

# INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS

Sheila Monteiro Lisboa  
Tasso Moraes e Santos  
Faculdade de Farmácia/UFMG

## ENZIMAS PROTEOLÍTICAS COMO ANTIINFLAMATÓRIO: UM ENGODO TERAPÊUTICO.

O professor Carlini, em artigo publicado no vol. 15 da revista *Ciência Hoje*, menciona que em agosto de 1992 o Serviço Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde aprovou a mudança de titularidade (venda da marca de um laboratório para outro) para o medicamento denominado Parenzyme® e suas associações. Uma delas deveria ter sua fabricação proibida, segundo recomendação de uma comissão instituída pelo próprio Ministério da Saúde em 1989 (Oficina de Trabalho para a Formulação de Política na Área de Antimicrobianos). Isto significa que o governo aprovou em 1992 o que proibira três anos antes.

O medicamento mencionado constitui-se de tripsina e alfa-quimotripsina, que são enzimas digestivas (proteolíticas) com a função de quebrar proteínas alimentares. Contudo, o Parenzyme® tem sido indicado como anti-inflamatório para uso oral.

Na luz do trato alimentar, estas enzimas não podem penetrar facilmente nas células da mucosa, devido à permeabilidade seletiva das membranas celulares. Além disso, o muco gástrico proporciona um revestimento protetor às células da mucosa. Isto evidencia a dificuldade de absorção das enzimas e sua presença na circulação.

É verdade que uma pequena quantidade de proteínas nativas penetra na mucosa intestinal por um processo de pinocitose não-seletiva e aparece na circulação sanguínea. Um bom exemplo é a passagem de anticorpos do colostro pela mucosa intestinal da criança, caindo em seguida na corrente sanguínea. Contudo, é bom lembrar que tal processo de absorção é intensificado pela presença, no colostro, de uma proteína que é um potente inibidor da tripsina. Desta maneira os anticorpos existentes no colostro ficam protegidos da hidrólise, podendo então ser absorvidos por pinocitose, conferindo uma imunidade passiva ao recém-nascido.

Por outro lado, tal processo pode constituir a base das idiosincrasias, algumas vezes observadas para proteínas alimentares, como, por exemplo, as do leite e ovos.

Há casos em que se observa uma elevação de tripsina no plasma, como a que ocorre durante uma pancreatite aguda. Esta alta concentração de tripsina resulta em alterações na coagulação do sangue, divulgadas como *títulos antitrombóticos*.

Estudos clínicos usando quimiotripsina marcada com iodo radioativo demonstraram alguns indícios de absorção, mas não demonstraram que a porção circulante é a enzima ativa, nem que esta tenha chegado à área inflamada.

Fica patente, assim, que o emprego de enzimas proteolíticas como anti-inflamatório carece de fundamentos do ponto de vista

de sua absorção. E mais, caso fosse absorvida, poder-se-ia esperar danos ao sistema de coagulação.

Além disso, segundo o relatório do Conselho de Drogas da Associação Médica Americana (1964), estudos experimentais e clínicos não conseguiram estabelecer a utilidade clínica destas enzimas, quando administradas sistemicamente. Apesar do tempo transcorrido, os dados deste relatório podem ser aplicados aos dias de hoje, já que, desde então, não foram mais publicados estudos importantes neste campo.

Em teoria, propõe-se que a atividade anti-inflamatória seja decorrente da ação proteolítica da tripsina e quimiotripsina. Admite-se que o edema que acompanha a inflamação seja causado pela oclusão de vasos capilares e linfáticos por fibrina. As enzimas proteolíticas promoveriam a ruptura dos depósitos de fibrina que ocluem os vasos, desta forma o edema e a inflamação seriam reduzidos e a recuperação dos tecidos aumentada.

Contudo, não há evidências científicas que suportem a cadeia de eventos sugerida anteriormente. Além disso, pode-se questionar que, se a referida cadeia de eventos existisse, tal interferência deveria retardar, e não promover a regressão do processo inflamatório.

Conclui-se, portanto, que não se pode esperar nenhuma eficácia das enzimas proteolíticas como medicação anti-inflamatória.

## INFORMAÇÕES FARMACOLÓGICAS SOBRE A ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA DE DOCUSATO SÓDICO E BISACODIL

Sheila Monteiro Lisboa  
Mirna Guimarães Silva  
Faculdade de Farmácia/UFMG

O medicamento comercializado com o nome de fantasia Humecto D<sup>®</sup>, recomendado como laxante, é uma associação contendo docusato sódico e bisacodil.

O docusato sódico, ou dioctil-sulfossuccinato de sódio (DSS) é um fármaco com propriedades surfactante e suavizante do bolo fecal, capaz de reduzir tensão superficial, facilitando a penetração de água e gordura no bolo fecal, com amolecimento das fezes em 24 a 48 horas.

Apesar de dados preliminares demonstrarem que o DSS altera o movimento de fluidos e eletrólitos no intestino delgado humano, são necessários estudos adicionais para determinar sua eficácia no homem. Ingerido em doses altas pode produzir anorexia, náuseas e vômitos.

O bisacodil é quimicamente semelhante à fenolftaleína, com propriedades laxativas, agindo predominantemente no cólon, o que permite o aparecimento de efeitos laxativos após 6 horas da administração. Sua atividade laxante está bem demonstrada, e é conseqüente à menor absorção e maior secreção de água pelo intestino, através de interferências com a enzima Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase (inibição), aumento da atividade da adenilatociclase e da síntese e liberação de prostaglandina E. Doses altas de bisacodil podem levar a deficiência hidroeletróliti-

ca com desidratação — pela excessiva eliminação de fezes, erupções alérgicas e irritação gástrica. Sob a forma de supositórios pode produzir leve proctite e descamação epitelial do reto.

Interessante: segundo o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas 91/92, o medicamento Humectol D<sup>®</sup> contém a associação de DSS com dantrona, e não com bisacodil.

A dantrona é um fármaco laxante antraquinônico encontrado na Cáscara Sagrada, Sena, Ruibarbo e Aloe, e em outras plantas da família Liliaceae.

Este fármaco aumenta de fato a motilidade colônica, efeito que é atribuído à estimulação do plexo de Auerbach, limitado ao intestino grosso. Sua excreção renal dá coloração anormal à urina e em altas doses pode levar ao aparecimento de nefrite. Pode produzir dor abdominal. Após dose laxante normal, a quantidade excretada no leite materno pode ser suficiente para afetar o lactente.

Observação: as preparações contendo este fármaco foram retiradas do comércio dos Estados Unidos devido a sua relação com o surgimento de tumores hepáticos e intestinais em animais de experimentação.

Pergunta-se: terá ocorrido modificação na composição do medicamento? O DEF (ou a bula) traz informação incorreta?

## ÍNDICE DE AUTORES

INFARMA, v.2, 1993

(O primeiro número representa o fascículo em que a contribuição foi impressa e o segundo a página inicial da contribuição)

NOME	Nº/PÁGINA
ALENCAR, J. ....	1/18
ARANGO F., J. L. ....	3/24
BARREIRO, E. J. ....	3/27 4/06 5/10
CARLINI, E. A. ....	5/06
FERREIRA, T. ....	3/21
FERREIRA, L. G. ....	1/24
FERREIRA, T. ....	5/22
GUIMARÃES, J. C. ....	1/06 2/06
HENRY, D. A. ....	1/15
KOROLKOVAS, A. ....	1/13 2/32
LIMA, M. E. F. ....	3/07, 4/06, 5/10
LUCCHESI, G. ....	2/33 4/25
MITCHELL, A. S. ....	1/15
NAPPO, S.A. ....	5/06
NASCIMENTO, E. S. .	4/17
O'CONNELL, D.L. ....	1/15
OLIVEIRA, D. S. ....	2/15
OLIVEIRA, A. G. ....	1/15
PASSARELLI, M. M. .	4/17
PEACH, L. T. ....	6/21
PEREIRA, N. A. ....	1/18, 2/24, 3/14
PETROVICK, P. R. ...	1/22, 2/29, 3/20
POSETTI, G. L. ....	3/18
POUCHET-CAMPOS, M. A. ....	2/22
PRATES E SILVA, J. A. ....	1/19
SANSON-FISHES, R. .	1/15
SCHAFRANSKI, A. E.	5/15
SIMÕES, M. J. S. ....	5/14
STORPIRTIS, S. ....	4/19
TEIXEIRA, M. M. O. A. C. G. ....	3/15, 4/09
VIEGAS, J. A. ....	1/25
WERNER, W. ....	2/18

FARMACÊUTICO, FAÇA DA  
FARMÁCIA UM POSTO  
AVANÇADO DE  
SAÚDE PÚBLICA.