTENELE, J.B. et al. Avaliação da atividade antinociceptiva de uma mistura de triterpenos isolada de *Himatanthus drasticus* (Mart.) Plumel. In: XIX Simpósio de Plantas Medicinais do Brasil, 2006, Salvador. *CD de Resumos*, 2006.
- KAPLAN, M.A. Estudos Fitoquímicos: *Barú-janaguba*-Tabernaemontana. 1967. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química Orgânica) – Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- PLUMEL, M..M. Le genre *Himatanthus* (Apocinaceae). Revisión taxonomique: bradea. *Boletim do Herbarium Bradeanu*, v.5, p.1-20, 1991.
- REPETTO, M. G. & LLESUY, S. F. Antioxidant properties of natural compounds used in popular medicine for gastric ulcers. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, v. 35, n. 5, p.523-534, 2002.

ROBERT, A. et al. Cytoprotection by prostaglandins in rats. Prevention of gastric necrosis produced by alcohol, HCl, NaOH, hypertonic NaCl and thermal injury. *Gastroenterology*, v.77, p. 433-443, 1979.

SANCHEZ, M. et al. Gastroprotective and ulcer-healing activity of oleanolic acid derivatives: in vitro-in vivo relationships. *Life Sci*, v.79, n.14, p. 1349-1356, 2006.

SILVA, J.R. et al. Ésteres triterpênicos de *Himatanthus sucuuba*. *Química Nova*, v.21, p. 1-4, 1998.

STICKNEY, J. C. & NORTHUP, D. W. Effect of gastric emptying upon propulsive motility of small intestine in rat. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, v.101, p.582-583, 1959.

SZABO, S. et al. A quantification method for assessing the extent of experimental erosions and ulcers. *J Pharmacol Meth*, v.13, p. 59-66, 1985.

VANE, J.R & WILLIAMS, K.I. A sensitive method for the assay of oxytocin in blood. *Br J Pharmacol*. v.38, n.2, p. 444P-445P, 1970.

YATES, M.S. Pharmacodynamic characterization of chemopreventive triterpenoids as exceptionally potent inducers of Nrf2-regulated genes. *Mol Cancer Ther.* v.6, n.1, p. 154-162, 2007.

PESQUISA E DESENVOLVIMENTO DE FORMULAÇÕES DE FOTOPROTETORES COM AMPLO ESPECTRO ULTRAVIOLETA PARA MANIPULAÇÃO

DEISE DOS SANTOS GRRAEFF ¹
ELIANE SEMPÉ OBACH ²

1. Farmacêutica, responsável técnica pelo Laboratório de Manipulação da Rede de Farmácias Geremias Ltda, Videira, SC.
2. Farmacêutica, Docente do Curso de Farmácia da Universidade Luterana do Brasil, Av. Farroupilha, 8001, Bairro São José - 92425-900, Canoas, RS.

Autor Responsável: D.S.Graeff.
E-mail: deisegraeff@ibest.com.br

INTRODUÇÃO

A energia fornecida pela luz solar é essencial para a evolução da vida na Terra. Entre tantos outros benefícios, é o Sol que mantém os níveis de temperatura adequados para a manutenção da vida terrestre. Além disso, a radiação solar é responsável pela transformação do ergosterol epidérmico em vitamina D.

A vitamina D é necessária para fixar o cálcio nos ossos, atuando na prevenção do raquitismo. Dois terços da vitamina D necessária na fixação do cálcio provêm da radiação solar. Portanto, o sol é um elemento fisiológico e psicológico fundamental para a vida do homem e indispensável ao bom funcionamento do organismo. (Paola; Ribeiro, 1998). Nos últimos anos, aumentou significativamente a quantidade de tempo que as pessoas passam expostas ao sol.

No entanto, conhecemos os diversos efeitos maléficos causados pelo excesso de exposição ao sol, como a queimadura solar, o foto-envelhecimento e o câncer de pele, entre outros (Maes; Marenus; Smith, 1992). A luz solar é composta por diversos tipos de radiação. No entanto, é a radiação ultravioleta que torna a exposição excessiva ao sol um fato preocupante, pois são essas as radiações responsáveis pela maioria dos efeitos danosos causados pela luz solar (Schueller; Romanowski, 1999).

A luz ultravioleta, segundo Schueller e Romanowski (1999), interage com as células da pele, causando diversos efeitos prejudiciais ao ser humano. Dentre as radiações ultravioletas, encontramos a radiação ultravioleta C (UVC), que está compreendida entre 100 nm e 290 nm, e é completamente absorvida pela camada de ozônio da atmosfera, não chegando à superfície terrestre. É justamente isto que causa uma grande preocupação com relação à destruição da camada de ozônio. (Hawk; Mcgregor, 2001).

Já a radiação ultravioleta B (UVB) situa-se na faixa entre 290 nm e 320 nm, e é conhecida como região da queimadura solar ou eritema, porque é responsável pela maioria das lesões de pele que se percebe imediatamente após a exposição ao sol, como a vermelhidão da pele (Schueller; Romanowski, 1999).

Segundo Masson e Scotti (2003), a radiação UVB é mais energética que a radiação UVA, mas tem menor poder de penetração na pele. Os raios UVB correspondem a apenas aproximadamente 5% do total de radiação ultravioleta, no verão, por volta do meio-dia, mas apesar desta porcentagem ser pequena, é responsável por 90% das queimaduras solares (Hawk; Mcgregor, 2001).

Além destas, encontramos ainda a radiação ultravioleta A (UVA), que está compreendida entre 320 nm e 400 nm, sendo esta a faixa de energia mais baixa, mas com alto poder de penetração na pele e interação com as estruturas cutâneas (Schueller; Romanowski, 1999). Charlet (1996) diz que os raios UVA produzem pigmentação, sem causar eritema.

Porém, a exposição, a longo prazo, causa alterações no tecido conjuntivo, levando ao envelhecimento precoce da pele. Pelo fato dos raios UVA penetrarem mais profundamente na derme, têm capacidade de cerca de 1000 vezes menor que o UVB de produzir eritema na pele. Conforme Hawk e Mcgregor (2001), a radiação UVA, no verão, representa cerca de 95% do total das radiações UV, mas é responsável por somente 10% a 20% das lesões cutâneas imediatas.

Sabe-se também que os raios UVA induzem ao envelhecimento da pele de uma maneira indireta, pois agem, criando radicais livres e átomos de oxigênio reativos (Osterwalder; Luther; Herzog, 2000). Segundo Masson e Scotti (2003), os efeitos danosos do sol, a longo prazo, dependem, em grande parte, dos raios UVB, mas sabe-se,

hoje, que os raios UVA são os principais responsáveis pelos efeitos cumulativos da radiação solar, incluindo o câncer de pele e o foto-envelhecimento.

Conforme Osterwalder e colaboradores (2000), com o crescente conhecimento a respeito da radiação solar UVA, ficou evidente que para reduzir o risco de câncer de pele causado pela luz solar, a pele deveria ser protegida não apenas contra os raios UVB, mas, sim, contra ambos os raios danosos, uma proteção contra as radiações UVA e UVB.

Portanto, nasceu um novo conceito em torno dos filtros solares. Um fotoprotetor eficiente deve prevenir não apenas contra queimaduras, mas também deve reduzir o acúmulo de todas as lesões induzidas pela radiação, e que podem aumentar o risco de alterações irreversíveis.

A queimadura solar consiste na formação de eritema ou edema, com dor local e em casos mais graves, vesiculação e aparecimento de bolhas. O aparecimento de eritema inicia-se após duas a sete horas de uma exposição solar muito longa, e pode permanecer na pele por vários dias (Sampaio; Rivitti, 2000). Segundo Charlet (1996), o eritema é produzido exclusivamente pela radiação UVB e aparece somente nas partes da pele que foram expostas ao sol.

Já sobre o foto-envelhecimento, Guerra e Fanan (1994) dizem que não há nenhuma dúvida de que a exposição excessiva ao Sol leva a um aumento de radicais livres, aumentando também a velocidade do envelhecimento cutâneo normal. Atualmente, é bem aceito que existem diferenças significativas entre o envelhecimento causado pelo sol e o envelhecimento intrínseco. O foto-envelhecimento, além de resultar em um envelhecimento muito mais rápido da estrutura da pele, também gera processos como a degeneração da elastina em uma massa amorfa (elastose) e a destruição das fibras de colágeno na derme, o que não caracteriza o envelhecimento intrínseco (Maes; Marenus; Smith, 1992). No entanto, é o câncer de pele o mais preocupante dos problemas malignos causados pela radiação solar.

É resultado de mutações no desenvolvimento normal das células. Essas mutações nos genes facilitam a proliferação descontrolada de células anormais, resultando em lesões malignas (Masson; Scotti, 2003). De acordo com Hawk e Mcgregor (2001), 90% dos cânceres de pele podem ser evitados simplesmente reduzindo-se a exposição da pele às radiações ultravioletas. Portanto, deve-se usar um filtro solar diariamente em todas as partes do corpo expostas ao sol, principalmente no verão.

Meves e colaboradores (2003) relatam que anualmente são diagnosticados milhões de casos de câncer de pele em todo o mundo e que o carcinoma basocelular e espinocelular juntos são mais freqüentes, no mundo, do que o câncer de pulmão, câncer de próstata e câncer de mama combinados.

O melanoma maligno é o mais raro dos cânceres de pele. Representa apenas 10% do total de cânceres, mas é responsável por aproximadamente 75% de todas as mortes causadas por câncer de pele, porém quando identificado precocemente tem grandes chances de cura (Hawk; Mcgregor, 2001). Felizmente, sabe-se também que o uso contínuo de produtos cosméticos com capacidade de fotoproteção pode diminuir e evitar os malefícios causados pelo sol.

Para isto, a indústria farmacêutica e cosmética vem cada vez mais desenvolvendo substâncias com a capacidade de absorver a radiação ultravioleta (chamados de filtros solares químicos), e outras com capacidade de refletir esta radiação (chamados de filtros solares físicos). Essas substâncias são utilizadas em formulações de produtos cosméticos para proteção solar. O filtro solar é uma substância com características específicas na absorção das radiações em determinado comprimento de onda, e a grande maioria no espectro do UVB (Barata, 1995).

Para que possam ser utilizados em formulações cosméticas, os filtros solares devem reunir as seguintes características: absorver a radiação ultravioleta no maior espectro de ação possível; devem ser eficazes em concentrações pequenas e por períodos de tempo prolongados; ser solúveis em solventes comuns de formulações cosméticas, onde os quais não devem interferir negativamente na sua ação; devem ser inodoros ou com odor suave; devem ser estáveis à luz e ao calor, não originando compostos fototóxicos ou sensibilizantes; devem ser compatíveis com os demais componentes da formulação e o material de acondicionamento; serem bem tolerados pela pele e não interagir com a roupa, gerando manchas e, finalmente, ter preço de venda razoável (Paola, 2001).

Para um melhor efeito anti-solar, devem ser elaborados protetores que utilizem dois ou mais filtros solares associados, onde cada substância seja mais ativa em determinado comprimento de onda da radiação ultravioleta e deste modo, ter um maior espectro de absorção da radiação solar (Fonseca; Prista, 1993).

Os filtros solares químicos são aqueles que absorvem os comprimentos de onda da radiação ultravioleta e convertem a energia resultante em radiações de baixa energia, emitidas pela pele na forma de calor (Borges; Rangel; Corrêa, 2002). Alguns destes filtros absorvem na região da radiação UVA e a grande maioria na região dos raios UVB. Para absorção na faixa do UVA, hoje já encontramos várias opções de filtros solares.

Durante muitos anos os únicos ingredientes disponíveis para a proteção contra a radiação UVA foram os agentes bloqueadores físicos. Portanto, foram desenvolvidos novos filtros solares onde a principal faixa de absorção situa-se na região da radiação UVA, como o butil-metoxi-dibenzoil-metano, o metil antranilato e o metileno-bis-benzotrazolil tetrametilbutilfenol (Rieger, 2000). Para

absorção na faixa do UVB, os mais comumente encontrados são os filtros que pertencem ao grupo do PABA e seus derivados, os cinamatos, os salicilatos, os derivados de cânfora e o octocrileno.

Alguns filtros solares, como as benzofenonas, absorvem a radiação solar na faixa do UVA e do UVB, mas infelizmente, esses ingredientes são sólidos e difíceis de manusear e de incorporar em cosméticos (Schueller; Romanowski, 1999). Além dos filtros químicos, encontramos também os filtros solares físicos. Os filtros solares de efeito físico são aqueles que conferem proteção devido a sua deposição sobre a pele, e agem refletindo ou dispersando a radiação incidente.

Pelo fato de ficarem depositados sobre a pele, têm um efeito visual branco difícil de mascarar, mas atualmente existem formas micronizadas destes filtros, ganhando uma maior aceitação nos produtos solares. Os filtros solares físicos mais utilizados atualmente são o óxido de zinco e o dióxido de titânio (Borges; Rangel; Corrêa, 2002).

A eficácia de uma formulação fotoprotetora não depende somente dos filtros solares utilizados. A escolha de emolientes e emulsificantes pode alterar de forma negativa ou positiva a eficácia da formulação. A adição de produtos resistentes à lavagem também pode aumentar significativamente o FPS da formulação. Além disso, os fotoprotetores devem atender outras necessidades do consumidor, como apresentar sensorial agradável, pouco efeito de branqueamento e custo acessível (Azzelini, 1995).

A escolha do veículo é também de grande importância na eficácia dos filtros solares. Escolher o veículo correto não só pode otimizar a eficácia de um filtro solar, como também reduzir possíveis riscos toxicológicos associados à penetração dos filtros ultravioletas na pele (Chatelain; Gabard; Surber, 2003). Além disso, segundo Dahms (1994), a escolha do emoliente, por exemplo, tem muita influência na capacidade de espalhamento e penetração do fotoprotetor na pele, e conseqüentemente na potência do filtro solar.

Já a resistência à água pode ser conseguida com agentes formadores de filme, permitindo ao formulador maximizar o FPS e proporcionar benefícios adicionais ao consumidor (Leonard *et al.*, 1998). Conforme Poucher (1993), atualmente os óleos de silicões são os agentes de resistência à água mais utilizados. Estes componentes são extremamente resistentes à permeação da água, originam boa espalhabilidade e sensorial agradável. Recentemente tem havido um interesse considerável dos formuladores em utilizar compostos antioxidantes naturais em fotoprotetores. Os antioxidantes comprovadamente eficazes para o uso em produtos de aplicação tópica são as vitaminas C e E. No estudo de Hanson e Clegg (2003), ficou comprovado que o uso de vitaminas antioxidantes bioconversíveis em fotoprotetores melhora sua eficácia,

uma vez que inibem a espécie reativa do oxigênio induzida pela radiação UV.

A eficiência dos produtos fotoprotetores é classificada de acordo com o seu FPS (fator de proteção solar). O valor do FPS é calculado de acordo com o grau de eritema causado pelo sol na pele humana, e, sabe-se hoje, que é a radiação UVB, compreendida entre 290 nm e 320 nm, a responsável por aproximadamente 90% de todas as queimaduras solares, atingindo, entretanto, a epiderme. Já a radiação UVA, compreendida entre 320 nm e 400 nm, causa lesões mais profundas na pele, levando a alterações no DNA das células cutâneas, podendo causar o fotoenvelhecimento e o câncer de pele (Maes; Marenus; Smith, 1992).

Segundo Resolução RDC 237 (2002), os cosméticos protetores solares são classificados de acordo com o seu fator de proteção solar (FPS), e para calcular o FPS utiliza-se o valor da dose mínima de eritema solar (MED), que é calculado pela quantidade de radiação ultravioleta necessária para produzir uma dose mínima de eritema em uma pele protegida com filtro solar, dividida pela quantidade de radiação ultravioleta necessária para produzir o mesmo eritema em uma pele desprotegida, conforme a relação a seguir:

$$\text{FPS} = \frac{\text{DEM da pele protegida}}{\text{DEM da pele desprotegida}}$$

O uso de filtros solares é utilizado há muito tempo no cuidado com a saúde, como um meio de reduzir os danos causados pela radiação ultravioleta na pele. No entanto, o método usado para definir a eficácia dos filtros solares é o FPS, que avalia somente a proteção contra a radiação UVB. Portanto, este método do FPS não traz resultados reais sobre o perfil fotoprotetor dos produtos, uma vez que não leva em consideração a radiação UVA.

Conforme Diffey e colaboradores (2000), o método mais utilizado para avaliação da absorção UVA tem sido a espectrofotometria UV, que é um método rápido, barato e de confiança no que diz respeito ao cálculo do comprimento de onda de absorção. Segundo Maes e colaboradores (1992), o fato de existirem muitos produtos fotoprotetores no mercado com altos valores de FPS, mas que não fornecem proteção na faixa da radiação UVA, pode criar na mente do consumidor uma falsa sensação de segurança, já que este irá expor-se mais ao sol por estar protegido, aumentando o risco de câncer à sua pele. Por este motivo, é que atualmente as empresas cosméticas estão engajadas no desenvolvimento de produtos que forneçam alguma proteção na faixa da radiação ultravioleta A.

Infelizmente, grande parte dos fotoprotetores disponíveis no mercado, embora com altos valores de FPS, fornecem pouca ou nenhuma proteção contra a radiação UVA, e, no entanto, são usados amplamente pela população na prevenção do câncer de pele. Com isso, torna-se cada vez mais necessário o desenvolvimento de fotoprotetores de amplo espectro, que absorvam a radiação solar acima de 320 nm, para que possam ser eficazes contra a radiação UVA.

OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho foi pesquisar, elaborar e testar formulações de fotoprotetores com alto valor de FPS e capacidade de absorção na faixa da radiação ultravioleta A e da radiação ultravioleta B. Além disso, o trabalho teve como objetivos secundários os seguintes: estudar a associação de filtros solares químicos e físicos na obtenção de fotoprotetores com amplo espectro de absorção no ultravioleta; estudar a influência da base proposta na eficácia de um fotoprotetor, com base na literatura; desenvolver formulações de fotoprotetores com amplo espectro de absorção na radiação ultravioleta A e B; desenvolver formulações de fotoprotetores de sensorial agradável; desenvolver formulações de fotoprotetores com sistema emoliente com a obtenção de produtos de baixa oleosidade e não comedogênicos; desenvolver formulações de fotoprotetores resistentes à água; obter produtos viáveis em escala magistral, com custo acessível ao consumidor.

MATERIAL E MÉTODOS

Formulações

Inicialmente, foi realizada uma pesquisa detalhada em literaturas específicas sobre as propriedades dos filtros solares químicos e físicos, propriedades dos principais veículos para fotoprotetores e a influência dos veículos na eficácia dos produtos de proteção solar, bem como as características dos emolientes, emulsionantes e agentes de resistência à água mais utilizados nas formulações. Esta pesquisa possibilitou a proposição de formulações de fotoprotetores, que foram testadas no decorrer deste trabalho. Após a realização de vários testes, se chegou às duas melhores formulações, denominadas Formulação A e Formulação B, apresentadas nas TABELAS 01 e 02, respectivamente.

Técnica de preparação

A preparação das formulações foi realizada conforme procedimentos descritos em literaturas para o preparo de emulsões, respeitando-se para cada uma das fórmulas os critérios pré-estabelecidos nas monografias e laudos das

matérias-primas utilizadas, como necessidade ou não de aquecimento, temperatura adequada, preparação em fases conforme as características de solubilidade de cada matéria-prima, solubilidade dos componentes sólidos, entre outros; obedecendo-se as normas contidas no Manual de Boas Práticas de Manipulação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Teste das formulações no Ciba® Sunscreen Simulator

As duas formulações propostas acima foram submetidas ao programa simulador de FPS denominado *Prediction of Sun Protection Factors by Calculation of Transmissions with a Calibrated Step Film Model*, da Ciba Specialty Chemical Inc., conhecido como Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002).

Análise de custo das formulações

O preço de custo de cada formulação foi calculado de acordo com o preço atual das matérias-primas utilizadas nas formulações, conforme cotação de preços realizada com fornecedores de matérias-primas, e calculado proporcionalmente às quantidades utilizadas de cada matéria-prima nas formulações. Não foram incluídos neste preço de custo os valores de embalagem, rótulo, custo de produção e valores agregados.

O custo das formulações foi calculado para 120g do produto, quantidade geralmente encontrada nas embalagens dos fotoprotetores manipulados e industrializados. Com a finalidade de apresentar os menores custos possíveis, foram usados para os orçamentos os valores do fornecedor que apresentou menor custo para cada matéria-prima.

Comparação de eficácia entre fotoprotetores comerciais e os fotoprotetores propostos

Com fins comparativos, foram realizadas simulações de FPS com alguns fotoprotetores comerciais comumente utilizados. Para simulação dos valores de FPS e capacidade de absorção da radiação solar dos fotoprotetores comerciais, utilizou-se o mesmo programa simulador de FPS usado para testar as formulações propostas, o Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002). Este programa é uma alternativa para estimar o FPS *in vitro* das formulações, baseado nas propriedades de absorção da radiação ultravioleta dos filtros solares usados na formulação.

A confiabilidade do programa é baseada na reprodutibilidade *in vitro* do FPS de três filtros solares padrões, com valores de FPS *in vivo* já conhecidos, determinados de acordo com o protocolo europeu. A simulação fornece valores como a concentração total de filtros UV na formulação, o valor do FPS e o espectro de absorção da formulação. Os fotoprotetores comerciais testados serão chamados neste trabalho de Comercial 1, Comercial 2, Comercial 3, Comercial 4 e Comercial 5.

Tabela 1. Formulação A

Componentes	Concentração
Octocrileno	2,5%
Butil-metoxi-dibenzoil-metano	5,0%
Metoxicinamato de octila	5,0%
Dióxido de titânio micronizado	3,0%
Carbopol ultrez®	0,1%
Pemulem TR1®	0,5%
Silicone DC 593	2,0%
Dimeticone DC 200	2,0%
Neopentanoato de isodecila	4,0%
BHT	0,05%
Parabenos e Fenoxietanol (Phenova®)	0,2%
Vitamina E oleosa	1,0%
EDTA dissódico	0,2%
Glicerina branca bidestilada	3,0%
Trietanolamina	qs pH 6,5–7,0
Água destilada	qsp 100%

Tabela 2. Formulação B

Componentes	Concentração
Octocrileno	7,5%
Butil-metoxi-dibenzoil-metano	5,0%
Metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol	5,0%
Carbopol ultrez®	0,1%
Pemulem TR1®	0,5%
Palmitato de octila	3,0%
Ciclometicone DC 245®	2,0%
Antaron WP 660®	2,0%
BHT	0,05%
Metilparabeno	0,2%
Propilparabeno	0,1%
EDTA dissódico	0,2%
Vitamina E oleosa	1,0%
Glicerina branca bidestilada	3,0%
Trietanolamina	qs pH 6,5-7,0

Os dados para simulação dos fotoprotetores comerciais foram retirados das embalagens dos produtos. Utilizou-se na simulação o nome dos filtros solares utilizados na formulação e suas respectivas concentrações na fórmula. Estes dados foram informados ao programa simulador, onde se obteve a predição do FPS, comprimento de absorção da radiação eletromagnética, concentração total de filtros solares, proporção entre absorção da radiação UVA e UVB, eficiência do filtro, comparação com o padrão Australiano e gráficos do coeficiente de extinção e transmissão da radiação do fotoprotetor.

Os demais fotoprotetores comerciais comumente utilizados não foram testados neste trabalho devido ao fato dos mesmos não apresentarem as concentrações dos filtros utilizados na formulação descritas na embalagem nem em páginas da Internet, impossibilitando assim a simulação.

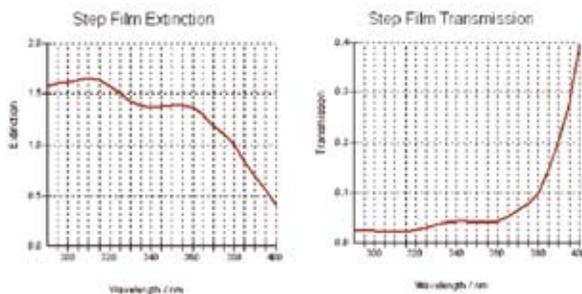
RESULTADOS

Formulação A: A formulação A apresentou coloração levemente amarelada, aspecto brilhante, consistência adequada para aplicação no corpo e rosto, leve odor característico, apresentando sensorial agradável, não oleoso, pouco efeito de branqueamento na aplicação e boa espalhabilidade. O teste realizado no Ciba® Sunscreen Si-

mulador (Herzog, 2002) apresentou para esta formulação o FPS 35, absorvendo no comprimento de onda de 380 nm. Segundo o simulador, o fotoprotetor A encontra-se de acordo com padrão Australiano para fotoprotetores. As demais informações fornecidas pelo simulador encontram-se na FIGURA 01. Quanto ao custo da formulação, após cotação com vários fornecedores de matérias primas, o valor final da formulação foi de R\$ 7,30 para 120g de produto, o que proporcionaria um preço de venda bastante acessível ao consumidor.

Formulação B: A formulação B apresentou coloração branca, aspecto levemente opaco, consistência adequada para aplicação no corpo e rosto, leve odor característico, apresentando sensorial agradável e não oleoso, porém, apresentou bastante branqueamento na aplicação na pele. O teste realizado no Ciba® Sunscreen Simulator (Herzog, 2002) apresentou para esta formulação o FPS 25, absorvendo no comprimento de onda de 382 nm. Segundo o simulador, o fotoprotetor B encontra-se de acordo com padrão Australiano para fotoprotetores. As demais informações fornecidas pelo simulador encontram-se na FIGURA 02. Quanto ao custo, a formulação B, após cotação com fornecedores de matérias primas, foi calculado o valor final de R\$ 6,94 para 120g de produto, o que também proporcionaria que esta formulação fosse vendida com o preço acessível ao consumidor.

SPF	35	Overall UV Filter	15.5 %
Filter Efficiency	2.26	Australian Standard	Yes
UVA/UVB Ratio	0.72	Critical Wavelength	380 nm



SPF	25	Overall UV Filter	17.5 %
Filter Efficiency	1.43	Australian Standard	Yes
UVA/UVB Ratio	0.99	Critical Wavelength	382 nm

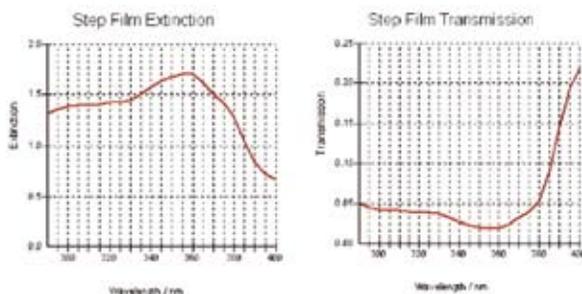


Figura 1. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor A

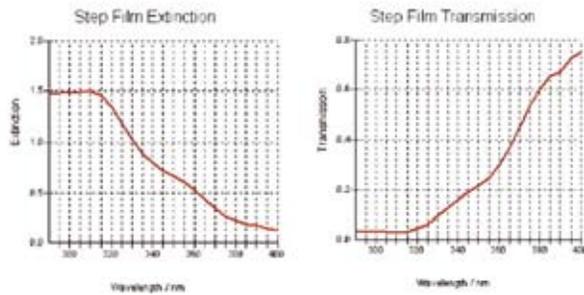
Fonte: Herzog, 2002.

Figura 2. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor B

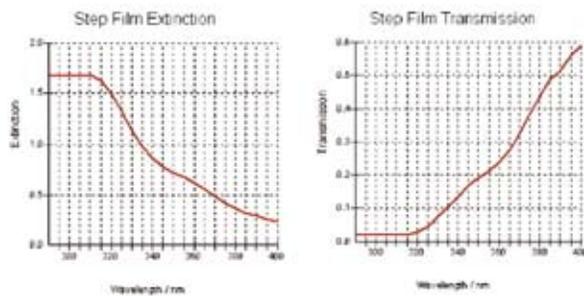
Fonte: Herzog, 2002.

Simulações dos fotoprotetores comerciais

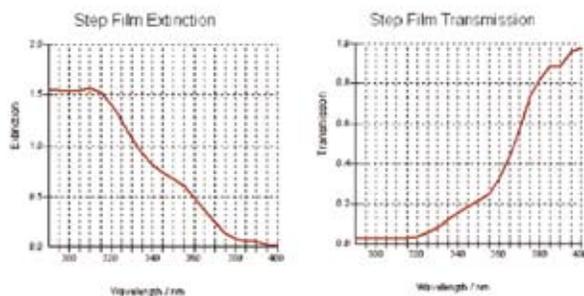
SPF	17	Overall UV Filter	11.25 %
Filter Efficiency	1.51	Australian Standard	No
UVA/UVB Ratio	0.29	Critical Wavelength	363 nm



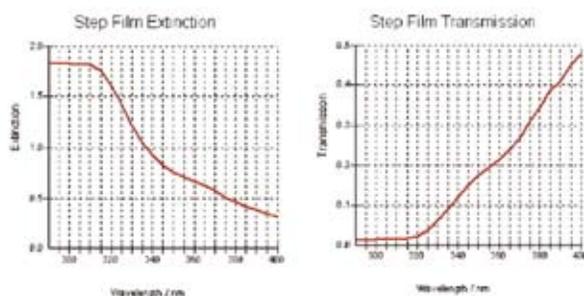
SPF	23	Overall UV Filter	13.5 %
Filter Efficiency	1.7	Australian Standard	No
UVA/UVB Ratio	0.41	Critical Wavelength	369 nm



SPF	16	Overall UV Filter	11.5 %
Filter Efficiency	1.39	Australian Standard	No
UVA/UVB Ratio	0.35	Critical Wavelength	355 nm



SPF	29	Overall UV Filter	16 %
Filter Efficiency	1.81	Australian Standard	No
UVA/UVB Ratio	0.42	Critical Wavelength	373 nm



Fotoprotetor Comercial 1.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 1%, metoxicinamato de octila 6.5%, benzofenona-3 2.75%, dióxido de titânio 1%

Figura 3. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 1

Fonte: Herzog, 2002.

Fotoprotetor Comercial 2.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 1%, metoxicinamato de octila 7%, benzofenona-3 3.5%, dióxido de titânio 2%

Figura 4. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 2

Fonte: Herzog, 2002.

Fotoprotetor Comercial 3.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: metoxicinamato de octila 7,5%, benzofenona-3 4%

Figura 5. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 3

Fonte: Herzog, 2002.

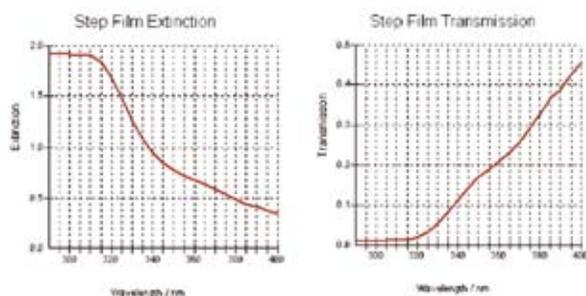
Fotoprotetor Comercial 4.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 2%, metoxicinamato de octila 7%, benzofenona-3 4%, dióxido de titânio 3%

Figura 6. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 4

Fonte: Herzog, 2002.

SPF	32	Overall UV Filter	17 %
Filter Efficiency	1,88	Australian Standard	No
UVA/UVB Ratio	0,42	Critical Wavelength	373 nm



Fotoprotetor Comercial 5.

Dados apresentados na embalagem do produto:
Ativos: salicilato de octila 2%, metoxicinamato de octila 7,5%, benzofenona-3 4,2%, dióxido de titânio 3,3%

Figura 7. Resultados apresentados pelo Ciba® Sunscreen Simulator para o fotoprotetor Comercial 5

Fonte: Herzog, 2002.

Simulações dos fotoprotetores comerciais

Comparação entre os resultados dos fotoprotetores comerciais e os fotoprotetores propostos neste trabalho, no programa simulador

Tabela 3. Comparação entre os valores de FPS, capacidade de absorção da radiação, eficiência do filtro e relação entre a radiação UVA e UVB apresentados no Ciba® Sunscreen Simulator

Fotoprotetor	FPS	Comprimento de onda	Eficiência do Filtro	Radiação UVA/UVB
Fotoprotetor A	35	380 nm	2,26	0,72
Fotoprotetor B	25	382 nm	1,43	0,99
Comercial 1	17	363 nm	1,51	0,39
Comercial 2	23	369 nm	1,70	0,41
Comercial 3	16	355 nm	1,39	0,35
Comercial 4	29	373 nm	1,81	0,42
Comercial 5	32	373 nm	1,88	0,42

Tabela 4. Comparação entre os coeficientes de extinção e coeficiente de transmissão da radiação, e os resultados quanto à adequação ao padrão Australiano para fotoprotetores testados no Ciba® Sunscreen Simulator

Fotoprotetor	Coefficiente extinção < 1.0	Coefficiente de transmissão	Padrão Australiano
Fotoprotetor A	380 nm	0,1 em 380 nm	Sim
Fotoprotetor B	385 nm	0,1 em 385 nm	Sim
Comercial 1	330 nm	0,2 em 345 nm	Não
Comercial 2	335 nm	0,1 em 335 nm	Não
Comercial 3	330 nm	0,2 em 350 nm	Não
Comercial 4	335 nm	0,1 em 335 nm	Não
Comercial 5	340 nm	0,1 em 340 nm	Não

Discussão dos resultados da formulação A: Na formulação A, utilizou-se uma associação de filtros solares químicos e físicos, visando o aumento da eficácia da formulação. Como filtro solar UVA, foi usado o butil-metoxi-dibenzoil-metano, um filtro solar de fácil acesso à manipulação e comumente utilizado em fórmulas de fotoprotetores que, segundo Rieger (2000) apresenta uma ótima proteção contra a radiação UVA, absorvendo no comprimento de onda de 358 nm.

Porém, de acordo com o mesmo autor, este filtro solar não protege contra o eritema, não contribuindo para o aumento do FPS e, portanto, deve vir associado a outros filtros solares UVB. A coloração levemente amarelada na formulação foi conferida por este filtro solar, mas, no entanto, não afetou significativamente a aparência da formulação. Para proteção contra a radiação UVB, foram utilizados dois filtros solares diferentes.

O octocrileno, que segundo Rieger (2000), geralmente vem associado ao butil-metoxi-dibenzoil-metano para aumentar a proteção deste contra o eritema. Este filtro solar, de acordo com o mesmo autor, absorve na faixa de 303 nm, mas proporciona um grande aumento do FPS por apresentar muita resistência à água. O metoxicinamato de octila, outro filtro UVB utilizado nesta formulação, apresenta uma ótima proteção na faixa do UVB, absorvendo na faixa de 311nm, é muito insolúvel em água, o que dá a este filtro também muita resistência à lavagem (Rieger, 2000).

Com a finalidade de aumentar a eficácia da formulação, utilizou-se o dióxido de titânio micronizado como filtro solar físico, pois conforme Oliveira e colaboradores (2004), os filtros solares físicos difundem os raios ultravioletas, formando uma barreira protetora sobre a pele, que tem a capacidade de dispersar, refletir ou bloquear fisicamente a quantidade de radiação ultravioleta que não é absorvida pelos filtros solares químicos.

Um dos maiores problemas com este filtro solar físico, segundo Borges e colaboradores (2002), é o fato de causar aspecto branco a pele, mas as formas micronizadas deste produto podem diminuir este efeito indesejado. Nesta formulação, foi usada a forma micronizada do dióxido de titânio, e em concentração baixa, o que não prejudicou a estética da formulação, causando pouco branqueamento durante a aplicação na pele. Como veículo para este fotoprotetor, escolheu-se uma emulsão do tipo óleo/água, que é o veículo mais comumente utilizado em formulações de fotoprotetores, segundo Schueller e Romanowski (1999).

De acordo com Paola (2001), as emulsões, principalmente do tipo óleo/água, são veículos que oferecem maiores valores de FPS, e devido ao fato de conterem emolientes, hidrorrepelentes e umectantes em sua formulação, prolongam o tempo de contato do filtro solar com a

pele, prolongando assim a ação fotoprotetora. O emoliente escolhido para esta formulação foi o neopentanoato de isodecila, um alquil-éster, que conforme Oetterer (1996) é uma substância que dá boa aparência e sensação agradável às emulsões.

Os tensoativos também podem interferir na eficácia dos filtros solares. Além de controlar a resistência à água, controlam a reologia da emulsão e ainda contribuem muito para a compatibilidade do produto com a pele, afirma Dahms (1994). Como emulsionantes para esta emulsão, optou-se pelos tensoativos poliméricos, que conforme Azzellini (1995), estes tensoativos baseados na teoria reticular do gel dão mais estabilidade a emulsão, impedindo que as gotículas dispersas coalesçam e provoquem a separação das fases, já que esta é a maior desvantagem das emulsões, segundo Schueller e Romanowski (1999).

Os tensoativos poliméricos utilizados foram o Pemulem TR1® e o Carbopol Ultrez®. De acordo com Borges e colaboradores (2002), a substituição dos emulsionantes comuns pelo Pemulem® aumenta a resistência da formulação à água, e conforme Bremecker e colaboradores (1992), os polímeros de Carbopol® são muito úteis como estabilizantes secundários às formulações, aumentando a estabilidade das emulsões.

Para melhorar ainda mais a eficácia da formulação, acrescentou-se alguns agentes que conferem resistência à água. Poucher (1993) relata que atualmente os óleos de silicones são os agentes de resistência à água mais utilizados, pois são extremamente resistentes à penetração da água, dão boa espalhabilidade à formulação e um sensorial muito agradável. Ele afirma ainda que os silicones mais usados para este fim são o dimeticone 200, o ciclometicone 245 e o silicone 593. Nesta formulação, utilizou-se a associação do dimeticone 200 com o silicone 593, visando conferir uma alta repelência à água e proporcionar sensação agradável do produto ao ser aplicado na pele.

Foi adicionada, ainda, para complementar a formulação, a vitamina E oleosa, que conforme Darr e colaboradores (1996), consiste em um antioxidante muito eficaz para aplicação tópica, que melhora a eficácia dos fotoprotetores. Foram usados na formulação substâncias com ação conservante, antioxidante, quelante e umectante, todos comumente utilizados em formulações cosméticas e de fácil acesso à manipulação. Todas as substâncias utilizadas são autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e encontram-se dentro das concentrações permitidas.

A simulação feita com a formulação no programa Ciba® Sunscreen Simulator teve resultados bastante satisfatórios, apresentando um FPS de 35, com absorção no comprimento de onda de 380 nm e mostrando-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares. O padrão Australiano para fotoprotetores é um padrão rígi-

do de avaliação da proteção UVA, que indica que o fotoprotetor absorve 90% ou mais da radiação ultravioleta A (Herzog, 2002). Além disso, o fotoprotetor A apresentou um valor para proporção de UVA sobre UVB de 0,72, o segundo maior valor apresentado dentre os fotoprotetores testados, o que indica uma alta proteção contra a radiação UVA.

Nos gráficos dos coeficientes de extinção e transmissão, verificou-se que a formulação A tem alto pico de absorção, entre 300 nm e 320 nm, o que indica uma alta proteção UVB; e que este pico tem uma leve diminuição, mas mantém valores elevados até 380 nm, sendo este o comprimento de onda crítico, apresentando, portanto, alta proteção contra a radiação UVA, acompanhada de devida proteção UVB. Vale ressaltar que o programa simulador calcula estes valores de acordo com os filtros e suas respectivas concentrações na fórmula, não levando em consideração os demais componentes da formulação que possam interferir no FPS.

A técnica para preparação deste fotoprotetor é bastante simples, sendo uma técnica de emulsificação clássica, elaborada sem a necessidade de aquecimento das fases oleosa e aquosa, com componentes de fácil acesso à manipulação. O custo da formulação foi de R\$ 7,30 para 120g do produto, tornando-o acessível ao consumidor. Além disso, a formulação apresentou maior espectro de ação que os fotoprotetores comerciais no mesmo simulador, o que confere a formulação A uma boa proteção contra os danos causados pela radiação UVA, como o fotoenvelhecimento e o câncer de pele, e os danos causados pelos raios UVB.

Discussão dos resultados da formulação B: Na formulação B utilizou-se apenas filtros solares químicos. Como filtro solar UVA, também foi usado o butil-metoxi-dibenzoil-metano, cujas características já foram discutidas anteriormente deste trabalho. No entanto, usou-se nesta formulação um outro filtro solar contra a radiação UVA, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, que segundo Osterwalder e colaboradores (2000), é um filtro solar de largo espectro, que absorve na faixa de 359 nm e apresenta excelente fotoestabilidade.

Para proteção contra a radiação UVB, foi utilizado o octocrileno, cujas características também já foram discutidas neste trabalho. Como veículo para este fotoprotetor, também optou-se pela emulsão do tipo óleo/água, observando-se todas as vantagens deste tipo de veículo já citadas anteriormente. Como emoliente para esta formulação, escolheu-se o palmitato de octila, também um alquil-éster que apresenta características semelhantes às do emoliente usado na formulação A, com toque seco.

Como emulsionantes para esta emulsão, foi usado também os tensoativos poliméricos, para conferir uma boa estabilidade a emulsão. Os benefícios do uso destes tensoativos em formulações de fotoprotetores foram dis-

cutidos na discussão da Formulação A. Para aumentar a eficácia desta formulação, acrescentou-se como agentes de resistência à água o Antaron WP 660® e o Ciclometicone DC 245®. Nesta formulação também foi adicionada vitamina E oleosa para atuar como antioxidante tópico, complementando a eficácia do filtro. Os conservantes, antioxidante, quelante e umectante utilizados na formulação B também são comumente utilizados em formulações cosméticas e de fácil acesso à manipulação.

Todas as substâncias usadas na formulação são autorizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária e encontram-se dentro das concentrações permitidas. A simulação feita com a formulação B no programa Ciba® Sunscreen Simulator também obteve resultados satisfatórios, apresentando um FPS de 25, com absorção no comprimento de onda de 382 nm e mostrando-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares.

Além disso, o fotoprotetor B apresentou um valor para a relação de UVA sobre UVB de 0,99, o maior valor apresentado dentre todas as formulações testadas, indicando uma alta proteção contra a radiação UVA. Nos gráficos dos coeficientes de extinção e transmissão, verificou-se que o fotoprotetor B tem um alto pico em 360 nm, que começa a diminuir lentamente, apresentando comprimento de onda crítico em 382 nm, fornecendo, portanto, alta proteção contra as radiações UVA e UVB.

A técnica para preparação deste fotoprotetor consiste na técnica de emulsificação clássica, mas diferentemente da primeira, existe a necessidade de aquecimento das fases oleosa e aquosa, dificultando um pouco mais a preparação, se comparada com a formulação A. A maioria dos componentes utilizados é de fácil acesso à manipulação, no entanto, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol apresenta uma pouco mais de dificuldade, sendo encontrado em poucos fornecedores.

O custo desta formulação, se comparado com o fotoprotetor A, é um pouco menor, o que é muito satisfatório, já que pelo fato de se utilizar um filtro solar UVA de amplo espectro, o metilenobis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol, e de acesso um pouco mais dificultado que os demais, esperava-se que esta formulação apresentasse um custo bem mais elevado que a formulação A. O custo do fotoprotetor B é de R\$ 6,94; também podendo ser vendido com o preço acessível ao consumidor.

Simulação dos fotoprotetores comerciais em comparação com as formulações propostas

De acordo com a TABELA 03, o fotoprotetor A apresentou maior valor de FPS entre todas as formulações testadas. As formulações elaboradas neste trabalho também apresentaram o maior comprimento de absorção da radiação ultravioleta, ficando entre 380 nm e 382 nm, mostrando-se mais eficazes que as demais formulações testadas. Ainda na TABELA 03, pode-se verificar que as formulações

A e B apresentaram as maiores relações entre a radiação UVA e UVB, 0,72 e 0,99, respectivamente.

A TABELA 04 analisa os gráficos apresentados pelo simulador, e verificou-se que as formulações A e B apresentam coeficiente de extinção menor que 1 apenas em 380 nm e 385 nm respectivamente; e os coeficientes de transmissão destas formulações foram de 0,1 em 380 nm e 385 nm, enquanto que as demais formulações apresentaram este coeficiente de transmissão entre 335 nm e 350 nm, o que indica que os fotoprotetores comerciais apresentam uma ótima proteção contra a radiação UVB, mas baixa proteção contra os raios UVA. Também na TABELA 04, de acordo com o simulador, apenas os dois fotoprotetores elaborados neste trabalho encontraram-se de acordo com o padrão Australiano para filtros solares, absorvendo, portanto, 90% ou mais de radiação UVA, resultado não encontrado para os demais fotoprotetores.

CONCLUSÃO

Conforme os resultados apresentados, os dois fotoprotetores formulados neste trabalho são mais eficazes na fotoproteção que os filtros solares vendidos comercialmente avaliados neste trabalho. Os filtros solares propostos apresentam amplo espectro de ação, absorvendo em altos comprimentos de onda, conferindo uma grande proteção contra a radiação UVA. O custo das formulações é acessível ao consumidor.

O sensorial das formulações é muito agradável, apresentando uma boa espalhabilidade, toque não oleoso e pouco efeito de branqueamento. No entanto, o fotoprotetor B apresentou maior efeito de branqueamento que o fotoprotetor A. Já a formulação A apresenta uma desvantagem quanto ao custo, que foi mais elevado que o fotoprotetor B. Em comparação com os fotoprotetores comerciais, os filtros solares propostos neste trabalho apresentaram resultados mais promissores quanto à eficácia.

No entanto, todos os resultados apresentados no simulador são teóricos, e levam em consideração somente o tipo e concentração de filtros usados na formulação, não avaliando as possíveis interferências dos demais componentes da formulação. Porém, todos os emolientes, emulsionantes e agentes de resistência à água usados nas formulações A e B tendem a aumentar o FPS do produto e melhorar sua eficácia, fato que necessita de confirmação pela avaliação do FPS *in vivo*, segundo metodologias aprovadas no Brasil.

Concluí-se, dessa forma, que os produtos propostos neste trabalho apresentam resultados muito satisfatórios, mas seriam necessários testes para a comprovação dos resultados, como análise espectrofotométrica da radiação ultravioleta, testes de avaliação quanto a resistência à água, análise quanto às características sensoriais, testes

de FPS em humanos, e demais testes necessários para confirmar os resultados teóricos obtidos, porém, estes testes para análise da eficácia dos fotoprotetores elaborados não fazem parte dos objetivos deste trabalho, ficando aberto para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA, Resolução RDC 161. *Lista de Filtros Solares Permitidos*, 2001.
- ANVISA, Resolução RDC 237. *Regulamento Técnico para Fotoproteção*, 2002.
- AZZELINI, Silvana Camillo. Agentes Potencializantes de Fotoprotetores. *Cosmetic & Toiletries*, Campinas, v. 7, p. 34-37, jul./ago. 1995.
- BARATA, Eduardo A. F. *A Cosmetologia: Princípios Básicos*. São Paulo: Tecnopress Editora e Publicidade Ltda, 1995.
- BORGES, V. L.; RANGEL, I.; CORRÊA, M. A. Fotoproteção. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 14, p. 88-95, nov./dez. 2002.
- BREMECKER, K. et al. Polymers. In *Die Pharmazeutische Industrie*, v. 54, p. 182-185, 1992.
- CHARLET, Egbert. *Cosmética para Farmacêuticos*. Zaragoza: Editorial Acribia S. A., 1996.
- CHATELAIN, E.; GABARD, B.; SURBER, C. Skin penetration and sun protection factor of five UV filters: effect of the vehicle. *Skin Pharmacology Applied Skin Physiology*, Egerkingen, v. 16, p. 28-35, jan./fev. 2003.
- DAHMS, Gerd H. Cloosing Emollients and Emulsifiers for Sunscreen Products. *Cosmetics & Toiletries*, Duisburg, v. 109, p. 45-52, nov. 1994.
- DARR, D. et al. Effectiveness of Antioxidants (vitamin C and E) With and Without Sunscreens as Topical Photoprotectants. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, v. 76, p. 248-264, jul. 1996.
- DIFFEY, Brian L. In Vitro Assessment of the Broad-spectrum Ultraviolet Protection of Sunscreen Products. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Estados Unidos, v. 43, p. 975-1134, dec. 2000.
- FONSECA, A. ; PRISTA, L. N. *Manual de Terapêutica Dermatológica e Cosmetologia*. São Paulo: Editora Roca Ltda, 1993.
- GUERRA, S. S.; FANAN, S. Visão Cosmética dos Radicais Livres. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 6, p. 51-54, mar./abr. 1994.
- HAWK, J.; MCGREGOR, J. *Cuidados com a pele e com o sol*. Tradução de May Brooking Negrão. São Paulo: Editora Três Ltda, 2001.
- HANSON K. M.; CLEGG, R.M. Bioconvertible Vitamin Antioxidants Improve Sunscreen Photoprotection Against UV-induced Reactive Oxygen Species. *Journal of Cosmetic Science*, Estados Unidos, v. 54, p. 98-104, nov./dec. 2003.

- HERZOG, Bernd. *Prediction of Sun Protection Factors by Calculation of Transmissions with a Calibrated Step Film Model*. Germany, 2002. Disponível em: <http://www.cibasc.com>
- KELLY, D. A. et al. A Commercial Sunscreen Protection Against Ultraviolet Radiation - induced Immunosuppression is More Than 50% Lower Than Protection Against Sunburn in Humans. *Journal of Investigative Dermatology*, London, v. 120, p. 65-71, jan. 2003.
- MAES, D.; MARENUS, K.; SMITH, W. P. Novos Avanços na Fotoproteção. *Cosmetics & Toiletries*, Melville, v. 4, p. 40-45, set./out. 1992.
- MASSON, P.; SCOTTI, L. Fotoproteção: Um Desafio para a Cosmetologia. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 15, p. 42-53, jul./ago. 2003.
- MEVES, A. ; REPACHOLI, M. H.; REHFUESS, E. A. Global Solar UV Index: a physician's tool for fighting the skin cancer epidemic. *International Journal of Dermatology*, Switzerland, v. 42, p. 846-849, out. 2003.
- OETTERER, Enilce M. Diferencial entre Emolientes Cosméticos. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 8, p. 69-72, jul./ago. 1996.
- OLIVEIRA, D. A. G. C. et al. Protetores Solares, Radiações e Pele. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 16, p. 68-72, mar./abr. 2004.
- OSTERWALDER, U.; LUTHER, H.; HERZOG, B. Novo Protetor UVA. *Cosmetics & Toiletries*, Basileia, v. 12, p. 52-59, jul./ago. 2000.
- PAOLA, Maria Valéria R. V. Princípios de Formulação de Protetores Solares. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 13, p. 74-82, set./out. 2001.
- PAOLA, M. V. R. V.; RIBEIRO, M. E. Interação entre Filtros Solares: Avaliação "in vitro" de Efeito Sinérgico. *Cosmetics & Toiletries*, São Paulo, v. 10, p. 40-50, set./out. 1998.
- POUCHER, William A. *Perfumes, Cosmetics and Soaps*. London: Chapman & Hall, 1993.v.3.
- RAMIREZ, C. C.; FEDERMAN, D. G.; KIRSNER, R. S. Skin cancer as an occupational disease: the effect of ultraviolet and other forms of radiation. *International Journal of Dermatology Online Early*, Miami, 2004. Disponível em: <http://www.blackwell-synergy.com/servlet/useragent/>. Acesso em: 11 jul. 2004.
- RIEGER, M. M. *Harry's Cosmetology*. 8. ed. New York: Chemical Publishing Company, 2000.
- SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. *Dermatologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas Ltda, 2000.
- SCHUELLER, R.; ROMANOWSKI, P. Introdução aos Produtos Fotoprotetores. *Cosmetics & Toiletries*, Illinois, v. 12, p. 60-67, jul./ago. 1999.