

Alumínio nas veias

Metal presente no vidro contamina fármacos e pode prejudicar bebês prematuros e pacientes renais

O vidro é considerado o material mais seguro para armazenar medicamentos. Resistente ao calor, ele pode ser esterilizado a altas temperaturas. Mas essa característica que facilita a eliminação de microrganismos aumenta também o risco de contaminação com elementos químicos prejudiciais à saúde. Estudos conduzidos pela química Denise Bohrer, da Universidade Federal de Santa Maria, indicam que certos componentes dos medicamentos ou de soluções nutritivas podem incorporar o alumínio do vidro e causar intoxicação. De acordo com estudos internacionais dos anos 1980, o acúmulo de alumínio nos ossos – em substituição ao cálcio – causa deficiências no crescimento e fragilidade óssea. No cérebro de recém-nascidos, causaria atraso no desenvolvimento mental.

A contaminação por alumínio é especialmente preocupante quando atinge pacientes renais e bebês prematuros, cujo organismo tem dificuldade em eliminá-lo. Em artigo de 2010 na revista *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, o grupo de Denise analisou 10 recém-nascidos prematuros internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

neonatal do Hospital Universitário de Santa Maria. A cada dia de tratamento os bebês receberam na nutrição parenteral, em média, 15 microgramas (μg) de alumínio por quilograma do próprio peso – o triplo da quantidade máxima preconizada pela agência norte-americana de controle de alimentos e medicamentos (FDA). O mais grave foi constatar que, por não ter as funções renais desenvolvidas, os bebês não conseguiam eliminar boa parte desse alumínio: menos da metade saía na urina. “A consequência é que o metal se deposita nos ossos e no cérebro”, afirma a pesquisadora. Embora tenha detectado esse efeito no curto prazo, ela ainda não conseguiu documentar os efeitos de longo prazo do acúmulo. Na sua avaliação, será necessário analisar um número maior de bebês.

Talvez a retenção de alumínio não seja tão grave no caso dos prematuros. Em um estudo com ratos recém-nascidos e adultos, Marlei Veiga, doutoranda no grupo de Denise, verificou que embora os filhotes tratados com nutrição parenteral apresentem altos teores de alumínio nos órgãos, eles conseguem eliminar melhor o contaminante do que os roedores mais velhos, talvez por terem um metabolismo

mais rápido. Os resultados estão disponíveis desde julho deste ano no *site* da revista *Journal of Inorganic Biochemistry*. Mas Denise não está tranquila: “Os prematuros são uma população de risco”.

HEMODIÁLISE

Já está bem comprovado, porém, que a toxicidade do alumínio está por trás de parte da mortalidade dos pacientes com problemas renais. Uma fonte importante de contaminação já foi a água, mas uma mudança de legislação alterou esse quadro no Brasil. Agora as embalagens são as vilãs da história. “Quanto mais nobre o vidro, mais alumínio ele contém.” As ampolas, por exemplo, são seladas a fogo, e só resistem às altas temperaturas por terem um alto teor de alumínio na sua composição. O problema é que algumas substâncias químicas reagem com o metal, como é o caso do citrato e do fosfato presentes na eritropoietina, um hormônio administrado a pacientes renais. Nesse caso a recomendação, de acordo com artigo publicado este ano na *Renal Failure*, é armazenar a eritropoietina na forma liofilizada: passados dois anos, a substância em pó continha menos alumínio do que aquela em solução.



A contaminação pode se acentuar ao longo do tempo de armazenamento

Frascos: quanto mais resistentes ao calor, mais metal contêm

No caso da nutrição parenteral, em cuja composição entram lipídios e açúcares, a substância problemática é o gluconato de cálcio, um açúcar. É ele que retira alumínio do vidro.

Existem tentativas de regulamentar o teor máximo de alumínio em medicamentos. De acordo com a FDA, a alimentação parenteral de grande volume, armazenada em recipientes de 100 mililitros (mL) ou mais, não pode conter mais de 25 µg de alumínio por litro. Já as ampolas com 10 ou 20 mL do fármaco

precisam indicar a quantidade máxima estimada para a data de validade do produto. O problema, Denise alerta, é que o alumínio é paulatinamente extraído e a quantidade vai aumentando. “A legislação não

contempla o fenômeno que pode acontecer durante o tempo de armazenamento do produto.”

A solução para eliminar os potenciais efeitos nocivos da nutrição parenteral, segundo a química, seria armazenar o gluconato de cálcio em frascos de plástico. Ela imagina que seja essa a solução adotada no Reino Unido, onde em 2010 a agência responsável por regulamentar fármacos e equipamentos médicos,

a Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), determinou que não se administre gluconato de cálcio armazenado em recipientes de vidro a menores de 18 anos e pacientes com insuficiência renal. “A mudança de procedimento foi baseada em nosso artigo de 2003”, conta Denise. Nesse trabalho, publicado na revista *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, ela e colegas mostraram que o vidro é a fonte do alumínio na nutrição parenteral. “O que define o grau de contaminação são as propriedades químicas do produto. Quando a amostra é esterilizada, acelera o processo”, explica.

Denise passou os últimos anos embrenhada nessas questões, enquanto trabalhava no livro publicado este ano pela editora norte-americana Wiley: *Sources of contamination in medicinal products and medical devices* (Fontes de contaminação em produtos e equipamentos médicos). Na sua percepção, a indústria farmacêutica resiste à mudança de embalagem. “O gluconato de cálcio é um tipo de açúcar, e é mais difícil esterilizar a embalagem plástica e garantir que não haverá contaminação bacteriana.”

Mesmo assim, para a química gaúcha o conhecimento atual já é suficiente para propor mudanças no armazenamento de certos fármacos. Ao mesmo tempo, ela lembra que não é o caso de demonizar o metal: “Qualquer pão, qualquer queijo tem alumínio; é um componente comum em alimentos”. Não se assuste: o sistema digestivo absorve menos de 1% do alumínio ingerido, que é eliminado pelos rins. Denise lamenta que o conhecimento produzido no Brasil não tenha surtido por aqui o efeito que teve no Reino Unido: ela não conseguiu chamar a atenção da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para o problema. ■ **Maria Guimarães**



Artigos científicos

VEIGA, M. *et al.* Accumulation, elimination, and effects of parenteral exposure to aluminum in newborn and adult rats. *Journal of Inorganic Biochemistry*. On-line 22 jul. 2013.
BOHRER, D. *et al.* Influence of the glass packing on the contamination of pharmaceutical products by aluminum. Part III: Interaction container-chemicals during the heating for sterilisation. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. v. 17, n. 2, p. 107-15. 2003.