

**PERFIL DA DISPENSAÇÃO DE BIPERIDENO E DA ASSOCIAÇÃO
CARBIDOPA+LEVODOPA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON EM
UMA DROGARIA DO MUNICÍPIO DE OURINHOS-SP**

**DISPENSING PROFILE OF BYPERIDEN AND CARBIDOPA+LEVODOPA
ASSOCIATION IN THE PARKINSON'S DISEASE TREATMENT IN
A DRUGSTORE OF OURINHOS-SP**

FERNANDES, M. C.; SILVA, V. U.; MANGUCCI, S. C.; MOMESSO, L. S.

Departamento de Farmácia – Faculdades Integradas de Ourinhos – FIO/FEMM

RESUMO

A Doença de Parkinson é uma doença crônica e neurodegenerativa caracterizada por sintomas motores. Afeta a população acima de 65 anos, com prevalência de 1 a 2% em todo o mundo e de 3% no Brasil. Os objetivos deste trabalho consistem em avaliar o perfil da dispensação de biperideno e carbidopa+levodopa utilizados para o tratamento da Doença de Parkinson, em uma drogaria de Ourinhos-SP. Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo da dispensação desses fármacos durante o período de maio de 2009 a abril de 2010. Foi possível verificar que o biperideno apresenta dispensação superior ao da carbidopa+levodopa, com 85,82% frente a 14,18% do segundo, apesar de ambos apresentarem dispensação bastante reduzida. O fato da população idosa ser baixa no município, com aproximadamente 12%, pode justificar a baixa dispensação dos antiparkinsonianos. Outra hipótese é que a população de Ourinhos talvez não apresente alta incidência da doença.

Palavras-chave: biperideno, carbidopa+levodopa, Doença de Parkinson

ABSTRACT

Parkinson's Disease is a chronic and neurodegenerative disease characterized by Motors symptoms. This pathology affects over 65 years old people, with 1 to 2% of prevalence in the world and 3% in Brazil. The aims of this work are to evaluate the dispensing profile of byperiden and carbidopa+levodopa used in Parkinson's Disease treatment, sold in a drugstore of Ourinhos-SP. A quantitative, descriptive and retrospective study about these drugs was performed from May 2009 to April 2010. it was possible to verify that byperiden has superior dispensation than carbidopa+levodopa, presenting 85,82%, while carbidopa+levodopa has 14,18%, although both drugs has a short dispensation. The short dispensation of these drugs is justified by the percentage of over 65 years old people (12%). Another hypothesis is a low incidence of the Parkinson's Disease in Ourinhos.

Keywords: byperiden, carbidopa+levodopa, Parkinson's Disease

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson é caracterizada como uma doença crônica e neurodegenerativa, com incidência na população acima de 65 anos, com prevalência de 1 a 2 % em todo o mundo e de 3 % no Brasil. É uma afecção neurológica progressiva caracterizada essencialmente por sintomas motores. A despeito de não termos um tratamento curativo ou mesmo isento de problemas, a

Doença de Parkinson é uma das doenças neurológicas crônicas com um dos melhores índices de sucesso terapêutico. Entretanto o erro no diagnóstico, mais do que a utilização de doses ou opções de drogas inadequadas, é a principal causa de falha no tratamento dessa condição. (PETERNELLA; MARCON 2008; FERRAZ; BORGES, 2002)

Antes de iniciar o tratamento da patologia, é necessário que se tenha segurança, quanto ao diagnóstico. Neste sentido, é importante fazer a distinção entre Doença de Parkinson e síndrome parkinsoniana ou parkinsonismo. Clinicamente, parkinsonismo é diagnosticado quando em um paciente se reconhecem dois dos seguintes sinais: tremor de repouso, rigidez, bradicinesia, ou instabilidade postural. (FERRAZ; BORGES, 2002).

Sobre o ponto de vista neuroquímico, o parkinsonismo corresponde a uma deficiência de dopamina no seu próprio sistema produtor (nigroestriatal). Apesar da existência de variações entre indivíduos, é necessária uma redução de cerca de 80% dos níveis de dopamina no corpo estriado para que este torne-se clinicamente aparente. Enquanto que o diagnóstico da Doença de Parkinson é sugerido quando um paciente desenvolve parkinsonismo caracterizado pela presença de tremor de repouso, assimetria e sem sinais atípicos. (CARDOSO, 1995)

A concentração normalmente alta de dopamina nos gânglios basais do cérebro é reduzida no parkinsonismo, e as tentativas farmacológicas de restaurar a atividade dopaminérgica, com agonistas da levodopa e da dopamina foram bem sucedidas em aliviar muitas das características clínicas do distúrbio. Uma abordagem alternativa, mas complementar, foi restaurar o equilíbrio normal das influências colinérgicas e dopaminérgicas nos gânglios basais com fármacos antimuscarínicos. Os fármacos que induzem as síndromes parkinsonianas ou são antagonistas do receptor de dopamina, ou levam à destruição dos neurônios dopaminérgicos nigroestriatais. (KATZUNG, 2010)

De acordo com Katzung (2010), os fármacos para tratamento da Doença de Parkinson são classificados em: a) levodopa; b) agonistas do receptor de dopamina; c) inibidores da monoaminaoxidase (MAO); d) inibidores da catecol-o-metiltransferase e e) bloqueadores da acetilcolina. Os mais utilizados são a levodopa e os bloqueadores da acetilcolina, destacando-se o biperideno como o mais utilizado dessa classe. Ambos os fármacos consistem o alvo deste estudo.

A dopa (**1**) é o aminoácido precursor da dopamina (**2**) e da norepinefrina (**3**). A levodopa (**4**) é estereoisômero de **1**.

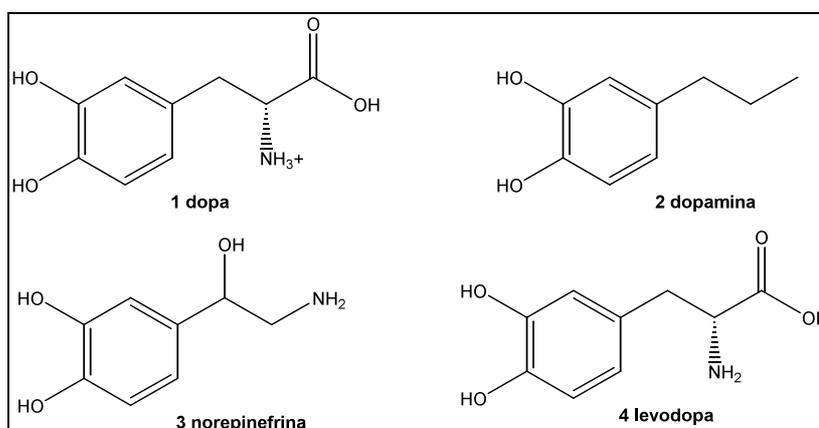


Figura 1. Estruturas químicas da dopa (**1**) e seus derivados.

Carbidopa + levodopa

A dopamina não atravessa a barreira hematoencefálica e, se administrada na circulação periférica, não apresenta nenhum efeito terapêutico no parkinsonismo. Os agonistas da dopamina ou agonistas parciais derivados do ergot, como lergotril e a bromocriptina apresentam propriedades antiparkinsonianas, enquanto determinados bloqueadores da dopamina podem induzir parkinsonismo.

A levodopa é rapidamente absorvida no intestino delgado e a sua absorção depende da velocidade de esvaziamento gástrico e do pH do suco gástrico. A ingestão de alimentos atrasa o surgimento de levodopa no plasma. Além disso, determinados aminoácidos do alimento ingerido, podem competir com o fármaco para absorção a partir do intestino e para transporte do sangue para o cérebro. As concentrações plasmáticas em geral atingem o pico entre 1 e 2 horas após uma dose oral, e o tempo de meia vida geralmente fica entre 1 e 3 horas, embora varie entre os indivíduos. Cerca de 66% da dose aparecem na urina como metabólitos no decorrer de 8 horas de uma dose oral. Apenas cerca de 1 a 3 % da levodopa administrada na verdade entra no cérebro inalterado, o restante é metabolizado extracerebralmente, sobretudo por descarboxilação em dopamina, que não penetra na barreira hematoencefálica. Isso significa que a levodopa tem que ser administrada em grandes quantidades quando usada isoladamente. Entretanto, quando é administrada em combinação com um inibidor de dopa descarboxilase, que não penetra na barreira hematoencefálica, o metabolismo periférico da levodopa é reduzido, os níveis plasmáticos de levodopa são mais altos, a meia-vida

plasmática é mais longa e uma quantidade maior de dopa fica disponível para entrada no cérebro. De fato, a administração concomitante de um inibidor periférico de dopa descarboxilase, como a carbidopa por exemplo, pode reduzir a necessidade diária de levodopa em aproximadamente 75%.

O tratamento com carbidopa+levodopa é iniciado com uma pequena dose, por exemplo, de 25/100 (carbidopa 25 mg, levodopa 100 mg) 3 vezes ao dia e esta dose é aumentada gradualmente. Ele deve ser administrado de 30 a 60 minutos antes das refeições. A maioria dos pacientes finalmente requer carbidopa+levodopa de 25/250 (carbidopa 25 mg, levodopa 250) 3 ou 4 vezes ao dia (KATZUNG, 2010).

Biperideno

Antes da introdução da levodopa, os alcalóides da beladona eram os fármacos primários utilizados no tratamento do parkinsonismo. Os alcalóides da beladona foram excluídos por agentes anticolinérgicos com efeitos mais seletivos sobre o sistema nervoso central. O biperideno (**5**) mostra-se útil na maioria dos tipos de parkinsonismo.

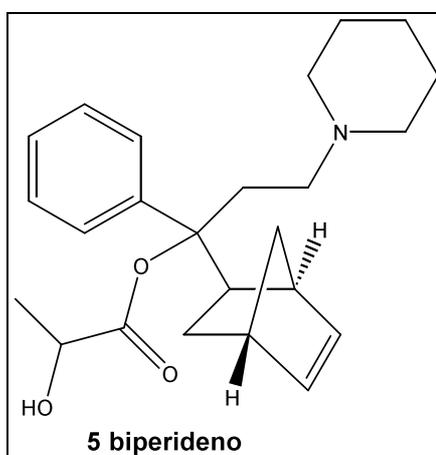


Figura 2. Estrutura química do biperideno (**5**).

A eficácia dos fármacos anticolinérgicos no parkinsonismo deve-se, provavelmente, à sua capacidade de bloquear os receptores muscarínicos no músculo estriado. Na ausência da ação inibitória da dopamina, as ações dos interneurônios colinérgicos intraestriatais não são reguladas, produzindo estimulação aumentada dos receptores muscarínicos. O bloqueio desses receptores diminui a atividade estriatal. Os antagonistas muscarínicos só exercem ações antiparkinsonianas modestas e, por conseguinte, são mais frequentemente utilizados

nos estágios iniciais da doença ou como adjuvantes na terapia com levodopa. Entre os fármacos utilizados no tratamento do parkinsonismo os fármacos anticolinérgicos constituem a única classe que pode oferecer benefício no tratamento do parkinsonismo induzido por droga observado em associação com a terapia antipsicótica. Isso se deve ao fato de que o bloqueio dos receptores dopamínicos pelos antipsicóticos resulta em atividade aumentada dos neurônios estriatais. O bloqueio dos receptores muscarínicos diminui essa atividade excitatória. (CRAIG; STITZEL, 2005)

OBJETIVOS

Os objetivos deste estudo consistem em avaliar o perfil de dispensação de biperideno e carbidopa+levodopa utilizados para o tratamento da doença de Parkinson, durante o período de maio de 2009 a abril de 2010, em uma drogaria comercial de Ourinhos-SP.

MATERIAL E MÉTODOS

Caracterização do local de estudo

O município de Ourinhos está localizado na região sul do Estado de São Paulo, divisa com o Estado do Paraná, região sudeste do país. Possui uma população de 103.035 mil habitantes (BRASIL, 2011).

Conforme dados coletados no Serviço de Vigilância Sanitária Municipal, a cidade conta com um total de 32 drogarias, 10 farmácias com manipulação, 6 unidades de Programa de Saúde da Família (PSF), 10 Unidades Básicas de Saúde (UBS), onde um deles é o Centro de Saúde I, considerando o Dispensário Central, que presta serviços também com medicamentos excepcionais, saúde mental e infectologia.

Levantamento dos dados

Foi realizado um estudo quantitativo, descritivo e retrospectivo, onde foram avaliadas as prescrições dispensadas durante o período compreendendo entre os meses de maio de 2009 a abril de 2010 em uma drogaria do município de Ourinhos-SP.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos para tratamento da Doença de Parkinson carbidopa+levodopa e biperideno constituíram o alvo de estudo deste trabalho uma vez que são os mais prescritos pelos profissionais da área médica. Na Tabela 1 é possível verificar a quantidade destes medicamentos dispensados na drogaria consultada, em quantidades de embalagens, no período sugerido.

Tabela 1. Dispensação de medicamentos antiparkinsonianos.

	2009								2010			
	mai	jun	jul	ago	set	out	nov	dez	jan	fev	mar	abr
biperideno	6	8	8	18	0	0	6	16	15	14	6	18
carbidopa+levodopa	0	0	3	3	0	7	0	0	3	0	0	3

Conforme os dados distribuídos na Tabela 1, é possível verificar uma maior prevalência na dispensação do medicamento biperideno, com 85,82%, enquanto que a carbidopa+levodopa apresentou 14,18% da comercialização no período estudado, conforme ilustrado na Figura 3.

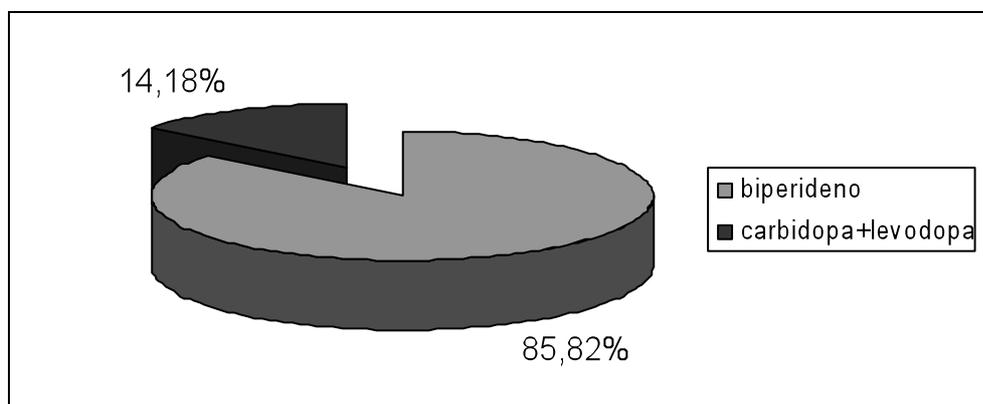


Figura 3. Perfil da dispensação de biperideno e carbidopa+levodopa.

De acordo com Brasil (2010) e com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (2002), a carbidopa+levodopa é mais utilizada no tratamento inicial da Doença de Parkinson e/ou no controle da rigidez e bradicinesia.

A levodopa em associação com a carbidopa exige que a dose seja ajustada inicialmente para mais, e depois é reduzida, porém quando essa redução acontece, o medicamento não faz mais efeito e é substituído pelo biperideno que, por sua vez, não precisa ter ajuste de dose, é mais eficiente no tremor e, quando utilizado com antipsicóticos, causa menos efeitos colaterais.

A Figura 4 representa o perfil de dispensação mensal de biperideno e carbidopa+levodopa.

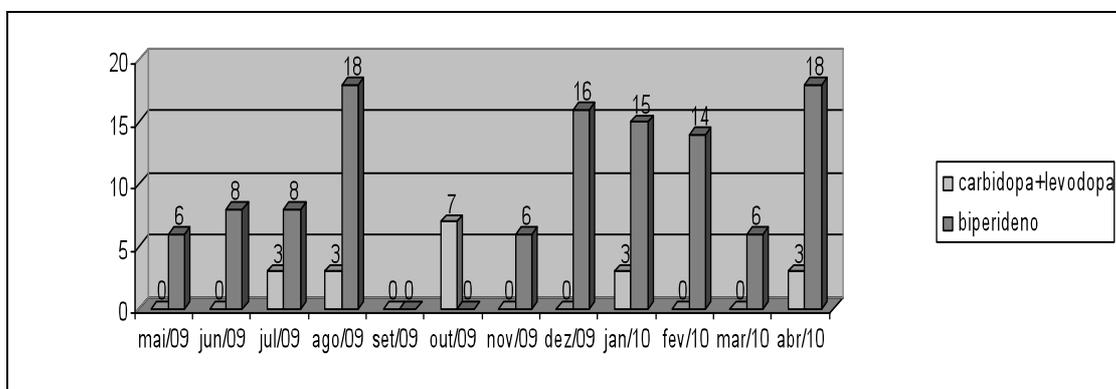


Figura 4. Dispensação mensal dos fármacos antiparkinsonianos.

Analisando os dados da Figura 4, é possível notar para ambos os fármacos que ocorre uma oscilação na dispensação mensal destes e também que não existe uma uniformidade no número de atendimentos quando ambos são comparados em um mesmo mês.

Os dados da Figura 4 revelam que nos meses de agosto de 2009 e abril de 2010 foram observados os maiores índices de dispensação para o biperideno, ambos com total de 18 unidades comercializadas. Já nos meses de setembro e outubro de 2009 é possível verificar que não houve dispensação deste fármaco.

Verifica-se ainda que o mês de maior dispensação da carbidopa+levodopa foi outubro de 2009, com um total de 7 unidades comercializadas. Para este medicamento, nos meses de maio, junho, setembro, novembro, dezembro de 2009, além de fevereiro e março de 2010 não foi dispensada nenhuma unidade.

Esses resultados permitem sugerir que, ou os pacientes que buscam tratamento para a Doença de Parkinson atendidos pela drogaria em questão já

encontram-se em estágios mais avançados da patologia, ou obtém a prescrição médica de biperideno, com a ausência de tentativa de tratamento com carbidopa+levodopa. Esses dados podem justificar a dispensação bem mais prevalente para o biperideno.

Por se tratar de uma doença crônica neurodegenerativa e pelo fato do biperideno e da carbidopa+levodopa serem os medicamentos mais prescritos e ainda consistirem fármacos de uso contínuo, acredita-se que o paciente não deva interromper o tratamento e, dessa forma, pode-se inferir que, ao buscar o tratamento para a Doença de Parkinson, o paciente deva dar preferência a um determinado estabelecimento farmacêutico atraído pelo preço do medicamento, uma vez que não se observa um número constante de dispensação.

Conforme Peternella; Marcon (2009), a Doença de Parkinson tem maior incidência em idosos com idade acima de 65 anos e, portanto, explica-se o fato da dispensação desses medicamentos ser baixa, uma vez que a população do município de Ourinhos nessa faixa etária é de 12.364 habitantes, conforme dados do Brasil (2011), o que equivale a aproximadamente apenas 12% da população.

Algumas limitações desse estudo devem ser destacadas, como por exemplo a restrição da consulta a apenas um estabelecimento farmacêutico, que mesmo sendo localizado na região central do município, área de grande circulação de pessoas, este não apresenta grande quantidade de prescrições atendidas, fato que dificultou a realização de análises mais detalhadas. Porém, vale ressaltar que este trabalho constitui no primeiro estudo a retratar a dispensação de antiparkinsonianos no município de Ourinhos-SP.

CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a dispensação dos medicamentos biperideno e carbidopa+levodopa para o tratamento da Doença de Parkinson é bastante reduzido na drogaria em questão. Tal fato pode sugerir uma baixa incidência de pacientes portadores desta patologia no município de Ourinhos, onde a população com idade superior a 65 anos de idade é de aproximadamente 12%. Para resultados mais fidedignos seria necessário analisar a comercialização destes fármacos em todas as drogarias do município.

REFERÊNCIAS

CARDOSO, F. Tratamento da doença de Parkinson. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 53, n. 1, p. 1-10, 1995.

CRAIG, C. R.; STITZEL, R. E. **Farmacologia moderna com aplicações clinica**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 815 p.

FERRAZ, H. B.; BORGES, V. Doença de Parkinson. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 59, n. 4, p. 207-219, 2002.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em URL: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/painel/painel.php?codmun=353470>. Acesso em: 05 de agosto de 2011 as 17h32min.

BRASIL. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos (RENAME). 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 249 p.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clinica**. 10. Ed. São Paulo: Artmed, 2010. 1060 p.

PETERNELLA, F. M. N.; MARCON, S. S. Descobrimo a Doença de Parkinson: impacto para o Parkinsoniano e seu familiar. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 62, n. 1, p. 25-31, 2009.

RIDER, C. R. M. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Doença de Parkinson**. Consulta Pública SAS/MS n. 10, p. 238-239, 2002.

SISENANDO, H. A. Perfil dos psicotrópicos anorexígenos dispensados em farmácia comercial da cidade de Natal-RN. **Revista Pharmacia Brasileira**, v. 23, n. 1/2, p. 30-39, 2011.