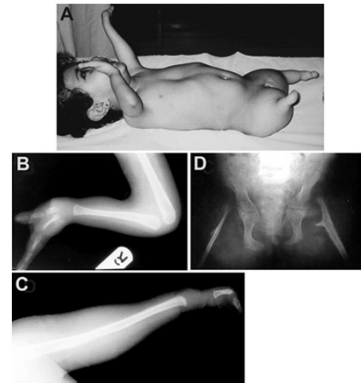


## Talidomida

- Sintetizada em 1954, foi usada como sedativo e como anti-emético, utilizada em grávidas desde 1956 na Alemanha e mais tarde em muitos outros países.
- Em 1961 surgiram os primeiros relatos que ligaram o seu uso ao desenvolvimento de fetos com amelia ou focomelia, associadas a deficiências renais, cardiovasculares ou outras.

1



2



3

## Talidomida

- Inibidora da angiogénese, a sua influência inibidora da formação dos vasos sanguíneos pode justificar o encurtamento ou ausência dos membros.
- Também interfere com mecanismos de resposta inflamatória e com a produção de linfoquinas e interferões

4

## Talidomida

como chegou a ser usada em grávidas????

- Testes de segurança inadequados;
- Período crítico muito curto para o aparecimento de focomelia (21 a 35 dias);
- Baseados na resposta tóxica menos exuberante noutras espécies animais: teratogénese com 1mg/kg peso materno nos humanos, ratos e cobaias muito menos sensíveis.

5

## Talidomida – usos actuais

- Retirada do mercado entre 1961-62;
- Foi aprovada pela FDA em 1998 como medicamento dermatológico, para tratamento do eritema nodoso leproso, uma complicação da lepra;
- Estão em estudo aplicações no tratamento de artrites, da doença de Crohn, de mieloma e de outros cancros, apesar dos efeitos secundários como trombose ou neuropatias periféricas.

6

## Toxina botulínica

- As toxinas botulínicas são 7 proteínas tóxicas produzidas pelos diferentes serótipos de *C. botulinum*.
- Esta bactéria é um anaeróbio estrito que forma esporos termo-resistentes, e se desenvolve em alimentos deficientemente esterilizados pelo calor, em embalagens estanques. Por isso, a alimentação pode ser veículo de botulismo

7

## Toxina botulínica

- O botulismo também ocorre em crianças cujo aparelho digestivo está infectado com *C. botulinum*. Esta doença é mais comum em crianças porque o seu intestino é menos ácido e mais pobre em flora bacteriana do que o dos adultos. O mel contém por vezes esporos de *C. botulinum*, por isso não é recomendado antes de um ano de idade.
- Também ocorre infecção através de feridas, particularmente nas picadas dos toxicódependentes que recorrem a injeção intravenosa.

8

## Toxina botulínica

- Estas proteínas são das substâncias mais tóxicas conhecidas, com LD<sub>50</sub> de 1 ng/kg nos humanos.
- A bactéria produz inicialmente um péptido inactivo com 150 kDa, que depois é partido por acção de uma protease, dando origem a duas cadeias que se ligam por uma ponte dissulfureto.

9

## Toxina botulínica

- A toxina é distribuída pela corrente sanguínea e vai actuar nas terminações nervosas, onde entra por endocitose. Aí bloqueia a libertação de acetilcolina, o que provoca os sintomas de fraqueza muscular e paralisia. Mais tarde aparecem visão turva, diarreia e náusea.
- O diagnóstico definitivo depende da identificação da toxina no sangue ou nos tecidos.

10

## Toxina botulínica

O tratamento inclui terapêuticas de suporte de vida (ventilação, quando há paralisia do diafragma), administração de anti-toxina (disponível para os tipos A, B e E e antibióticos).

11

## Toxina botulínica aplicações terapêuticas

- Tem sido usada como anti espasmódico.
- Parece poder vir a ser aplicada como tratamento da enxaqueca e da sudação excessiva.
- A injeção de toxina de tipo A (Botox®) provoca paralisia dos músculos faciais responsáveis pelas rugas, tornando a face temporariamente mais lisa. O efeito dura 3 meses.
- Pode desenvolver-se imunidade, no decurso de tratamentos prolongados ou repetidos.

12

## Toxina botulínica

- Tem aplicação potencial como arma biológica.
- Fez parte dos programas de armamento alemães e japoneses na II Guerra Mundial
- Foi produzida armazenada em 1990 pelo Iraque.
- Foi usada por terroristas no Japão, em 1990.
- Pode ser distribuída com água ou com a alimentação, mas o maior perigo consiste na distribuição na forma inalável.
- Existem vacinas.

13

## Caso ?:

- O Sr. J., aos 55 anos teve o seu primeiro enfarte do miocárdio.
- Passado o período crítico e a fase de recuperação, o seu médico prescreveu-lhe 75 mg de aspirina, que passou a tomar diariamente, como agente profilático de futuros enfartes.
- Um ano mais tarde, dá entrada no Serviço de Urgência com sintomas evidentes de hemorragia gástrica.

14

## Bibliografia

P. J. Prichard, G. K. Kitchingman, R. P. Walt, T. K. Daneshmend, and C. J. Hawkey  
Human gastric mucosal bleeding induced by low dose aspirin, but not warfarin.  
BMJ. 1989 February 25; 298(6672): 493–496.

15

## Paracetamol/Acetaminofeno

- Medicamento de venda livre, muito usado como antipirético, tem uma dose letal relativamente baixa (4 a 6g/dia/adulto).
- Quando os estados febris são persistentes, deve ser tomado alternadamente com outros antipiréticos, como por exemplo, o ipobrufeno (Brufen).

16

## Hemocromatose

- Um jovem do sexo masculino, com 20 anos, apresenta pigmentação excessiva da pele (aspecto bronzeado, sem exposição solar).
- O estudo mais detalhado do seu caso revela diabetes, distúrbios hormonais, funcionamento hepático deficiente e níveis elevados de ferro no sangue.

17

## Hemocromatose

- Esta condição decorre duma absorção excessivamente eficiente do ferro ingerido na dieta, ao nível do intestino delgado.
- O ferro assimilado é acumulado ao nível do fígado, do pâncreas, das glândulas endócrinas e da pele

18

## Hemocromatose

- O tratamento desta doença requer que se retire sangue periodicamente ou que, em alternativa, se medique o doente com um agente quelante capaz de remover, para excreção, a quantidade de ferro assimilada em excesso.
- A correcção desta deficiência através da dieta não está descrita como eficaz

19

## Anemia por deficiência de ferro

- Um caso clínico de anemia persistente, que não se resolve com suplementação da dieta com ferro, ou que apesar de melhorar após a suplementação, recidiva sistematicamente, pode ser consequência de inadequada absorção do ferro existente na dieta ou causada pela ingestão sistemática de agentes quelantes do ferro.

20

## Anemia por deficiência de ferro

- Os medicamentos que contém agentes quelantes do ferro são agentes hipocolesterolémicos e aminoglicósidos.
- Alguns alimentos também causam efeito semelhante, daqueles que são muito ricos em taninos (chá, café, vinho tinto).
- Situações de diarreia prolongada também reduzem a eficácia da absorção do ferro.

21