

CAPÍTULO

4

ESCOPOLAMINA (ou HIOSCINA) DOR ABDOMINAL E ESPASMOS

4.1 - CONCEITO e ORIGEM

Escopolamina é um medicamento alcaloide encontrado como um metabólito secundário de plantas da família das *Solanáceas*.

Exemplos de plantas que produzem escopolamina são meimendro (*Hyoscyamus niger*) e estramônio (*Datura Stramonium*). O primeiro nome comercial ou de referência da escopolamina é Buscopan®.

Interessante notar que é um composto natural, e que contém efeitos adversos. Se algo é natural não quer dizer que não seja prejudicial à saúde. Lembrando que cocaína e maconha são naturais e prejudicam a saúde. O outro nome da escopolamina é hioscina. O N-butilbrometo de hioscina é um derivado da hioscina que é extraído das folhas da corticeira ou *Duboisia* (*Duboisia myoporoides*) encontradas na Austrália (Samuels, 2009).



Figura 2.4 - Fotos da planta *Hyoscyamus niger*.

4.2 - CONSTITUIÇÃO QUÍMICA

Drogas alcaloides ou medicamentos alcaloides são definidos como aminas que são produzidas por uma planta. Muitas têm efeito anestésico e analgésico.



Figura 1.4 - Ilustrações e fotos mostrando a planta *Datura stramonium*

Fórmula Química

C H NO
17 21 4

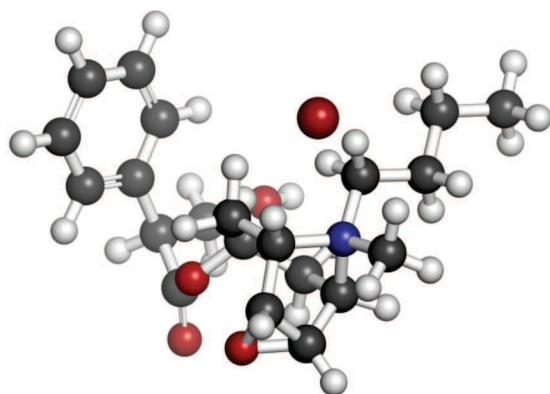


Figura 3.4 - Estrutura química espacial da molécula de butil-escopolamina

4.3 - ESCOPOLAMINA: um dos "soros da verdade"

Em 1950, no projeto MKULTRA, a CIA investigou o uso de escopolamina como "soro da verdade".

Projeto MKUltra é o nome em código de uma operação de pesquisa do governo dos EUA usando engenharia comportamental em seres humanos através da Divisão de Inteligência Científica da CIA. O programa começou no início da década de 1950, foi oficialmente sancionado em 1953, sendo reduzido em 1964 e, novamente, em 1967. Foi oficialmente interrompido em 1973 (Thomas, 1977) O programa envolvia muitas atividades ilegais; em particular, usando cidadãos americanos e canadenses inconscientes como cobaias, o que levou a controvérsias quanto à sua legitimidade (Russell, 2008). MKUltra usou inúmeras metodologias para manipular os estados mentais das pessoas e alterar as funções cerebrais, incluindo a administração sub-reptícia de drogas (especialmente LSD) e outros produtos químicos, hipnose, privação sensorial, isolamento, abuso verbal e sexual, bem como várias formas de tortura (Horrock, 1977).

Devido aos efeitos colaterais alucinógenos, a escopolamina foi determinado ser não confiável para obter informações

verdadeiras em interrogatórios. Você poderia imaginar que o Buscopan®, existente na sua farmácia ou drogaria, era usado como "soro da verdade" exibido tantas vezes em filmes de espionagem?

Medicamentos ou compostos químicos que são sedativos ou hipnóticos, e que alteram a função cognitiva foram usados como "soro da verdade": etanol, 3-quinuclidinil benzilato, benzodiazepínicos que atuam como hipnóticos de média ou curta duração, como o midazolam, flunitrazepam, temazepam, cetamina e vários barbitúricos de ação curta e ultra-curtos, incluindo tiopental sódico (vulgarmente conhecido como pentotal de sódio) e amobarbital (amital de sódio ou amital sódico) (Goldfarb & Litvinenko, 2007; Kala, 2007; Winter, 2005).

4.4 - UTILIDADE CLÍNICA DA ESCOPOLAMINA

4.4.1 - Náusea – É administrada na forma de um adesivo transdérmico para tratar náusea associada com enjoo de viagens e enjoo sentido durante quimioterapia.

4.4.2 - Antiespasmódico - Principalmente em casos de úlcera do estômago, úlcera duodenal (espasmo gastrointestinal) e cólica intestinal.

4.4.3 – Dor - Adjunto no alívio da dor provocada por câncer em pacientes terminais. Mais de dois terços dos pacientes com metástase sentem dor intensa. Alívio desta dor é de suma importância e a prática clínica comum é administrar medicamentos como a morfina, tramadol, metoclopramida, dexametasona, haloperidol ou midazolam em conjunto com a escopolamina (na forma de butilbrometo de hioscina) que é muito útil para reduzir secreções em pacientes com obstrução maligna do intestino que não podem ser submetidos à cirurgia (Negro et al., 2002, 2006; Barcia et al., 2003, 2005, 2007).

4.4.4 - Dor abdominal - É uma das razões mais frequentes para os pacientes buscarem ajuda médica (depois de dor de cabeça, dor nas costas, vertigens e tonturas) e pode estar relacionadas a problemas simples ou a doenças graves que podem ser fatais. É necessário pronto atendimento médico. Chegar a um diagnóstico definitivo pode ser difícil por causa do número grande de órgãos existentes na região abdominal e por causa da grande variedade de doenças que podem causar tal sintoma (Samuels, 2009).

A patogênese da dor abdominal é variada e numerosa, mas tende a cair em uma (ou mais) das seguintes categorias:

a) - Processos resultantes na inflamação do peritônio* parietal e/ou associado com inflamação de uma víscera sólida, tendem causar dor que é constante

b)- A dor que está associada com a obstrução de uma víscera oca é frequentemente intermitente ou causada por cólica, coincidindo com as ondas peristálticas do órgão que está tentando fazer uma desobstrução;

c) - A dor associada com perturbações vasculares abdominais (trombose ou embolia) está relacionada ao início de hipóxia/isquemia do tecido;

d) - Transtornos gastrointestinais tais como dispepsia ou síndrome do intestino irritável.

e) - A dor abdominal pode também estar relacionada a locais fora do abdômen (exemplo: pneumonia do lóbulo inferior) (Samuels, 2009).

* peritônio - membrana serosa que reveste, internamente, as cavidades abdominal e pélvica (peritônio parietal) e, externamente, as vísceras contidas nessas cavidades (peritônio visceral).

4.4.5 - Dismenorreia (menstruação dolorosa) - Também pode ser útil em certos procedimentos tais como colonoscopia e sigmoidoscopia e no gerenciamento de cólica renal (embora os AINEs parecem ser clinicamente superiores) (Samuels, 2009).

4.5 - MECANISMO DE AÇÃO

É um agente antiespasmódico que relaxa a musculatura lisa do trato urinário, biliar e gastrointestinal. Age como antagonista dos receptores muscarínicos da acetilcolina (M1).

Ao impedir a acetilcolina de se ligar ao receptor, ocorre o bloqueio dos impulsos nervosos de viajar através do corpo.

Nos enjoo de viagem (avião, trem, ônibus, barco, etc.) uma pessoa sente-se mal por causa do conflito de informações sensoriais da percepção visual e o centro de balanço no ouvido interno. A escopolamina bloqueia os impulsos nervosos mediados pela acetilcolina para o ouvido interno onde o balanço é controlado (Spinks et al., 2004).

4.6 - OUTROS USOS CLÍNICOS

- Sedativo do SNC para gerenciamento de dor;
- Dilatador da pupila;
- Paralisia dos músculos oculares.

No passado, escopolamina era misturada com MORFINA para produzir um estado conhecido como “sono do crepúsculo” ou “twilight sleep”.

“Twilight sleep” era induzido para produzir uma insensibilidade à dor sem perda de consciência. Tinha uso nos partos.

Por este motivo, o farmacêutico deve ficar alerta para receitas contendo Elixir Paregórico[®] (que contém morfina, codeína e outros opiáceos) ou Xarope Vick 44 E[®] (contém dextrometorfano que é um opióide) e Buscopan[®] (contém escopolamina). Esta mistura (opiáceos ou opióides e escopolamina) pode produzir o “Sono do Crepúsculo” e deve ser evitado se o objetivo não for operatório ou para gerenciamento de dor.

4.7 - O EFEITO NEGATIVO DA ESCOPOLAMINA

■ Acetilcolina é o principal neurotransmissor encontrado no gânglio autonômico, e é o composto químico que permite os neurônios se comunicarem para entrada de informações sensoriais e controle muscular.

■ Receptores muscarínicos são importantes para o controle do:

Sistema Nervoso Central

Controle parasimpático do coração, pulmão e funções gástricas.

■ Ao bloquear a função Ach-M1, pode ocorrer inibição da função do Sistema Nervoso Central e Periférico.

■ Os antagonistas da acetilcolina podem causar um aumento no ritmo cardíaco, que pode levar à infarte do miocárdio ou angina.

LEMBRE-SE:

Apesar de ser um OTC e ser livre de receita, este medicamento é altamente tóxico e, portanto, deve ser usado em pequenas doses. Uma overdose (excesso de dose) da escopolamina pode causar delírio, paralisia, estupor, parada cardíaca e morte.

4.8 - OUTROS EFEITOS COLATERAIS

Boca seca, visão embaçada, constipação, sonolência, memória fraca, dilatação desigual das pupilas (também conhecida como **anisocoria**) (Firth & Walker, 2006; Lin, 2001; Lee & Jenkins, 2013).

4.9 - USO CRIMINOSO DA ESCOPOLAMINA

Nos últimos anos o uso de escopolamina para propósitos criminais tem aumentado de

forma intensa. Escopolamina é frequentemente usada como um medicamento para estuprar mulheres (similar ao flunitrazepam) porque ela causa delírio, alucinações e efeito sedativo na vítima (Sáiz et al., 2013).

4.10 - INTOXICAÇÃO POR ESCOPOLAMINA

Sintomas em caso de intoxicação: dosagens de 590mg a 1090mg, no espaço de 5 horas, produzem boca seca, taquicardia, leve sonolência, distúrbios visuais transitórios. Outros sintomas incluem: retenção urinária, vermelhidão da pele e inibição da motilidade gástrica.

Tratamento para intoxicação por escopolamina: usar carvão ativado (1,5mg/Kg) seguido por sulfato de magnésio a 15%. Pacientes com glaucoma devem ser enviados ao médico oftalmologista ou ao hospital, imediatamente. O oftalmologista irá usar colírio à base de pilocarpina no olho do paciente.

ESTUDO DE CASO

Paciente, sexo feminino, 25 anos, vai ao pronto socorro com dor do lado direito do abdômen e no lado direito das costas (parte inferior). O médico que atende suspeita de pedra nos rins. Pede exames. Nada é acusado. Administra Buscopan® e manda a paciente embora, sem nenhuma recomendação. Onde está o erro médico?

Resposta: O médico não fez uma anamnese completa. sequer perguntou a profissão da paciente. A paciente em questão é aeromoça e passa grande parte do seu tempo em ambiente muito seco (ambiente dentro dos aviões é extremamente seco). Toma pouca água. Isto é algo grave, pois dentro de aviões todos os comissários de bordo e pilotos devem tomar muita água (5 a 6 litros por dia). A pessoa que fica muito tempo de pé ou sentada, muitas vezes, segura urina, toma pouca água e tem grande chance de ter problemas de cistite (infecção urinária), circulação, varizes, pedra nos rins ou

na vesícula. O recomendado é caminhar um pouco dentro do ambiente de trabalho, tomar bastante água, evitar segurar urina. Esta recomendação serve para vários profissionais que permanecem muito tempo de pé ou sentados: aeromoças, vigilantes, guardas, esteticistas, etc...

NOTA DO EDITOR/AUTOR: todas as posologias e concentrações de medicamentos ou suplementos devem ser verificadas nos artigos científicos antes de qualquer receituário. O Editor/Autor ou a Editora/Gráfica não se responsabilizam por receituário errado devido a erro de imprensa. Todas as posologias são de inteira responsabilidade dos autores dos artigos científicos. Por favor, verifique sempre os artigos científicos publicados. E nunca se esqueça: a diferença entre o remédio e o veneno está apenas na dose.

REFERÊNCIAS

- Barcia E, Reyes R, Luz Azuara M, Sánchez Y, Negro S. Compatibility of haloperidol and hyoscine-N-butylbromide in mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. *Support Care Cancer*. 2003, 11: 107-13.
- Barcia E, Reyes R, Azuara ML, Sánchez Y, Negro S. Stability and compatibility of binary mixtures of morphine hydrochloride with hyoscine-N-butylbromide. *Support Care Cancer*. 2005, 13: 239-45.
- Barcia E, Martín A, Azuara ML, Sánchez Y, Negro S. Tramadol and hyoscine N-butylbromide combined in infusion solutions: compatibility and stability. *Support Care Cancer*. 2007, 15: 57-62.
- Firth AY, Walker K. Visual side-effects from transdermal scopolamine (hyoscine). *Dev Med Child Neurol*. 2006; 48: 137-8.
- Goldfarb A, Litvinenko M. *Death of a Dissident: The Poisoning of Alexander Litvinenko and the Return of the KGB*. New York: Free Press, 2007.
- Horrock, NM. 80 Institutions Used in C.I.A. Mind Studies: Admiral Turner Tells Senators of Behavior Control Research Bars Drug Testing Now. *New York Times*. 1977; August 4th.
- Kala AK. Of ethically compromising positions and blatant lies about 'truth serum'. *Indian J Psychiatry*. 2007; 49: 6-9.
- Lee DT, Jenkins NL, Anastasopoulos AJ, Volpe AG, Lee BT, Lalikos JF. Transdermal scopolamine and perioperative anisocoria in craniofacial surgery: a report of 3 patients. *J Craniofac Surg*. 2013; 24: 470-2.
- Lin YC. Anisocoria from transdermal scopolamine. *Paediatr Anaesth*. 2001;11: 626-7.
- Negro S, Azuara ML, Sánchez Y, Reyes R, Barcia E. Physical compatibility and in vivo evaluation of drug mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care. *Support Care Cancer*. 2002, 10: 65-70.
- Negro S, Reyes R, Azuara ML, Sánchez Y, Barcia E. Morphine, haloperidol and hyoscine N-butylbromide combined in s.c. infusion solutions: compatibility and stability. Evaluation in terminal oncology patients. *Int J Pharm*. 2006, 307: 278-84.
- Russell D. *On the trail of the JFK assassins*. Skyhorse Publishing. 2008;. 273.
- Sáiz J, Mai TD, López ML, Bartolomé C, Hauser PC, García-Ruiz C. Rapid determination of scopolamine in evidence of recreational and predatory use. *Sci Justice*. 2013; 53: 409-14.
- Samuels LA. *Pharmacotherapy Update: Hyoscine Butylbromide in the Treatment of Abdominal Spasms*. *Clinical Medicine: Therapeutics* 2009; 1: 647-55.
- Spinks AB, Wasiak J, Villanueva EV, Bernath V. Scopolamine for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; 3: CD002851.
- Thomas J. C.I.A Says It Found More Secret Papers on Behavior Control: Senate Panel Puts Off Hearing to Study Data Dozen Witnesses Said To Have Misled Inquiry C.I.A. Tells Of Finding Secret Data. *New York Times*. 1977; September 3rd
- Winter A. The making of "truth serum". *Bull Hist Med*. 2005; 79: 500-33.

