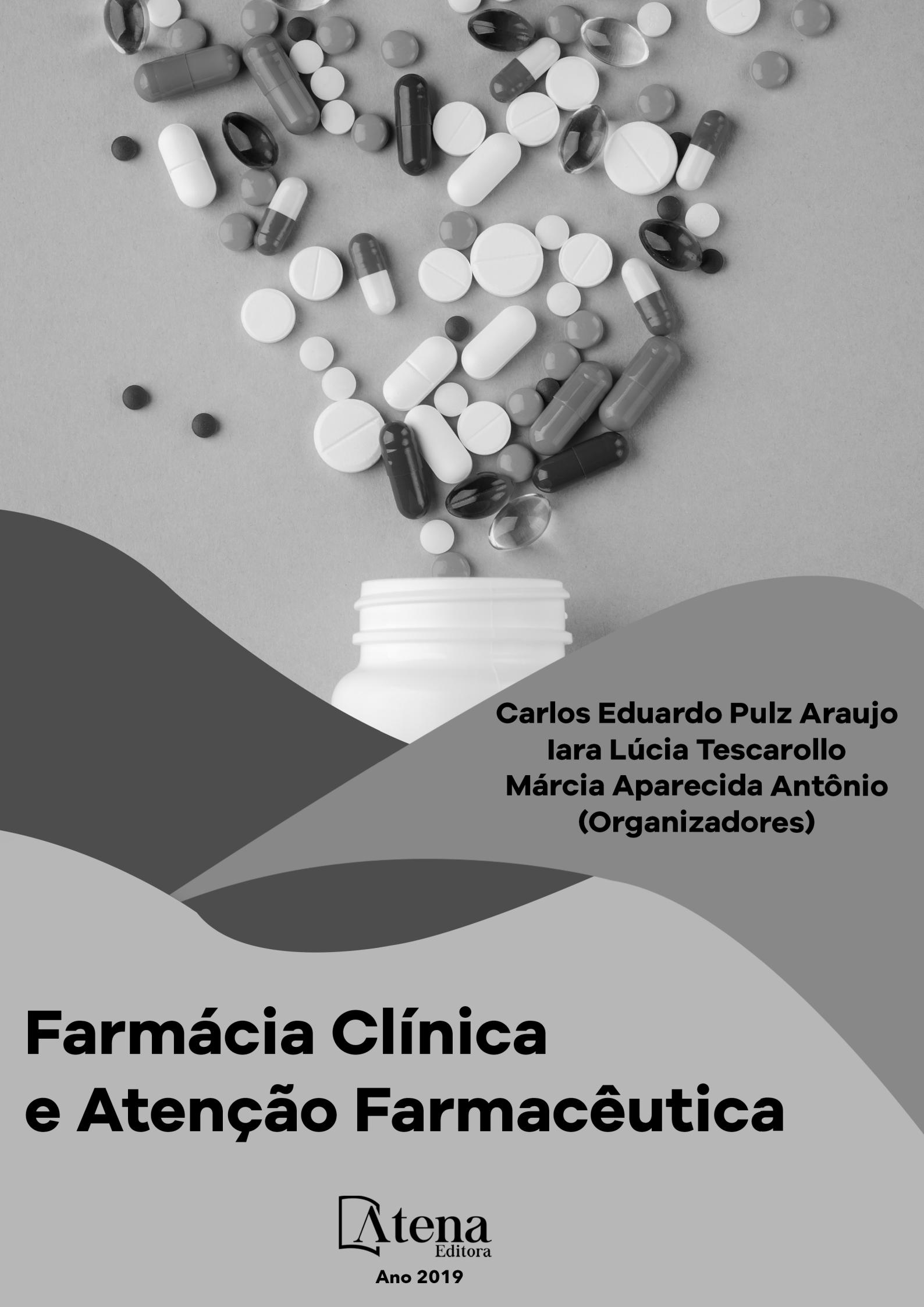




**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica



**Carlos Eduardo Pulz Araujo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio
(Organizadores)**

Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica

 **Atena**
Editora
Ano 2019

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Lorena Prestes
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Cândido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Gislene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

F233 Farmácia clínica e atenção farmacêutica [recurso eletrônico] /
Organizadores Carlos Eduardo Pulz Araujo, Iara Lúcia
Tescarollo, Márcia Aparecida Antônio. – Ponta Grossa, PR:
Atena Editora, 2019.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia.
ISBN 978-85-7247-791-8
DOI 10.22533/at.ed.918191911

1. Farmácia. I. Araujo, Carlos Eduardo Pulz. II. Tescarollo, Iara
Lúcia. III. Antônio, Márcia Aparecida.

CDD 615

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A literatura especializada tornou-se uma consequência natural dos extraordinários avanços dos conhecimentos em todas as áreas de formação superior e nos diferentes planos da vida e da atividade de um profissional. Em face do acúmulo do saber e da crescente especialização das técnicas em cada ramo das ciências, o profissional moderno dificilmente se sentirá seguro apenas com os conhecimentos básicos de sua ciência e de sua profissão oferecidos pela graduação e à atividade cotidiana profissional.

Procurar aprimorar-se a partir de conteúdos inovadores e contemporâneos é uma decorrência natural da evolução das Ciências Farmacêuticas sendo esta percepção uma necessidade para aquele profissional que quer aperfeiçoar-se e destacar-se num mercado de trabalho cada vez mais competitivo, nesse sentido acreditamos que ter concluído uma graduação, por si, não seria sinônimo de evolução e sucesso profissional.

Tendo como compromisso ser formadora de uma nova sociedade, a Atena Editora, através deste livro, busca desempenhar com competência o desafio de atender aos desígnios da modernidade, articuladas com as questões concretas postas pela dinâmica da sociedade e da cultura e engajadas na humanização do progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Portanto, diversos e interessantes temas são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Assistência Farmacêutica, especialmente a Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.

Para tanto, foram organizados 20 capítulos que apresentam temas como: a importância das intervenções farmacêuticas na prática clínica, na farmácia clínica e no uso indiscriminado de medicamentos; os riscos da polifarmácia; atenção farmacêutica aos pacientes com Alzheimer e pacientes gestantes; assistência farmacêutica no âmbito hospitalar brasileiro; análise do perfil de prescrição de antibióticos; análise da dispensação e uso irracional de medicamentos; avaliação da adesão à terapia antirretroviral em pacientes portadores de HIV/AIDS; manejo da dor oncológica; a importância da glicemia capilar como método de triagem no diagnóstico de diabetes; perfil microbiológico e bactérias resistentes à antimicrobianos; legislação dos fitoterápicos; polissacarídeos como fonte de novos recursos terapêuticos; desenvolvimento de loção contendo extrato de castanholha; influência da sazonalidade na atividade antimicrobiana da própolis vermelha e ainda, descarte consciente de medicamentos.

Portanto o presente livro traz um rico material pelo qual será possível atender aos anseios daqueles que buscam ampliar seus conhecimentos dentro da perspectiva da terapêutica medicamentosa e dos cuidados terapêuticos no universo Farmacêutico.

Boa leitura!

Carlos Eduardo Pulz Araújo
Iara Lúcia Tescarollo
Márcia Aparecida Antônio

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

IMPORTÂNCIA DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA PRÁTICA CLÍNICA

Cristiane Coimbra de Paula
Gorete de Fátima de Oliveira
Caroline Aquino Vieira de Lamare
Walkiria Shimoya

DOI 10.22533/at.ed.9181919111

CAPÍTULO 2 11

FARMÁCIA CLÍNICA E O USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS: OS RISCOS DA POLIFARMÁCIA

Amanda de Carvalho Pereira Moraes
Daniela Sachs
Maria Luiza Carvalho Noronha
Amanda Natalina de Faria

DOI 10.22533/at.ed.9181919112

CAPÍTULO 3 18

IMPLICAÇÕES DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS E O IMPORTANTE PAPEL DO FARMACÊUTICO NESSE PROCESSO

Maria das Graças Morais de Medeiros
Amanda Geovana Pereira de Araújo
Marcus Vinicius Dutra dos Santos
Ana Gabriela do Rêgo Leite
Mariana Ferreira Nunes
Parizia Raiane Araújo Dantas
Tainá Oliveira de Araújo
Carliane Rebeca Coelho da Silva
Igor Luiz Vieira de Lima Santos

DOI 10.22533/at.ed.9181919113

CAPÍTULO 4 29

ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM ALZHEIMER: ELABORAÇÃO DO PLANO FARMACOTERAPÉUTICO

José Nyedson Moura de Gois
Jéssica Costa de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.9181919114

CAPÍTULO 5 39

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA GESTAÇÃO

Larissa Souza Gonçalves
Camila Calado de Vasconcelos
Caroline da Mota Araújo
Gabriella Alves Costa
Ivelyne Jéssika Santos Araújo
Kildare Márcio Magalhães Campos Cardoso
Monique Yolanda Almeida Leal
Olga Nathália de Albuquerque Coelho
Rodrigo Neves Silva
Kristiana Cerqueira Mousinho

DOI 10.22533/at.ed.9181919115

CAPÍTULO 6 49**ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO HOSPITALAR BRASILEIRO**

Vitória de Souza e Souza
Maria Patricia Alves de Santana Almeida
Marcus Vinicius Peralva Santos
Calila Santos Silva
Jeane Soares Damacena
Ludmila Araújo
Maria do Socorro Nunes da Costa

DOI 10.22533/at.ed.9181919116

CAPÍTULO 7 59**ANÁLISE DO PERFIL DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO DE PERNAMBUCO/PE**

Rosali Maria Ferreira da Silva
Stefane Vasconcelos Pereira
Januária Rodrigues de Lima
Williana Tôrres Vilela
Aline Silva Ferreira
Emerson de Oliveira Silva
Cindy Siqueira Britto Aguilera
Talita Atanazio Rosa
Maria do Carmo Alves de Lima
Francisca Sueli Monte Moreira
Silvana Cabral Maggi
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.9181919117

CAPÍTULO 8 72**ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO E USO IRRACIONAL DE DORFLEX®: RELAÇÃO SÓCIO CULTURAL, IMPACTOS DA AUTOMEDICAÇÃO/INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NA SAÚDE E PROPOSTA DE DISPENSAÇÃO RACIONAL**

Carine Lopes Calazans
Ivan Rosa de Jesus Junior
Mabel de Souza Sodré
Morganna Thinesca Almeida Silva
Elaine Alane Batista Cavalcante
Joseneide Alves de Miranda
José Marcos Teixeira de Alencar Filho

DOI 10.22533/at.ed.9181919118

CAPÍTULO 9 85**PERFIL DE CONSUMO DE CLONAZEPAM EM CIDADE DA MICRORREGIÃO DO PAJEÚ EM PERNAMBUCO**

Aristéia Maria da Silva
Auricélia Ferreira da Silva
Jéssica da Silva Siqueira
Lydja Rayhanne Dário Ferreira
Gabriela Cavalcante da Silva

DOI 10.22533/at.ed.9181919119

CAPÍTULO 10 96

AVALIAÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS

Aline Gonçalves Monteles
Fernanda de Oliveira Holanda
Maria Victória Souto Silva
Fernanda Karolinne Melo Fernandes
Itallo Patrick Sousa Amorim
Jhady Steffane Silva Duailibe Pereira
Alanna Rubia Ribeiro
Lucas Girão Ferreira
Saulo José Figueiredo Mendes

DOI 10.22533/at.ed.91819191110

CAPÍTULO 11 108

MANEJO DA DOR ONCOLÓGICA: UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Maria Eduarda de Oliveira Pereira Rocha
Camila Calado de Vasconcelos
Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani
Euclides Maurício Trindade Filho
Kevan Guilherme Nóbrega Barbosa
Roberta Adriana Oliveira Estevam
Rodolfo Tibério Ferreira Silva
Rodrigo Neves-Silva
Shyrlene Santana Santos Nobre
Thamara Guedes Araújo Cavalcante
Zelma Holanda do Nascimento
Kristiana Cerqueira Mousinho

DOI 10.22533/at.ed.91819191111

CAPÍTULO 12 118

A IMPORTÂNCIA DA GLICEMIA CAPILAR COMO MÉTODO DE TRIAGEM NO DIAGNÓSTICO DE DIABETES

Juliano Oliveira Santana
Ana Carolina Moraes de Santana

DOI 10.22533/at.ed.91819191112

CAPÍTULO 13 127

PERFIL MICROBIOLÓGICO CONTENDO BACTÉRIAS QUE CONFEREM RESISTÊNCIA A FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DE SÍTO CIRÚRGICO DE PACIENTES DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE GOIÂNIA – HUGO

Alexsander Augusto da Silveira
Álvaro Paulo Silva Souza
Adibe Georges Khouri
Adeliane Castro da Costa
Sara Rosa de Souza Andrade
Ana Claudia Camargo Campos

DOI 10.22533/at.ed.91819191113

CAPÍTULO 14 138**LEGISLAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS: LEIS QUE REGULAMENTAM O USO NO BRASIL**

Aline Alves de Jesus Nakamura
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Jocivaldo Rodrigues da Silva (*in memoria*)
Nathalia Carvalho de Araújo
Iriani Rodrigues Maldonade
Eleuza Rodrigues Machado

DOI 10.22533/at.ed.91819191114

CAPÍTULO 15 149**POLISSACARÍDEOS COMO FONTE DE NOVOS RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA O FORTALECIMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO**

Caio César de Andrade Rodrigues Silva
Graziella Silvestre Marques
Williana Tôrres Vilela
Camila Bezerra Melo Figueirêdo
Anna Carolina Araújo Ferreira Silva
Rosali Maria Ferreira da Silva
Giovanna Christinne Rocha de Medeiros
Thaís Pachêco Freitas.
Talita Atanazio Rosa
André Luiz Moreira Domingues de Sousa
Larissa Araújo Rolim
Pedro José Rolim Neto

DOI 10.22533/at.ed.91819191115

CAPÍTULO 16 165**DESENVOLVIMENTO DE UMA LOÇÃO TOQUE SECO CONTENDO EXTRATO DE CASTANHOLA (*Terminalia catappa* L.)**

Ervan de Souza Oliveira
Ana Carolina Pereira Ferreira
Angelo Roncalli Alves e Silva

DOI 10.22533/at.ed.91819191116

CAPÍTULO 17 171**INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE NA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA PRÓPOLIS VERMELHA DE ALAGOAS**

Karwhory Wallas Lins da Silva
Daniela Calumby de Souza Gomes
Crisliane Lopes da Silva
Márcia Adriana Pessoa de Oliveira Esteves
Sâmea Keise de Oliveira Silva
Thaynná Silva Neri
José Eraldo dos Santos Neto
Kézia Kewyne Lins da Silva
Antônio Eusébio Goulart Sant'Ana
Thiago José Matos Rocha
Aldenir Feitosa dos Santos
Saskya Araújo Fonseca

DOI 10.22533/at.ed.91819191117

CAPÍTULO 18 184**DESCARTE CONSCIENTE DE MEDICAMENTOS**

Bárbara da Silva e Souza Lorca

Fernanda Marques Peixoto

Carlos Eduardo Collazo Pontes

DOI 10.22533/at.ed.91819191118**CAPÍTULO 19** 194**COLECALCIFEROL: UMA ANÁLISE CRÍTICA DE PRODUTOS MANIPULADOS E INDUSTRIALIZADOS**

Stephanye Carolyne Christino Chagas

Maria Amélia Paiva Ferrucci

Julia Celly de Moraes Carvalho

Asley Thalia Medeiros Souza

Davi Pereira de Santana

Leila Bastos Leal

DOI 10.22533/at.ed.91819191119**CAPÍTULO 20** 210**ÍNDICE DE COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA: INSTRUMENTO PARA AVALIAR A TERAPIA DE PACIENTES DIABÉTICOS**

Matheus Oliveira do Nascimento

Dinayra Oliveira do Nascimento

Carla Solange de Melo Escórcio Dourado

DOI 10.22533/at.ed.91819191120**SOBRE OS ORGANIZADORES.....** 221**ÍNDICE REMISSIVO** 223

IMPORTÂNCIA DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NA PRÁTICA CLÍNICA

Cristiane Coimbra de Paula

Laboratório Carlos Chagas, Microbiologia, Cuiabá – MT; UNIVAG – Centro Universitário, Curso de Medicina, Várzea Grande – MT.

Gorete de Fátima de Oliveira

Hospital Universitário Júlio Muller, Farmácia Hospitalar, Cuiabá - MT.

Caroline Aquino Vieira de Lamare

Laboratório Carlos Chagas, Diretoria de Qualidade, Cuiabá-MT.

Walkiria Shimoya

UNIVAG – Centro Universitário, Curso de Medicina, Várzea Grande – MT; Universidade de Cuiabá, Mestrado em Ambiente e Saúde, Cuiabá - MT.

nas bases de dados MEDLINE e LILACS, na biblioteca virtual SciELO, e em documentos do Conselho Federal de Farmácia sobre os seguinte temas: Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica e Intervenções Farmacêuticas. Foi possível observar que a atuação simultânea do profissional farmacêutico, médico e demais profissionais da saúde terá melhores resultados com o acompanhamento farmacoterapêutico, pois se percebe a importância da intervenção clínica para o paciente ter maior aderência no tratamento, diminuição de erro de prescrição medicamentosa, diminuição na taxa de hospitalização, diminuição de interação medicamentosa e até mesmo diminuir custos, além de garantir a satisfação e credibilidade do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia, Serviço de farmácia clínica, Farmacologia clínica.

IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL INTERVENTIONS IN CLINICAL PRACTICE

ABSTRACT: This article proposed describes the importance of pharmaceutical interventions in clinical practice, in view of the duty to ensure the rational use of medications as well as to prevent and solve problems that may interfere with pharmacotherapy. As the clinical pharmacist is a qualified professional able to act in clinical situations with pharmaceutical

RESUMO: O artigo aqui proposto descreve sobre a importância das intervenções farmacêuticas na prática clínica, frente ao dever de garantir o uso racional de medicamentos bem como prevenir e ainda resolver problemas que venham interferir na farmacoterapia. Por ser o farmacêutico clínico um profissional qualificado e apto a atuar em situações clínicas com intervenção farmacêuticas em conjunto com os demais profissionais de saúde, percebe-se o intento comum de efetivar a farmacoterapia. Trata-se de uma pesquisa de natureza descritiva, de caráter bibliográfico. As buscas dos referenciais foram realizadas

intervention in conjunction with the other health professionals, the common intention to effect pharmacotherapy is perceived. This is a descriptive research of bibliographic character. Reference searches were performed in the MEDLINE and LILACS databases, the SciELO virtual library, and Federal Pharmacy Council documents on the following topics: Clinical Pharmacy, Pharmaceutical Care and Pharmaceutical Interventions. It was possible to observe that the simultaneous performance of the pharmacist, physician and other health professionals will have better results with the pharmacotherapeutic follow-up, because it is perceived the importance of the clinical intervention for the patient to have more treatment adherence, decrease of medication prescription error, decrease in the hospitalization rate, decreased drug interaction and even lower costs, in addition to ensuring patient satisfaction and credibility.

KEYWORDS: Pharmacy, Pharmacy Service Hospital, Pharmacology clinical.

1 | INTRODUÇÃO

O profissional farmacêutico é um profissional habilitado para atuar na atenção farmacêutica conforme estabelecido na Resolução nº 383 de 06 de maio de 2004. Parte integrante da Assistência Farmacêutica realizada pelo profissional farmacêutico é assistir o paciente perante suas ações, as quais são direcionadas a proteção, à promoção e recuperação da saúde, de forma individual e/ou coletiva, sendo o medicamento e seu insumo efetivo frente ao acesso do uso racional dos mesmos (BRASIL, 2004).

Na área farmacêutica, o profissional envolvido deve mostrar-se mais operacional frente à assistência prestada ao paciente visando à garantia e eficácia do tratamento de forma mais segura (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Outro campo de atuação do farmacêutico é a farmácia clínica, que surgiu em meados de 1960, e ainda é considerada uma área de atuação nova para o profissional farmacêutico. No ambiente hospitalar o farmacêutico que por vezes era distante do paciente bem como de toda a equipe de saúde passou a demonstrar a necessidade de participar da equipe de saúde e de interagir no cuidado prestado ao paciente (ANGONI; SEVALHO, 2010).

Sabendo que o farmacêutico clínico é um profissional capaz a identificar sinais e sintomas, monitorar a terapia medicamentosa, programar e orientar o paciente, agindo em conjunto com os demais profissionais de saúde envolvidos, percebe-se neste momento o intento comum de efetivar a farmacoterapia. Contudo, há nesta conjuntura uma grande necessidade em conhecer de forma ampla práticas terapêuticas, agrupado a disposição de julgamento e sua postura frente ao ato de tomar decisões (BRASIL, 2013).

O medicamento é um dos principais recursos terapêuticos utilizados pela população, no entanto, o seu uso não está isento de elevados riscos danosos à saúde humana. Desta forma, o serviço de clínica farmacêutica torna-se indispensável para

avaliar a situação clínica do paciente diante da análise do risco-benefício que um produto farmacêutico pode proporcionar, podendo contribuir para na recuperação da saúde e na conscientização da população em prol de tratamentos farmacológicos mais seguros e efetivos (CORREIA, 2017).

Os problemas relacionados a medicamentos (PRM) podem ser observados diante da baixa adesão ao tratamento medicamentoso, como também as falhas na monitorização da terapia em pacientes, visto que há um grande número de tratamentos que se mostram ineficazes na obtenção dos objetivos farmacoterapêuticos (MIRANDA, et. Al., 2012).

Nestes termos, houve interesse em descrever a importância das intervenções farmacêuticas na prática clínica uma vez que o farmacêutico possa ser percebido como um profissional essencial no desenvolvimento da assistência à saúde desenvolvendo seu processo de trabalho com toda objetividade e aplicabilidade como vistas a melhora do paciente.

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

O estudo em questão é de natureza descritiva, de caráter bibliográfico, que na concepção de (GIL, 2008), têm como utilitário fundamental descrever as distinções de certo fenômeno ou população estabelecendo relações entre variáveis, por meio de pesquisa bibliográfica.

A busca dos estudos foi realizadas nas bases de dados MEDLINE e LILACS, na biblioteca *on line* SciELO via portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); documentos do Conselho Federal de Farmácia (CFF), além de pesquisa em livros.

Os achados do estudo foram organizados nos seguintes tópicos: Farmácia clínica, Atenção farmacêutica e Intervenções farmacêuticas.

2.2 Farmácia Clínica

Ainda no início do século XX, a farmácia estava ligada ao desenho do boticário, estabelecimento com o papel de preparar e comercializar produtos com efeitos curativos. Este ofício tradicional teve sua ascensão quando a elaboração de medicamentos começou a ser exercida gradualmente pela manufatura farmacêutica, subsequente a Segunda Guerra Mundial. Um desacerto entre a instauração do profissional e as atuações exigidas pela sociedade, aliado a frustração que muitos profissionais sentiam em relação aos conhecimentos adquiridos na graduação que já eram mais aproveitados de forma constante na prática cotidiana, pois acabavam se perdendo, motivou os profissionais farmacêuticos que agiam na área assistencialista, a darem início a operacionalidade de dispensar produtos farmacêutico. Como

resultado, os mesmos foram se distanciando de forma brusca de toda a equipe de saúde e também do paciente (PEREIRA E FREITAS, 2008; MENEZES, 2000).

A Farmácia Clínica nasceu ainda na década de 1960 nos Estados Unidos e vigorava no âmbito hospitalar. Posteriormente houve a distorção da função do profissional farmacêutico, onde o mesmo era visto como um vendedor de medicamentos. Este foi um fator motivador gerado pela grande insatisfação, pois muitos deles culpavam a avanço da tecnologia pela fragmentação de sua atuação. A Farmácia Clínica, deste modo, foi resultado deste movimento, que proporcionou a volta do profissional para o cuidado ao paciente e interação com a equipe de saúde. Assim, esta modalidade farmacêutica pode ser desenvolvida em ambulatórios, hospitais, unidades de atenção primária, instituições de longa permanência, farmácias comunitárias e domicílios de pacientes, bem como outras disposições (MENEZES, 2000; BRASIL, 2013).

O farmacêutico clínico nos EUA é um profissional visto como um perito em farmacoterapia e todo o seu conhecimento é empregado de forma a garantir e racionar a terapia, impedindo, nestes termos, que erros durante a terapia medicamentosa seja uma prática evidente e constante, visto que há ainda muitas decisões terapêuticas não apropriadas. Assim, cabe ressaltar que o farmacêutico está intimamente ligado com o paciente bem como com os conceitos de Farmácia Clínica propriamente dita, a qual se difundiu aos poucos e teve incorporação desta prática profissional por todo o mundo (MENEZES, 2000).

No Brasil, o interesse por esta temática adveio nos anos 1980, e destacou-se principalmente no âmbito hospitalar, onde este método teve sua desenvoltura mais acentuada. Ao lado da idealização do primeiro Centro de Informação de Medicamentos (CIM), caminhou o primeiro Serviço de Farmácia Clínica, cuja instalação se deu no dia 15 de janeiro do ano de 1979. Esta foi uma proposta mediada por farmacêuticos do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL), nas instalações do antigo Hospital das Clínicas, em Natal (CUNHA; BRANDÃO, 2010).

Conforme reza a Resolução do Conselho Federal de Farmácia de nº 585 de 2013 as imputações clínicas do farmacêutico se remetem ao ajuste e cuidado com a farmacoterapia de um paciente, sua família e toda uma comunidade, originando o uso lógico de medicamentos, adequando ao indivíduo qualidade de vida. Além de poder zelar pela prevenção e monitoramento de efeitos adversos, intervir, contribuir na prescrição médica e ainda gerar custos mínimos da farmacoterapia (BRASIL, 2013).

Segundo a OMS (2006), cerca de 50% dos medicamentos são inadequadamente prescritos, vendidos e administrados. Conforme relatório divulgado pelo Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) no ano de 2003 a classe medicamentosa foi responsável por 28,2% dos acontecimentos de intoxicação no Brasil, já no ano de 2011 por 28,57%. Conforme informou o boletim divulgado em janeiro de 2015 pelo SINITOX, os medicamentos vêm representando 27,93% dos episódios. Frente a esta casuística, percebe-se a necessidade de disseminação de informações bem como orientações aos pacientes, para que estes façam uso racional

de remédios (BRASIL, 2012).

Favorecer a adesão dos pacientes à farmacoterapia é um dos principais desafios enfrentados pelos serviços de saúde. Estima-se que um elevado número de pessoas não possui acesso aos medicamentos com a quantidade e a qualidade necessária para adequada efetividade terapêutica, devido a problemas na gestão técnico-assistenciais dos medicamentos. Por outro lado, a influência da mídia na automedicação, para o uso abusivo de produtos supérfluos, intoxicantes, sem indicação clínica e/ou ineficazes, aumenta o acesso abusivo de fármacos, ocasionando o crescimento de problema de saúde relacionado aos mesmos (CORREIA, et. al. 2017).

Fazer uso impróprio de medicamentos é algo que pode levar o indivíduo a passar por eventos indesejados, mais comumente definidos como Efeitos Adversos. A ANVISA traz como definição para Evento Adverso a Medicamentos, como sendo aqueles casos em que há uma suspeita de que o dano passado pelo usuário ou paciente tenha advindo posteriormente ao uso de um medicamento. A OMS classifica como qualquer evento médico indesejável que aconteça com um paciente após o recebimento de um produto farmacêutico e que certamente não se enquadre com o tratamento e ou patologia. A ocorrência de eventos adversos traz consigo a configuração de qualquer sinal contrário e não propositado (alterações de exames laboratoriais, por exemplo), doenças e sintomas temporariamente associados com o uso do medicamento, conexo ou não a este medicamento (BRASIL, 2012).

Deste modo, a conjugação do profissional farmacêutico em parceria com o médico tende a obtenção de resultados positivos ao que concerne o acompanhamento farmacoterapeútico, igualmente, fortalece o aconselhamento junto aos pacientes. Contudo, o farmacêutico pode então intervir na prescrição e administração de medicamentos, assim há uma aumento da adesão ao tratamento, redução no número de prescrições e seus respectivos problemas. Ainda diminui a taxa de hospitalização com consequente encaminhamento dos usuários para serviços de menor complexidade. Este envolvimento do farmacêutico junto ao cuidado individualizado coliga-se à melhoria na saúde dos pacientes, com positivos impactos econômicos (ANGONESI; SEVALHO, 2010).

2.3 Atenção farmacêutica

O Farmacêutico Clínico é um profissional capaz a perceber sintomas e sinais, monitorar, praticar a terapia medicamentosa e sobre tudo fazer orientações ao paciente. Está apto a atuar de forma coligada a outros profissionais da área da saúde, pois este profissional visa efetivar o tratamento farmacoterápico. Comtemplia uma ampla gama de conhecimentos a cerca de toda esta prática e assim, pode seguir com julgamentos e decisões (BRASIL, 2013).

Ao fazer o acompanhamento farmacoterapêutico, o profissional farmacêutico passa a ter autonomia frente à realização de intervenções. Essas intervenções, por

sua vez, denominam-se como sendo atos planejados e devidamente documentados os quais são efetivados junto ao paciente e profissionais de saúde. Também visam prevenir ou resolver problemas que causam interferência na farmacoterapia de modo geral (IVAMA et al, 2002).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) determina como uso coerente de remédios quando os pacientes passam a obter seus remédios adequadamente frente a sua condição clínica, em amostras ajustadas às necessidades singulares de cada um, pelo tempo que necessite. E de forma que tenha o menor custo possível. Em nosso país, o marco do nascimento da Atenção Farmacêutica se deu no ano de 2002 no Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica em companhia das Organizações Pan-Americanas de Saúde (OPAS-OMS) que determinou esta atenção farmacêutica como um molde de técnica farmacêutica, ampliada no interior do contexto da Assistência Farmacêutica (BRASIL, 2012).

Esta Atenção Farmacêutica abrange valores éticos, atitudes, comportamentos, compromissos, habilidades e corresponsabilidades na prevenção de doenças, bem como frente à promoção e recuperação da saúde, sendo integral à equipe de saúde. Este é o intercâmbio direto do farmacêutico com o paciente, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados dimensíveis, voltados para o progresso da qualidade de vida. Este intercâmbio igualmente deve submergir as percepções dos seus sujeitos, poupadas as suas particularidades psicológicas, biológicas e sociais, sob a ótica da integralidade de suas ações (IVAMA et al, 2002).

O Conselho Nacional de Saúde estabelece que a Assistência Farmacêutica, consiste em um conjunto de ações que se voltam para a proteção, promoção e recuperação da saúde em níveis coletivos e individual. A Resolução nº 338 de 2004 que diz que os medicamentos são insumos fundamentais, onde, devem ser usados de forma coerente. Assim, são cuidadosamente elaborados mediante evidências científicas, seguindo toda uma linha de desenvolvimento e produção. Contam com rigorosa inspeção em seu processo de programação, seleção, distribuição, aquisição, dispensação, acompanhamento, garantia da qualidade dos produtos e serviços e avaliação de seu uso, na expectativa do alcance de efeitos reais e da melhoria da qualidade de vida de toda uma coletividade. O uso racional de medicamentos é o foco primordial das ações desencadeadas pela Assistência Farmacêutica (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013).

A Atenção Farmacêutica foi definida em 1990 como ações que se baseiam no ato de dispensar de forma responsável insumos farmacêuticos com o intento de obter efeitos que venham contribuir com a qualidade de vida do paciente, com redução de morbidade e a mortalidade que se associam ao ato de usar medicamentos (PEREIRA; FREITAS, 2008).

Sabe-se que a formação acadêmica do farmacêutico tem grande valor dentro da prática de Atenção Farmacêutica, porém, no Brasil esta é ainda uma realidade que caminha de forma claudicante, pois, observa-se que desde a graduação o profissional

tem sua formação mais aplicada para a parte tecnológica, área técnica voltada para a produção de medicamentos, e para o campo de diagnósticos clínicos. Somente há pouco mais de dez anos que houve a mudança da Diretriz Curricular observando a necessidade em formar farmacêuticos com aptidões humanísticas voltadas para o assistencialismo ao paciente (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013).

A Portaria nº 3.916 vem trazendo desde 1998 o estabelecimento da Política Nacional de Medicamentos lançada pelo Ministério da Saúde. Tal portaria objetiva garantir segurança de forma necessária, qualidade dos medicamentos, promoção do uso racional de medicamentos, eficácia e a livre disponibilização a população àqueles considerados fundamentais. A criação da Portaria nº 834 foi responsável pela instituição do Comitê para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2007).

A função deste comitê é a identificação bem como a sugestão de mecanismos de articulação, avaliação e monitoramento direcionados à promoção do uso racional de remédios, em conformidade com as diretrizes e princípios do Sistema Único de Saúde (SUS); deve ainda propor estratégias e diretrizes nacionais frente à promoção do uso racional de medicamentos, em harmonia com as políticas nacionais de medicamentos e de assistência farmacêutica; precisa mostrar colaboração através da promoção do uso racional de medicamentos, para que haja assim a qualificação e amplitude do acesso a medicamentos que seja eficazes, seguros e de qualidade; gerar articulação e integração entre órgãos públicos e privados, em território brasileiro cujas confiabilidades sejam pautadas para à promoção do uso racional de medicamentos; indicar iniciativas de pesquisas profissionais, científicas e tecnológicas; entre outras (BRASIL, 2007).

A OMS (1993) acredita que a Atenção Farmacêutica é essencial para o processo de redução de gastos por parte do governo no campo da saúde pública. É importante para aliviar a carga da assistência médica como também, para que a compreensão do uso adequado de drogas por parte dos pacientes seja um avanço proveitoso com qualidade.

2.4 Intervenções farmacêuticas

Todas as ações em que o profissional farmacêutico esteja participando de forma ativa, isto é, decisões frente à terapia de pacientes bem como avaliação dos resultados, pode ser entendida como Intervenções Farmacêuticas. Trata-se de uma fase que antecede o acompanhamento farmacoterápico no âmbito da Atenção Farmacêutica e Farmácia Clínica. Este é o momento mais importante, uma vez que o profissional farmacêutico pode estar fazendo as orientações devidas aos pacientes e atuando de forma efetiva junto aos outros profissionais da equipe de saúde, com vistas a perceber e prevenir problemas alistados aos medicamentos, somando nesta efetividade a diminuição de riscos no círculo da farmacoterapia (ZUBIOLI, 2000).

Um dos maiores desafios para o profissional farmacêutico é efetivar o acompanhamento farmacoterapêutico. Contudo, é de grande valia na utilização para o prosseguimento de pacientes diabéticos e /ou hipertensos, paciente internados em Unidade de Terapia Intensiva, e mais atualmente em pacientes com diagnóstico de Câncer. Este acompanhamento pode ser ainda avaliado como um artifício importante frente ao planejamento de forma documentada que se concretiza junto aos pacientes e profissionais de saúde, onde, o farmacêutico se propõe a prevenir e resolver problemas que venham interferir na farmacoterapia. Um dos artifícios mais empregados para o prosseguimento farmacoterapêutico é o Dader, nascido no ano de 1999 na Universidade de Granada na Espanha (STURARO, 2009).

O Método Dáder é uma prática motivada pela constituição da Farmacoterapia voltada ao paciente, em seus problemas de saúde, aos medicamentos que faz uso e na ponderação da sua condição em um determinado período de tempo, de forma a prever e restaurar prováveis adversidades coligadas a um medicamento. Após identificar um problema faz-se necessário a realização das devidas intervenções farmacêuticas para corrigi-los, em seguida é preciso avaliar os resultados obtidos para êxito das ações (STURARO, 2009).

Existem dois meios de intervenção farmacêutica no âmbito da atenção farmacêutica, podendo ser entre Farmacêutico-Paciente e/ou entre Farmacêutico-Doente-Médico. A primeira situação se dá quando há problemas relacionados com medicamentos (PRM); e a segunda situação se dá quando não ocorrem os efeitos esperados dentro da farmacoterapia escolhida, ou ainda quando existe um problema de saúde com necessidade de diagnóstico médico. Considera-se uma intervenção aceita, quando o doente ou o médico modificam o uso do medicamento para tratar o problema em consequência da intervenção do farmacêutico. (MACHUCA; FERNANDEZ-LLIMOS; FAUS, 2003).

Embora no Brasil, a importância do farmacêutico clínico na prevenção, detecção precoce e resolução dos PRM's, já se mostram evidente, ainda há um longo caminho a percorrer. A necessidade de incluir o farmacêutico clínico nas equipes de saúde é benvinda, visto que a incidência de erros de medicação ainda é alarmante e que as intervenções do farmacêutico podem gerar benefícios diretos para a segurança do paciente, bem como, proporcionar melhoria na qualidade do cuidado. Além disso, o processo de uso de medicamentos é dinâmico e as intervenções feitas pelo farmacêutico clínico podem melhorar os resultados terapêuticos, garantindo segurança, eficácia e custo-efetividade da farmacoterapia (REIS, et. al.; 2013).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a Farmácia Clínica é extremamente nova para o profissional farmacêutico e veio a cunhar muita preocupação dentre os profissionais farmacêuticos

que acabaram sendo distanciados desta prática pela carga de trabalho da indústria farmacêutica e áreas de atuação do profissional farmacêutico dificultando sua proximidade com o paciente e outros profissionais da saúde. Contudo, é correto afirmar que o farmacêutico clínico é capacitado para programar e orientar o paciente, agindo em conjunto com os demais profissionais de saúde.

Um grande desafio para a classe farmacêutica é o ato de conseguir alterar as condutas, agrupando em seu método de trabalho um modelo que possa proporcionar a ele o direito de assumir a responsabilidade com a farmacoterapia atuando de forma a ser um agente que obtenha êxito frente ao uso racional de medicamentos. Entende-se assim a necessidade de conscientização de instituições hospitalares sobre os vários melhoramentos que a intervenção farmacêutica pode proporcionar a fim de que a mesma seja conquistada no meio profissional e também dos pacientes, colaborando assim, para o resultado final da terapia medicamentosa, que é a melhoria da qualidade de vida do paciente.

Portanto, a junção do profissional farmacêutico com o médico e demais profissionais da saúde tende a melhores resultados frente ao acompanhamento farmacoterapêutico, fortalecendo o aconselhamento junto aos pacientes. Nesta perspectiva, percebe-se a importância que existe na intervenção clínica do farmacêutico. Deste modo, será possível que haja neste enlace, maior aderência diante da terapêutica medicamentosa, com redução no número de prescrições e seus relativos problemas e possivelmente diminuição da taxa de hospitalização.

Diante das colocações aqui expostas, há um interesse de fazer com que os profissionais farmacêuticos passem a se conscientizar da importância e valor que seu ofício tem diante do universo terapêutico, para não ser visto apenas como fabricante e distribuidor de medicamentos. O farmacêutico é um profissional inserido na técnica clínico altamente capacitado para desenvolver o seu trabalho visando proporcionar ao paciente farmacoterapia efetiva e segura.

REFERÊNCIAS

AMBIL, I.S.S; MASTROIANNI, P.C. Resultados da atenção farmacêutica no Brasil: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêutica Básica e Aplicada**, v.34, n.4, p. 469-474, 2013.

ANGONESI, D; SEVALHO, G. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, n.15, p.3603-3614, 2010.

BISSON, M. P. **Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica**, Editora Manole, 2006

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. **Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica**. Diário Oficial da União. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html>

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.555, de 27 de junho de 2007. **Institui o Comitê Nacional para a Promoção do Uso Racional de Medicamentos**. Diário Oficial da União. Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt1555_27_06_2007.html>.

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados.** Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Diário Oficial da União. Disponível em :<http://www.cff.org.br/us/erfiles/file/resolucoes/585.pdf>

CORREIA, K. K. de L. et al. Farmácia clínica: importância deste serviço no cuidado à saúde. **Boletim Informativo Geum**, v8., n.3 , p.7-18, jul./set., 2017.

CUNHA, C; BRANDÃO, A. Farmácia Clínica: Sonho, Realização e História. **Revista Pharmacia Brasileira**, n.76, maio/junho, p.15-18, 2010.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa.** 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008

IVAMA, A.M. et al. **Consenso brasileiro de atenção farmacêutica.** Proposta Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2002.

MACHUCA, M; FERNANDEZ-LLIMOS, F; FAUS, M.J. **Método Dadér. Guia de Seguimento Farmacoterapêutico**, 2003. Tradução, 2004. Disponível em: <<http://www.farmaceuticogaucho.pro.br/metodo%20dader%20pdf.pdf>>.

MENEZES, E.B.B. Atenção farmacêutica em xeque. **Revista Pharmacia Brasileira**, v.22, p.28, setembro/outubro, 2000

MIRANDA, T.M.M. et al. Intervenções realizadas pelo farmacêutico clínico na unidade de primeiro atendimento. **Einstein**. v.10, p.74-8, 2012.

PEREIRA, L.R.L; FREITAS, O. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**. São Paulo, v.44, n.4, p.601-612, out/nov, 2008.

REIS, W. C. T. et al. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. **Einstein**. v. 11, n. 2, p. 190-6, 2013.

STURARO, D. S A importância do acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes onco-hematológicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v.3, n.31, p.124, 2009.

SINITOX. Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas. **REGISTROS DE INFOMAÇÕES: DADOS NACIONAIS.** Disponível em: <http://www.fiocruz.br/sinitox/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?sid=411>

ZUBIOLI, A. O farmacêutico e a automedicação responsável. **Pharmácia Brasileira**. v. 3, n. 22, p. 23-26, 2000.

CAPÍTULO 2

FARMÁCIA CLÍNICA E O USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS: OS RISCOS DA POLIFARMÁCIA

Amanda de Carvalho Pereira Moraes

Centro Universitário de Itajubá (FEPI), Itajubá - Minas Gerais.

Daniela Sachs

Universidade Federal de Itajubá (UNIFEI), Itajubá – Minas Gerais.

Maria Luiza Carvalho Noronha

Centro Universitário de Itajubá (FEPI), Itajubá - Minas Gerais.

Amanda Natalina de Faria

Centro Universitário de Itajubá (FEPI), Itajubá - Minas Gerais.

Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo – São Paulo.

a uma redução da segurança acerca do uso de medicamentos, o que compromete a qualidade de vida do idoso além de aumentar os custos e o tempo da internação. Dessa forma, a atenção farmacêutica, juntamente com a medicina e outras áreas da saúde, se mostram extremamente necessárias, para a prevenção e monitorização do tratamento dos idosos, a fim de evitar o uso indiscriminado de medicamentos, e assim, elevar a sua qualidade e expectativa de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Idosos; Polifarmácia; Atenção farmacêutica; Interações medicamentosas; Farmácia clínica

CLINICAL PHARMACY AND
INDISCRIMINATED USE OF DRUGS
BY ELDERLY PEOPLE: THE RISKS OF
POLYPHARMACY

ABSTRACT: Due to the increase in life expectancy and the growth of the elderly population in all continents, chronic and degenerative diseases assume a prominent role in the health scenario. Thus, an older population reflects the increasing number of used medicines. This may lead to the use of potentially inappropriate medications for the elderly, with a consequent increase in the occurrence of drug interactions and adverse drug reactions, in addition to resulting in ineffective drug therapy.

RESUMO: Com a elevação da expectativa de vida e o crescimento da população idosa em todos os continentes, doenças crônicas e degenerativas passam a assumir um papel de destaque no cenário da saúde. Assim, uma população com idade mais avançada reflete no aumento do número de medicamentos utilizados. Esta situação pode acarretar o uso de medicamentos potencialmente inadequados para idosos, com consequente aumento na ocorrência de interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos, além de resultar em ineficácia da terapia medicamentosa. Tais fatores podem levar

These factors may reduce the safety of medication use, compromising the quality of life of the elderly, as well as increasing costs and length of stay. Thus, pharmaceutical attention, together with medicine and other health areas, are extremely necessary for the prevention and monitoring of the treatment of the elderly, in order to avoid the indiscriminate use of medicines, thus increasing its quality and life expectancy.

KEYWORDS: Seniors; Polypharmacy; Pharmaceutical care; Drug interactions; Clinical Pharmacy.

INTRODUÇÃO

Atualmente, o principal alvo da atenção farmacêutica é a interação direta do farmacêutico com o paciente, com o objetivo de atendê-los segundo às suas necessidades em relação aos medicamentos. Idealmente, esta interação deverá resultar em orientações para uma farmacoterapia racional que leva a uma melhoria da qualidade de vida do paciente. A atenção farmacêutica é uma ferramenta da Farmácia Clínica, uma especialidade da área da saúde relacionada à atividade e ao serviço do farmacêutico clínico para desenvolver e promover o uso racional de medicamentos (PEREIRA e FREITAS, 2008). A atenção farmacêutica é necessária para facilitar a interação entre o paciente e o farmacêutico e assim tornar mais fácil a manutenção da farmacoterapia, adesão aos tratamentos e identificação dos problemas relacionados aos medicamentos. Dessa forma, não existe a prática da farmácia clínica sem atenção farmacêutica, independentemente do local onde o paciente se encontra.

O seguimento farmacoterapêutico é uma ferramenta para a prática da atenção farmacêutica, visando a detecção, prevenção e resolução de Problemas Relacionados aos Medicamentos (PRM), de forma continuada, sistematizada e documentada, em colaboração com o próprio paciente e com a equipe multidisciplinar. O Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica define PRM como “um problema de saúde, relacionado ou suspeito de estar relacionado à farmacoterapia, que interfere ou pode interferir nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida do usuário” (SANTOS, 2013). Cerca de 30% das internações hospitalares, no Brasil, tem origem em problemas relacionados a medicamentos (PRM). Os números de internações são, ainda, maiores (57%) entre os idosos. A relação de problemas é vasta e inclui a administração errada do fármaco, características do usuário, conservação inadequada do medicamento, contraindicação, dose, esquema posológico e duração do tratamento não adequado; duplicidade, erros na prescrição, não adesão ao tratamento, interações, tratamento afetado por problema de saúde, efeitos adversos, entre outros (CFF, 2017).

Diante deste contexto, fica evidente que o farmacêutico, como o profissional de saúde mais acessível à população, tem em suas mãos a oportunidade de oferecer sua contribuição efetiva no contexto multidisciplinar no qual a saúde do paciente depende do sucesso do seu tratamento. O seguimento farmacoterapêutico pode garantir ao paciente maior efetividade do seu tratamento, menores quantidades de

PRMs e melhorar a adesão ao tratamento.

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE INADEQUADOS PARA PACIENTES IDOSOS

Quando se administra um medicamento, na dose terapêutica, além dos efeitos benéficos esperados, podem ocorrer efeitos indesejados e nocivos ao paciente. Este efeito é chamado de reação adversa ao medicamento (RAM), que pode ser leve, mas também pode ser grave e até ocasionar a morte do paciente. Os pacientes hospitalizados recebem em média dez diferentes tipos de medicamentos, e se o paciente for idoso este número é muito maior. Quanto mais fármacos, maiores são as chances de se ter reações adversas aos medicamentos. Quando um paciente recebe 6 medicamentos diferentes durante a hospitalização, existe 5% de chance de ocorrer reações adversas, mas se o paciente receber mais de 15 medicações, a probabilidade aumenta para 40% (BISSON, 2016, p.60).

As RAMs são mais frequentes em pacientes idosos por diversos motivos. Nesta fase da vida, os processos patológicos são mais graves e a farmacocinética está modificada. Processos de absorção são comprometidos pela diminuição do suco gástrico, esvaziamento gástrico mais lento e diminuição da irrigação sanguínea intestinal. A distribuição fica comprometida em idosos pelo fato de se ter uma quantidade reduzida de proteínas plasmáticas. O teor de água corporal é menor e o tecido adiposo se encontra mais evidente, fazendo com que medicamentos lipossolúveis permaneçam depositados nesses locais, prolongando sua meia vida e o efeito. Com o avanço da idade existe uma redução da taxa de filtração glomerular, levando a um declínio da atividade renal, reduzindo a eliminação de muitos medicamentos. A presença de outras doenças (comorbidades) tende a potencializar as alterações fisiológicas que ocorrem nos idosos. Diante destes fatores citados, garantir a segurança medicamentosa dos pacientes idosos é um desafio, sendo esta tarefa mais difícil do que em outras faixas etárias.

Segundo o Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP Brasil, 2017) alguns exemplos de prescrições potencialmente inadequadas para pacientes idosos são: Benzodiazepínicos, antipsicóticos na presença de doença de Parkinson, ácido acetilsalicílico em idosos com mais de 80 anos, interação entre corticosteroide e anti-inflamatório não esteroidal, dabigatran em paciente idoso com disfunção renal, medicamento com atividade anticolinérgica acentuada como amitriptilina. Os medicamentos classificados como potencialmente perigosos aos idosos estão associados a um maior risco de ocorrência de efeitos adversos como quedas, fraturas, confusão pós-operatória, sangramentos gastrintestinais, constipação, depressão, disfunção renal, dentre outros exemplos. Estes medicamentos também estão associados ao aumento da taxa de hospitalização e mortalidade entre os idosos (ISMP Brasil, 2017 num. 3).

Uma reação adversa muito preocupante em pacientes idosos é o aumentado risco de quedas que muitos medicamentos podem provocar. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), queda é a segunda causa de morte accidental no mundo (424 mil por ano). Outro dado relevante, segundo a OMS, entre as quedas não fatais, aproximadamente 37 milhões requerem cuidado médico (ISMP Brasil, 2017 num.1). Os medicamentos podem potencializar o risco de queda diretamente causando efeitos como hipotensão ortostática, disfunção cognitiva, distúrbios de equilíbrio, tontura, sonolência, disfunção motora, alterações visuais e parkinsonismo, e indiretamente como os diuréticos. Pesquisa feita pelo ISMP Canadá descreveu as classes de medicamentos mais associadas ao risco de queda, são elas: opioides, antipsicóticos, hipnóticos sedativos, antidepressivos, diuréticos, insulina e outros antihipoglicemiantes (ISMP Brasil, 2017 num. 1).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS MAIS FREQUENTES EM IDOSOS HOSPITALIZADOS

A interação medicamentosa é um tipo de PRM que contribui para um maior tempo de hospitalização, aumenta os custos da instituição e também o risco de danos potencialmente graves. Cerca de 15% dos pacientes admitidos nos hospitais podem apresentar uma interação medicamentosa no momento da admissão (SANTOS, 2013), sendo esta, uma situação clínica em que dois ou mais fármacos desencadeiam uma resposta que seja divergente da resposta desenvolvida por esses fármacos quando utilizados isolados (PASINA, 2013). No caso de pacientes idosos, há maiores riscos de se ter interação medicamentosa, pois esta tende a aumentar a sua probabilidade com um maior número de medicamentos prescritos, número de classes terapêuticas e idade (CRUCIOL-SOUZA, 2006). Para garantir segurança na utilização de medicamentos é importante identificar as interações medicamentosas que podem manifestar clinicamente como reação adversa ao medicamento (RAM) e os seus riscos potenciais.

Um estudo realizado entre 2006 e 2007 em um hospital de referência no Brasil mostrou que nas prescrições de 155 pacientes idosos foram encontradas 705 potenciais interações medicamentosas, aproximadamente 4 reações por paciente. Segundo a classificação de severidade, 201 (28%) eram de severidade maior e 504 (72%) moderada. O alto índice de interações medicamentosas encontradas neste estudo alerta para a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no idoso no sentido de tentar prevenir e diminuir as consequências dos efeitos decorrentes de potenciais interações medicamentosas (LOCATELLI, 2007). Assim, investigar potenciais interações medicamentosas durante a internação é de extrema relevância, pois contribui para a definição e desenvolvimento de estratégias junto à equipe multiprofissional para que possam otimizar a prevenção e manejo clínico dessas interações e seus desfechos negativos em idosos.

As interações medicamentosas mais frequentes em idosos hospitalizados envolvem aumentados riscos de sangramento por serem interações que aumentam a atividade do anticoagulante. Locatelli (2007) demonstrou em seu estudo que 36% das interações medicamentosas identificadas envolviam o aumento do risco de sangramento e que 68% dessas interações envolviam a Varfarina. Os principais medicamentos listados neste estudo que estavam interagindo com a Varfarina são Omeprazol, Levotiroxina, Enoxaparina, Paracetamol, dentre outros. Neste estudo, 18% das interações medicamentosas envolviam riscos de causar hipoglicemia ou hiperglicemia, sendo que a interação entre betabloqueadores e insulina e/ou hipoglicemiantes orais foram as mais frequentes, seguidas da interação entre quinolonas e insulina e/ou hipoglicemiantes orais. Ainda neste mesmo estudo, foi observado que 11% das interações medicamentosas tinham como possíveis efeitos a cardiototoxicidade, sendo que a mais frequente envolvia amiodarona, seguida do fluconazol. Outras interações medicamentosas identificadas com frequência, incluem efeitos como toxicidade digitalica (10%) (com omeprazol, furosemida amiodarona, etc.), toxicidade fenitoína (com omeprazol, ciprofloxacina, etc), (9%), depressão respiratória aditiva (7%) (benzodiazepínico com opióide), hipercalemia (5%) (envolvendo inibidores da enzima conversora de angiotensina com diuréticos poupadões de potássio) e diminuição da absorção de levotiroxina (4%) (cálculo, fenitoína, etc).

Muitos hospitais têm alterado o seu quadro de profissionais, permitindo divisões de tarefas entre farmacêuticos. É necessário que um farmacêutico coloque o paciente em foco e outros trabalhem com outras atividades no hospital. O farmacêutico focado no paciente irá dispensar os medicamentos requeridos na prescrição médica. Além disso, ele deve conferir todas as prescrições que chegam até ele e, deve buscar o melhor para o paciente com relação às reações adversas, dados farmacocinéticos e perfil farmacoterapêutico do paciente. (BISSON, 2016, p. 13).

AS REAÇÕES ADVERSAS EM IDOSOS PODEM SER PREVISTAS?

O tratamento medicamentoso é essencial para cura de doenças, melhora dos sintomas, evitar a progressão de enfermidades, auxílio em exames de diagnóstico e até para prevenções de eventos futuros. O problema existe no fato de nenhum medicamento ser totalmente seletivo somente para a ação terapêutica, e dessa não seletividade total surgem os efeitos adversos ao medicamento. Em aspectos epidemiológicos, prever as reações adversas em idosos, é um fato que trará um benefício financeiro para instituições de saúde, como foi demonstrado de 5 a 10% do total de custos hospitalares é resultado de interações medicamentosas (ONDER, et al, 2002). Uma referência muito útil para consultas com relação à medicação inapropriada aos pacientes idosos é o Critério de Beers, que foi criado em 1991 e já se encontra com 4 atualizações, sendo a última de 2015. O Critério de Beers é

uma ferramenta para avaliação da utilização de medicamentos inapropriados para idosos e que possui limitações e não substitui a decisão clínica, porém pode alertar os profissionais a prescrição inadequada.

As reações adversas podem ser classificadas conforme sua gravidade em graves e não graves. As reações adversas graves são aquelas que colocam em risco a vida do paciente, ou que pode levar a sequelas permanentes ou ainda àquelas que podem prolongar o tempo de internação do paciente. Podem ser classificadas também em A) como comuns, prevalentes, esperadas e doses dependentes, em B) como raras, associadas a uma elevada proporção de morbidade e mortalidade e independente da dose. Em um estudo realizado por Passarelli e Filho (2007) com 186 idosos internados na enfermaria da clínica médica, foi verificado que 61,8% dos pacientes apresentaram no mínimo 1 RAM, sendo que 91% eram do tipo A, ou seja previsíveis com base no perfil farmacológico do medicamento.

O uso preferencial de medicamentos com uma janela terapêutica maior, o conhecimento preciso da farmacologia, o uso do menor número possível de medicamentos, da menor dosagem eficaz, a utilização pelo menor tempo possível e evitar interações medicamentosas e indicações de medicamentos inapropriados, são condutas que devem ser adotadas pelos prescritores para minimizar a chance de ocorrências de RAM em idosos.

CONCLUSÃO

A presença de polifarmácia, reações adversas ao medicamento, interações medicamentosas e prescrição de medicamentos inapropriados são fatores que tornam a saúde do idoso mais vulnerável ao aumento de risco de hospitalização, gastos em saúde, da morbidade e até da mortalidade. Dessa forma, este trabalho veio a avaliar se é possível prever as interações medicamentosas e reações adversas aos medicamentos em pacientes idosos.

A escolha do medicamento apropriado para idosos é uma etapa fundamental na prevenção de problemas relacionados aos medicamentos. Vários medicamentos possuem efeitos farmacológicos e adversos já previsíveis que podem colocar em risco a saúde e até a vida do paciente idoso. Estes medicamentos são considerados como potencialmente inadequados e devem ser evitados a sua prescrição para os idosos.

Para garantir segurança na utilização de medicamentos é importante identificar as interações medicamentosas que podem manifestar clinicamente como reação adversa ao medicamento e os seus riscos potenciais. É necessária uma interação estreita entre o prescritor e o farmacêutico clínico para que seja realizada análise da prescrição com objetivo de se prevenir esses tipos de problemas relacionados aos medicamentos em idosos, pois as mais frequentes reações adversas em idosos são previsíveis e, portanto preveníveis.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. BEERS CRITERIA UPDATE EXPERT PANEL. American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(11):2227-46.
- BISSON, M. P. Farmácia clínica & atenção farmacêutica 3. ed. Barueri, SP. **Manole**, 2016.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF) .[http://www.cff.org.br/noticia.php?id=4394&título=PRM+como+causa+de+hospitaliza%C3%A7%C3%B5es +%C3%A9+tema+da+%22Entrevista+Farmac%C3%AAutica%22](http://www.cff.org.br/noticia.php?id=4394&título=PRM+como+causa+de+hospitaliza%C3%A7%C3%B5es+%C3%A9+tema+da+%22Entrevista+Farmac%C3%AAutica%22). 2017.
- CRUCIOL-SOUZA J. M., THOMSON J. C. Prevalence of potential drug-drug interactions and its associated factors in a Brazilian teaching hospital. *J Pharm Pharm Sci*, 9(3):427-433, 2006.
- LOCATELLI J. Drug interactions in hospitalized elderly patients. *Einstein*. 5(4):343-346, 2007.
- Medicamentos Associados à Ocorrência de Quedas. **Boletim Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos Brasil**. Vol.6 Num.1 2017.
- Medicamentos Potencialmente Inadequados para Idosos. **Boletim do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos Brasil**. Vol.6 Num.3 2017.
- PASINA, L.; DJADE, C. D.; NOBILI, A.; TETTAMANTI, M.; FRANCHI, C.; SALERNO, F.; CORRAO, S.; MARENCONI, A.; IORIO, A.; MARCUCCI, M.; MANNUCCI, P. Drug-drug interactions in a cohort of hospitalized elderly patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 22(10):1054-1060, 2013.
- ONDER G, PEDONE C, LANDI F, CESARI M, et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(12):1962-68.
- PASSARELLI MCG , WILSON JF. Reações adversas a medicamentos em idosos: como prevê-las? *Einstein*. 2007; 5(3):246-251.
- PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A evolução da atenção farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. *Rev Bras Ciênc Farm*. 44. 601-612. 2008.
- RODRIGUES, M. C. S; OLIVEIRA, C. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. 24:e2800, 2016.
- SANTOS, L.; TORRIANI, M. S.; BARROS, E. Medicamentos na Prática da Farmácia Clínica. Porto Alegre, RS. **Artmed**, 2013.

CAPÍTULO 3

IMPLICAÇÕES DA POLIFARMÁCIA EM IDOSOS E O IMPORTANTE PAPEL DO FARMACÊUTICO NESSE PROCESSO

Maria das Graças Moraes de Medeiros

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Amanda Geovana Pereira de Araújo

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Marcus Vinicius Dutra dos Santos

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Ana Gabriela do Rêgo Leite

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Mariana Ferreira Nunes

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Parizia Raiane Araújo Dantas

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Saúde
Cuité-Paraíba

Tainá Oliveira de Araújo

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Enfermagem
Cuité-Paraíba

Carliane Rebeca Coelho da Silva

EMBRAPA-CNPA, Departamento de
Melhoramento Genético Molecular
Campina Grande-Paraíba

Igor Luiz Vieira de Lima Santos

Universidade Federal de Campina Grande,
Unidade Acadêmica de Biologia e Química
Cuité-Paraíba

RESUMO: O aumento de idosos já é uma realidade. Presume-se que daqui a alguns anos, haja um aumento da população mundial. Havendo então, a necessidade de estudos mais aprofundados no que diz respeito a ação de fármacos no organismo do idoso. Com o envelhecimento são observadas diversas alterações tanto físicas como fisiológicas, o que é preocupante do ponto de vista do consumo de medicamentos. A exposição a múltiplos fármacos, o uso de mais medicamentos do que os clinicamente indicados ou o consumo de cinco ou mais medicamentos é reconhecida como polifarmácia. O presente trabalho tem por objetivo conhecer a respeito das implicações desse tipo de interação entre o paciente idoso e os diferentes fármacos por ele utilizados, procurando entender com uma visão farmacêutica como essa repercussão pode afetar a vida principalmente dos idosos que se inserem nesse contexto, além de evidenciar o papel do farmacêutico nesse tipo de situação. Foi realizado um levantamento bibliográfico das implicações e consequências advindas desse processo nesse perfil populacional, em bases

de dados como Scielo e PubMed, nos idiomas inglês e português, com publicações dos últimos oito anos. O estilo de vida possui grande influência no perfil populacional de polifarmácia, permitindo o levantamento da lista de medicamentos mais utilizados e suas possíveis implicações. Deve-se realizar planejamentos das intervenções mais específicas cabendo então aos profissionais farmacêuticos, médicos e prestadores de atenção à saúde em geral promover o cuidado e conscientizar os pacientes e seus familiares sobre o perigo da automedicação.

PALAVRAS-CHAVE: Idosos, Medicamentos, Farmacêutico, Cuidado.

IMPLICATIONS OF POLYPHARMACY IN ELDERLY AND THE IMPORTANT ROLE OF PHARMACEUTICAL IN THIS PROCESS

ABSTRACT: The increase in elderly people is a true. It is assumed that a few years from now there will be an increase in the world's population. Thus, there is the need for further studies regarding the action of drugs in the body of the elderly. With aging, several physical and physiological changes are observed, which is worrying from the point of view of drug consumption. Exposure to multiple drugs, use of more drugs than clinically indicated, or use of five or more drugs is recognized as polypharmacy. The present work aims to know about the implications of this type of interaction between the elderly patient and the different drugs used by him, trying to understand with a pharmaceutical view how this repercussion can affect the life of the elderly who fit in this context, besides evidence of the pharmacist's role in this kind of situation. A bibliographic survey of the implications and consequences of this process on this population profile was conducted in databases such as Scielo and PubMed, in English and Portuguese, with publications from the last eight years. Lifestyle has a great influence on the polypharmacy population profile, allowing the survey of the list of most used drugs and their possible implications. Planning for more specific interventions should then be carried out, and pharmacists, doctors, and health care providers in general should promote care and make patients and their families aware of the danger of self-medication.

KEYWORDS: Elderly, Medicines, Pharmacist, Care

1 | INTRODUÇÃO

Estima-se que por volta do ano de 2050, 22% da população mundial terá mais de 60 anos. Havendo então a necessidade de estudos mais aprofundados no que diz respeito a ação de fármacos no organismo do idoso, já que algumas de suas funções sistêmicas (renal, hepática e cardíaca) encontram-se diminuídas, provocando alterações farmacocinéticas (TEIXEIRA, 2015; CORSONELLO et al., 2015). O cenário atual é caracterizado por um aumento da expectativa de vida, havendo um considerável aumento no número de idosos (CARVALHO et al., 2018).

Dentre os principais temas discutidos com relação a atenção à saúde do idoso

está o uso de medicamentos, pois é evidente um elevado consumo, possivelmente explicado por este grupo possuir um maior número de patologias dando destaque ao acesso fácil a algumas medicações no balcão de farmácias e a falta de instrução sobre medidas não farmacológicas. Com o envelhecimento são observadas diversas alterações tanto psíquicas quanto fisiológicas, e isto acaba gerando preocupações com relação ao uso indiscriminado e o consumo de medicamentos entre idosos (FLORES & BENVEGNÚ, 2008; LIMA & CHAVES, 2012).

A exposição a múltiplos fármacos, o uso de mais medicamentos do que a necessidade clínica indicada está com o consumo de cinco ou mais medicamentos é reconhecida como polifarmácia. Trata-se de uma situação de etiologia multifatorial, maior em indivíduos com doenças crônicas e manifestações clínicas decorrentes do envelhecimento (SALES et al., 2017). O uso indiscriminado de medicamentos em especial para pacientes considerados polifarmácia, pode levar a complicações farmacocinéticas do estado de saúde indo desde intoxicações até o óbito. Devido a tais peculiaridades observa-se um aumento das ocorrências de interações medicamentosas, fato que se maximiza com o grande número de prescrições provenientes de vários médicos que cuidam do mesmo indivíduo, caracterizando uma falta de comunicação adequada entre a equipe de cuidado (BUENO et al., 2012)

A associação otimizada de fármacos prescritos de acordo com a melhor evidência disponível pode:

"Curar, minimizar danos, aumentar a longevidade e melhorar a qualidade de vida. Porém, algumas terapias são inadequadas e podem ocasionar reações adversas e interações medicamentosas. A associação inadequada de medicamentos é um grave problema para os sistemas de saúde, sendo reconhecida como uma prática onerosa. De acordo com a Organização Mundial de Saúde cerca de 50% dos portadores de doenças crônicas não aderem aos tratamentos farmacológicos, 4% a 5% dos ingressos hospitalares ocorrem por eventos adversos que podem ser prevenidos e cerca de 30% de consultas de emergência são geradas por problemas relacionados a medicamentos, muitos deles evitáveis (NASCIMENTO et al., 2017, p02). "

A Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Uso Racional de Medicamentos (PNAUM) – Serviços no ano de 2015 teve como objetivo principal a caracterização da organização dos serviços de assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS), buscando sempre a garantia do acesso, promoção do uso racional de medicamentos, além da identificação e discussão da Polifarmácia na atenção primária do SUS (NASCIMENTO et al., 2017). Segundo Nascimento et al. (2017), em um estudo realizado no ano de 2015, observou-se um perfil dos principais medicamentos utilizados pelos idosos, sendo eles: Sinvastatina, Omeprazol, Losartana, Ácido Acetil Salicílico, Atenolol, Captopril, Dipirona, Ibuprofeno, Diclofenaco, Metformina e Glibenclamida.

As interações medicamentosas não devem ser tomadas apenas como complementação droga-droga é possível que interações metabólicas sejam muito mais

complexas. Uma característica recentemente observada dos miRNAs é o seu papel na determinação da eficácia do fármaco. O campo tradicional da farmacogenômica que trata de como características genômicas individuais, incluindo os SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) e CNVs (Variantes do Número de Cópias), influenciam a resposta de um paciente a tratamentos baseados em medicamentos e a sensibilidade a efeitos tóxicos está se tornando cada vez mais elucidada por perfis epigenéticos individuais, incluindo eventos de splicing alternativos e miRNomes, com o objetivo de tornar as opções de tratamento mais eficazes e seguras de modo personalizado.

Além da regulação epigenética de alvos de drogas, a regulação de genes relacionados à absorção, distribuição, metabolismo e excreção de drogas (ADME) pode se traduzir em diferenças interindividuais significativas para resposta a drogas (ALMENAR-PÉREZ et al., 2019). Os idosos compõem uma parcela da população que possivelmente ou fatidicamente convivem com problemas crônicos de saúde multivariados. Eles têm uma tendência natural a serem grandes consumidores de medicamentos que, apesar de necessários, quando utilizados indiscriminadamente ou em divergência da prescrição, podem desencadear complicações sérias para a saúde e provavelmente uma ampliação dos custos individuais (quando privado) e governamentais (quando Sistema Único de Saúde) com saúde.

Nesse contexto se insere a responsabilidade em alertar, monitorar e compreender os problemas possivelmente causadores desses comportamentos, principalmente por uma visão de profissionais farmacêuticos, que podem ser extremamente maléficos para os indivíduos que já estão em uma fase de vida e de vigor celular mais debilitada. Nesse sentido, este trabalho tem como finalidade primordial conhecer a respeito das implicações desse tipo de interação entre o paciente idoso e os diferentes fármacos por ele utilizados, procurando entender com uma visão farmacêutica como essa repercussão pode afetar a vida dos idosos que se inserem nesse contexto, além de evidenciar o papel do farmacêutico nesse tipo de situação. Para entender o processo polifarmácia e sua influência direcionada ao público idoso foi realizado um levantamento bibliográfico das implicações e consequências advindas desse processo nesse perfil populacional. Com vistas a entender a repercussão fármaco-clínica possivelmente influenciada pelo envelhecimento nos indivíduos que necessitam de um uso constante e multivariado de medicamentos simultaneamente.

2 | METODOLOGIA

O presente trabalho utilizou um estudo exploratório, bem como de revisão bibliográfica como ferramenta para a compreensão da importância do farmacêutico no entendimento do perfil polifarmácia em idosos, além de explanar de forma qualitativa o contexto envolvendo os riscos e preocupações de tal fato. Além disso, a análise dos dados obtidos em bancos de dados públicos disponíveis on-line possibilita a

descoberta de novos mecanismos de análise e prevenção da polifarmácia.

Apesquisa literária foi realizada no segundo semestre de 2018 sendo concentrada nas plataformas bibliográficas de pesquisa científica PubMed e Scielo utilizando os seguintes descritores: “Polifármacia”, “Polifarmácia em Idosos”, “Idosos”, traduzindo-os para a compatibilidade da plataforma de pesquisa que apresenta os idiomas inglês e espanhol. A utilização dos descritores, isoladamente ou em conjunto, com operadores booleanos do tipo “AND, OR e NOT” foi empregada para aprimorar as pesquisas garantindo a inclusão dos artigos considerados de referência ou mais atuais sobre a temática proposta.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos que apresentaram estruturas textuais completas disponíveis na plataforma de pesquisa, publicações que apresentaram dados qualitativos condizentes com os objetivos propostos, além de estudos científicos de referência e prioritários, mas não exclusivos, dos últimos 10 anos. Foram excluídos da pesquisa trabalhos que não atendiam aos critérios de buscas, bem como aqueles que divergiam do objetivo proposto no presente trabalho.

Como prosseguimento da análise dos conteúdos encontrados, foi realizada uma leitura detalhada dos artigos, resultando em uma análise de quais artigos atenderiam a necessidade de compor e solucionar a problemática e sua compreensão. Por fim, essas informações foram agrupadas de maneira sistematizada para a produção desse artigo. Foram selecionados 23 trabalhos, nos idiomas português e inglês, para compor essa análise.

3 | DESENVOLVIMENTO

Em reconhecimento dos potenciais danos da polifarmácia, numerosos estudos avaliaram os esforços para melhorar as medicações e as práticas de prescrição para pacientes idosos. A maioria das intervenções tem aplicado o uso de critérios explícitos para reduzir a prescrição imprópria de classes de medicamentos específicas utilizando ferramentas como a lista Beers ou STOPP critérios, entretanto, outros optam por fatores focados no paciente como por exemplo custo, conveniência e expectativa de vida. Estudos anteriores indicam que é papel também do farmacêutico em conjunto com os médicos, ou ainda essa junção de conhecimentos em equipes interprofissionais, implementar protocolos de cancelamento de prescrições inadequadas (VASILEVSKIS et al., 2019). Sendo assim, é importante que no processo de cuidado em saúde seja assegurada uma farmacoterapia adequada e de qualidade, objetivando sempre evitar o uso exagerado de medicamentos e consequentemente a segurança do paciente geriátrico (NASCIMENTO et al., 2017). A polifarmácia tem sido associada a funções cognitivas diminuídas e demência. Alguns desses estudos analisaram essa diminuição e outros analisaram se a polifarmácia está associada a um declínio no status cognitivo. Em um estudo transversal de japoneses residentes uma comunidade de adultos

idosos ficou constatado que a polifarmácia propicia o decréscimo do status cognitivo (WASTESSON et al., 2018).

Estudos têm mostrado que aproximadamente 45% dos pacientes idosos hospitalizados recebem alta após a administração de cinco ou mais medicamentos. Os pacientes mais velhos têm uma prevalência aumentada de multi-morbidade, assim não é surpreendente que a polifarmácia seja uma prática comum. Apesar disso, se houvesse um conhecimento eficiente dos problemas reais dos pacientes com exames mais elaborados um número substancial de medicamentos prescritos para os pacientes idosos poderia ser evitado. Mais de 90% dos pacientes internados estão tomando pelo menos uma medicação continua e até 43% dos medicamentos tomados por pacientes mais velhos não têm uma indicação clara acarretada pela falta de exames minuciosos que corroborem o uso do medicamento. Além disso, 5 a 11% dos medicamentos podem ser prescritos involuntariamente para mesma indicação. Mesmo quando existe uma indicação clara, medicamentos podem ser inapropriados quando se consideram as interações entre as próprias drogas e entre as drogas com as doenças (VASILEVSKIS et al., 2019).

Atualmente, tem-se associado negativamente a polifarmácia aos parâmetros como morbidade e mortalidade, aumento de interações, reações adversas e intoxicações medicamentosas, redução da qualidade de vida e aumento de custos ao Governo, uma vez que se faz necessário um arsenal de intervenções para reestabelecer a qualidade de vida e a saúde do idoso. Tais riscos podem ser explicados devido a alterações anatômicas e fisiológicas naturais dos seres humanos ao passar pelo processo de envelhecimento, bem como seu estado nutricional (comprometido na maioria dos casos), resultando em alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas (NASCIMENTO, 2017).

As divergências com relação à polifarmácia e sua prevalência são explicadas pelo modelo de atenção à saúde atual e seus componentes, além de indicadores socioeconômicos. A quantidade de medicamentos utilizados varia de acordo com a cultura, características demográficas, estado de saúde e características individuais dos prescritores. Caracterizada como um fenômeno expressivo, a polifarmácia em idosos tem suas prevalências identificadas em estudos internacionais, atestando os dados obtidos de estudos nacionais (SALES; SALES & CASOTTI, 2017).

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo De Santa Helena; De Oliveira e Neves (2018),

"De acordo com dados globais, 15% da população mundial consome mais de 90% da produção farmacêutica, e 25 a 70% dos gastos com saúde nos países em desenvolvimento são destinados para medicamentos. Quando disponíveis, eles são frequentemente usados de maneira incorreta. Aproximadamente 50% de todos os medicamentos são prescritos, liberados ou vendidos inapropriadamente, enquanto

50% dos pacientes não os administram segundo as prescrições⁶. Padrões comuns de uso errôneo são: não seguimento da prescrição de maneira adequada (por motivos de esquecimento ou não aderência), automedicação, polifarmácia e uso excessivo de antibióticos e anti-inflamatórios (DE SANTA HELENA; DE OLIVEIRA & NEVES, 2018, 02). ”

Os resultados obtidos demonstram que a polifarmácia seria a prescrição de cinco ou mais medicamentos, estando concomitantemente ligada à multimorbidade, pois o número de medicamentos utilizado é diretamente proporcional ao número de doenças do idoso. Sem dúvidas a atenção primária para pacientes polifarmácia é complexa, tanto para pacientes quanto para os profissionais de saúde. O que culmina na necessidade de inovações de cuidados para este grupo de pacientes, incluindo a participação do paciente na tomada de decisões, através da educação em saúde prestada pelo farmacêutico (VAN DER AKKER et al., 2019; ALMENAR-PÉREZ et al, 2019). Nesse contexto é essencial a atuação do farmacêutico de modo a esclarecer as possíveis interações medicamentosas que podem surgir com o uso indiscriminado de muitos medicamentos ao mesmo tempo. Essas interações não necessariamente estão apenas relacionadas a drogas entre si, mas também a processos metabólicos variados e influenciados por essas interações. O uso errado de medicamentos sem o direcionamento correto e as possibilidades de afetação em diversos mecanismos essenciais a sobrevivência do paciente podem contribuir sobremaneira para a falência acelerada do indivíduo.

Algumas das classes frequentemente envolvidas no tratamento caracterizado como polifarmácia são os fármacos utilizados para o tratamento de distúrbios gastresofágicos, em específico os inibidores da bomba de prótons. Além disso, antitrombóticos e lipídicos, agentes modificadores, anti-inflamatórios não esferoidais. O clopidogrel e a rosuvastatina também foi incluso como agentes modificadores de lipídios (CHAU et al., 2016).

O estudo de Oliveira, Neves e De Santa Helena (2018) traz que os grupos farmacológicos de maior prevalência em sua amostra mais utilizados foram: atuantes no sistema renina-angiotensina representado pela losartana e enalapril, hipolipemiantes como a simvastatina, os diuréticos com hidroclorotiazida, furosemida e espironolactona, psicoanalépticos com a fluoxetina, amitriptilina, nortriptilina, escitalopram e sertralina, e os antitrombóticos, mais especificamente o ácido acetilsalicílico, a varfarina e o clopidogrel. Verdoorn et al. (2019) observaram as dez principais drogas utilizadas por idosos, citadas na Tabela 01.

Classes de drogas
Medicamentos para úlcera péptica e doença do refluxo gastro-esofágico
Agentes antitrombóticos
Agentes beta-bloqueadores
Bloqueadores seletivos dos canais de cálcio

Medicamentos orais para redução de glicose no sangue
Inibidores do ás
Antagonistas da angiotensina II
Vitamina D
Diuréticos de teto alto

Tabela 01: As dez classes de drogas mais utilizadas por idosos.

Fonte: Verdoorn et al., 2019.

O estilo de vida possui grande influência no perfil populacional de polifarmácia, onde hábitos como dieta, tabagismo, etilismo, automedicação e a falta de exercícios físicos contribuem fortemente nesse processo. Tais fatores permitem o levantamento da lista de medicamentos mais utilizados pelos usuários dos serviços de atenção primária em saúde, segundo classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (ATC). Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no ano de 2015, como descritos nos resultados do estudo realizado por Nascimento et al., (2017).

Os estudos de Al-Hashar (2016) revelaram que as causas mais comuns de internação em idosos seriam os distúrbios cardiovasculares, infecções e ainda, doença renal em pequena porcentagem. Já com relação ao número de medicamentos prescritos na alta estão fármacos cardiovasculares, seguidos pelos gastrointestinais e atuantes do sistema endócrino, o que é esperado, uma vez que idosos estão mais propensos a ser acometidos de cardiopatias, hipertensão e infecções. Ainda, os autores constataram que não houve diferença significativa na prevalência de polifarmácia entre homens e mulheres neste estudo.

Tegegn et al. (2019) citam que as análises de associações entre educação, idade, comorbidades sexuais, e status educacional precisam de mais investigação para que sejam de fato atribuídas como fatores contribuintes para problemas no prognóstico de indivíduos considerados polifarmácia, e também outros fatores sociais e ambientais precisam ser vistos. A indissociabilidade de mecanismos biológicos e suas interações com os medicamentos são ligações essenciais para os profissionais da saúde que visam sempre a promoção da qualidade de vida seja do idoso ou de qualquer paciente. Dentre os serviços prestados pelo farmacêutico clínico, a revisão da farmacoterapia tem grande impacto na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, objetivando a redução do número total de medicamentos e otimização de seu tratamento, o que inclui os isentos de prescrição e os que necessitam desta (STUHEC; GORENC & ZELKO, 2019).

As intervenções na polifarmácia podem ser dos tipos profissional, organizacional, governamental e multifacetada. Onde, a estas estão incluídas atividades como prescrição reduzida de medicamentos potencialmente inapropriados, melhor uso de medicações apropriadas e seguras, melhora da adesão e redução de eventos

adversos a medicamentos e de interações medicamentosas (Soler & Barreto, 2019). Vasilevskis et al. (2019) propõe estudos que examinem o impacto das reduções de medicação na adesão, síndromes geriátricas e o estado de saúde funcional. A diminuição desses impactos contribuirá de modo efetivo para a melhoria do paciente.

O acesso aos serviços prestados se dá a nível de consultas ambulatoriais, visitas domiciliares, visitas a emergências, internações hospitalares e consultório farmacêutico. Com relação as intervenções educacionais, estas podem estar direcionadas aos prescritores (incluem desfechos de redução de morbimortalidade), aos usuários e familiares. As prescrições devem ser feitas de maneira que sejam considerados explicitamente os efeitos globais do medicamento, auxiliando assim na promoção e garantia do uso racional de medicamentos. As intervenções Organizacionais atribuem a prestação dos serviços de Assistência Farmacêutica (individualmente ou coletivamente), o qual é considerado economicamente viável devido seu baixo custo e por possuir uma probabilidade de sucesso alta (SOLER & BARRETO, 2019).

É necessário avaliar o risco e o benefício do uso de polimedicação, considerada aqui uma terminologia mais adequada e cognitiva para esse ramo da farmácia, por idosos, pois ao mesmo tempo que a elevada utilização de medicamentos pode afetar negativamente sua qualidade de vida, esses medicamentos também podem auxiliar no prolongamento da vida dos pacientes. Ou seja, não necessariamente a polifarmácia expõe o idoso a potenciais riscos, mas sim a irracionalidade de seu uso (ARAÚJO DE ALMEIDA et al., 2017). A utilização eficaz de medicamentos diversos baseados em dados científicos e exames minuciosos dos pacientes deve favorecer a melhoria do mesmo evitando transtornos advindos do mal-uso de medicamentos em excesso.

É de grande importância realizar o planejamento de intervenções mais específicas para promoção do uso racional de medicamentos, bem como evitar interações medicamentosas e consequentes agravamentos dos problemas de saúde já existentes, ou ainda, gerar novos. Cabendo então aos profissionais farmacêuticos com o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes, aos médicos no momento das prescrições, e é claro, conscientizar os pacientes e seus familiares e cuidadores sobre o perigo da automedicação. Assim, é possível a criação de uma cultura apropriada para o uso de medicamentos, diminuindo então os efeitos negativos do problema (HOSSEINI; AMIRI & BIJANI, 2018). Programas de medicina personalizada podem ser elaborados para selecionar tratamentos mais eficazes com efeitos colaterais reduzidos. Por conseguinte, prevê-se que no futuro a análise terapêutica melhorada, incluindo farmacogenômica e farmacoepigenômica (programas de medicina de precisão), sejam mais eficientes contando com ferramentas de software complexos alimentados com grandes conjuntos de dados para acesso por parte dos profissionais envolvidos no processo da polifarmácia (ALMENAR-PÉREZ et al., 2019).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos apontados neste trabalho é essencial notar que cabe também ao farmacêutico como profissional da saúde participar do processo de tomada de decisões a respeito do quadro clínico do paciente, requerendo de modo geral uma equipe multidisciplinar para evitar o agravamento do quadro clínico. Foi possível verificar que a polifarmácia vem aumentando cada vez mais de acordo com a idade e como o número de doenças crônicas acompanha esse processo, consequentemente a incidência de polifarmácia aumentará nos idosos, uma vez que as comorbidades associadas a essa faixa etária requerem um maior número de medicamentos. As análises apresentadas demonstram o quanto negativa é a polifarmácia para idosos, e ainda, o quanto importante é o papel do farmacêutico na busca pela diminuição deste fenômeno, juntamente aos demais profissionais.

REFERÊNCIAS

- AL-HASHAR A.; Al Sinawi H.; Al Mahrizi A. & Al-Hatrushi M. Prevalence and Covariates of Polypharmacy in Elderly Patients on Discharge from a Tertiary Care Hospital in Oman. *Oman Med J*. 2016;31(6):421–425.
- ALMENAR-PÉREZ, E.; Sánchez-Fito, T.; Ovejero, T.; Nathanson, L. & Oltra, E. Impact of Polypharmacy on Candidate Biomarker miRNomes for the Diagnosis of Fibromyalgia and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Striking Back on Treatments. *Pharmaceutics*, v. 11, n. 3, p. 126, 2019.
- ARAUJO DE ALMEIDA, N.; Almeida Oliveira Reiners, A.; Capriata de Souza Azevedo, R.; Cândido da Silva, A. M.; Chaves Cardoso, J. D. & Cegati de Souza, L. Prevalência e fatores associados à polifarmácia entre os idosos residentes na comunidade. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 20, n. 1, 2017.
- BUENO, C. S., Bandeira, V. A. C.; De Oliveira, K. R.; & de Fátima Colet, C. Perfil de uso de medicamentos por idosos assistidos pelo Programa de Atenção ao Idoso (PAI) da UNIJUÍ. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 15, n. 1, p. 51-61, 2012.
- CARVALHO, T. C.; Valle, A. P.; Jacinto, A. F.; Mayoral, V. F. S.; Boas, P. J. F. V. Impacto da hospitalização na funcionalidade de idosos: estudo de coorte. *Rev. bras. Geriatria e gerontologia*. vol.21 no.2 Rio de Janeiro abr./mar, 2018.
- CHAU S. H.; Jansen A.P.; van de Ven P. M.; Hoogland P.; Elders P. J. & Hugtenburg J. G. Clinical medication reviews in elderly patients with polypharmacy: a cross-sectional study on drug-related problems in the Netherlands. *Int J Clin Pharm*. 2016;38(1):46–53.
- CORSONELLO, A.; Abbatecola, A. M.; Fusco, S.; Luciani, F.; Marino, A., Catalano, S., & Lattanzio, F. The impact of drug interactions and polypharmacy on antimicrobial therapy in the elderly. *Clinical Microbiology and Infection*, v. 21, n. 1, p. 20-26, 2015.
- DE MORAES, E. N.; De Moraes, F. L.; Lima, S. D. P. P. Características biológicas e psicológicas do envelhecimento. *Revista Medicina Minas Gerais*, v. 20, n. 1, p. 67-73, 2010.
- DE SANTA HELENA, E. T.; de Oliveira, V. C. & Neves, J. D. O. R. Polifarmácia e padrão de utilização de medicamentos em Pomerode, SC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 47, n. 2, p. 124-136, 2018.

FLORES, V. B.; Benvegnú, L. A. Perfil de utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 1439-1446, 2008.

GIACOMIN, M. S.; Lima, A. T. F.; Chaves, A. C. P. Perfil da farmacoterapia de idosos institucionalizados de uma cidade no Vale do Aço-MG. **Farmácia & Ciência**, v. 3, p. 1-19, 2012.

HOSSEINI S. R.; Zabihi, A.; Amiri, S. R. J. & Bijani, A. Polypharmacy among the Elderly. **Journal Midlife Health**. Apr-Jun; 9(2): 97–103, 2018.

NASCIMENTO, R. C. R. M. D.; Álvares, J.; Guerra, A. A.; Gomes, I. C.; Silveira, M. R.; Costa, E. A. & Karnikowski, M. G. D. O. Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017.

SALES, A. S.; Sales, M. G. S.; Casotti, C. A. Perfil farmacoterapêutico e fatores associados à polifarmácia entre idosos de Aiquara, Bahia, em 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 121-132, 2017.

SOLER, O.; Barreto, J. O. M. Intervenções farmacêuticas a nível comunitário para reduzir os riscos de polifarmácia em idosos: visão geral de revisões sistemáticas e avaliações econômicas. **Fronteiras em farmacologia**, v. 10, p. 302, 2019.

STUHEC M. Gorenc K.; Zelko E. Evaluation of a collaborative care approach between general practitioners and clinical pharmacists in primary care community settings in elderly patients on polypharmacy in Slovenia: a cohort retrospective study reveals positive evidence for implementation. **BMC Health Serv Res**. 2019;19(1):118. Published 2019 Feb 13.

TEGEGN, H. G.; Erku, D. A.; Sebsibe, G.; Gizaw, B.; Seifu, D.; Tigabe, M. & Ayele, A. A. Medication-related quality of life among Ethiopian elderly patients with polypharmacy. A cross-sectional study in an Ethiopia university hospital. **PloS one**, v. 14, n. 3, p. e0214191, 2019.

TEIXEIRA, J. C. F. C. Farmacocinética Geriátrica. 2015. **Tese de Doutorado**. [sn].

VAN DEN AKKER, M.; Vaes, B.; Goderius, L.; Van Pottelbergh, L.; De Burghgraeve, T.; Henrard S. Tendências na multimorbididade e polifarmácia na população flamengo-belga entre 2000 e 2015. **PloS one**. v. 14, n. 2, p. e0212046, 2019.

VASILEVSKIS, E. E.; Shah, A. S., Hollingsworth, E. K.; Shotwell, M. S.; Mixon, A. S.; Bell, S. P. & Simmons, S. F. A patient-centered deprescribing intervention for hospitalized older patients with polypharmacy: rationale and design of the Shed-MEDS randomized controlled trial. **BMC health services research**, v. 19, n. 1, p. 165, 2019.

VERDOORN S.; Kwint H. F.; Blom J. W.; Gussekloo J. & Bouvy M. L. Effects of a clinical medication review focused on personal goals, quality of life, and health problems in older persons with polypharmacy: A randomised controlled trial (DREAMeR-study). **PLoS Med**. 2019;16(5): e1002798. Published 2019 May 8.

WASTESSON, J. W.; Morin, L.; Tan, E. C. & Johnell, K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. **Expert opinion on drug safety**, v. 17, n. 12, p. 1185-1196, 2018.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM ALZHEIMER: ELABORAÇÃO DO PLANO FARMACOTERAPÊUTICO

José Nyedson Moura de Gois

Faculdade Nova Esperança de Mossoró –
FACENE/RN
Mossoró – RN.

Jéssica Costa de Oliveira

Faculdade Nova Esperança de Mossoró –
FACENE/RN
Mossoró – RN.

que o uso racional dos medicamentos possibilita melhora clínica dos pacientes, beneficiando todos os envolvidos, incluindo o serviço público de saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Alzheimer; Atenção Farmacêutica; Plano Farmacoterapêutico.

PHARMACEUTICAL CARE TO ALZHEIMER'S PATIENTS: PHARMACOTHERAPEUTIC PLAN ELABORATION

ABSTRACT: The Alzheimer's Disease (AD) is a progress and irreversible neurodegenerative illnesses that affects the memory and cognition, besides the motor skills, suffering mostly elderly. Aging and genetic have been considered as risk factors for AD. The aim of this paper was discussed Alzheimer's disease as well as needs to the individuals with AD using a pharmacotherapy, in order to ensure their adherence, safety and efficacy. Thus, this article is a bibliographic reviews aims to collect and raise evidence regarding the pharmacotherapeutic plan, focusing on materials related to Pharmaceutical Care or Pharmaceutical Services, care provided to patients with AD, promotion protocols and assistance to cognitive and mental functioning of patients with dementia or in association with Alzheimer's. The pharmacotherapeutic follow-up performed with the practice of Pharmaceutical

RESUMO: A Doença de Alzheimer (DA) trata-se de uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível que acomete sobretudo idosos, devido a fatores ligados ao envelhecimento e à genética, afetando a memória, a cognição e as habilidades motoras. Objetivou-se com este trabalho discorrer acerca das necessidades do indivíduo com DA usuário de uma farmacoterapia de modo a assegurar sua adesão, segurança e eficácia. Este artigo de revisão bibliográfica visa agregar evidências a respeito do plano farmacoterapêutico, privilegiando materiais que apresentem relação com Atenção ou Assistência Farmacêutica, cuidados prestados ao paciente com Doença de Alzheimer, protocolos de promoção e assistência à funcionalidade cognitiva e mental de pacientes com demência ou em associação com o Alzheimer. O seguimento farmacoterapêutico realizado com a prática da Atenção Farmacêutica contribuirá para a obtenção de resultados favoráveis, posto

Care will contribute to obtain favorable results, since the rational use of medicines enables clinical improvement of patients, benefiting all involved, including the public health service.

KEYWORDS: Alzheimer's Disease. Pharmaceutical Care. Pharmacotherapeutic Plan.

1 | INTRODUÇÃO

No fim da década de 1990, a ideia de que a expectativa de vida da população mundial estaria aumentando foi sugerida. A especulação da idade média nos países desenvolvidos seria de 87,5 anos para homens e 92,5 para mulheres. Em consonância com esses dados, Fridman et al. (2004) afirmou que há uma tendência em aumentar significativamente os casos de doenças neurodegenerativas, crônicas e incapacitantes, como a Doença de Alzheimer (DA), visto que mais pessoas atingiriam a idade avançada (SMITH, 1999).

De acordo com os resultados do relatório da Alzheimer's Disease International, de 2015, há cerca de 46,8 milhões de pessoas com demência no mundo. E este número chegará a dobrar com o decorrer dos anos, estimando-se que, em 2030, alcançará 74,7 milhões, bem como, em 2050, 131,5 milhões.

A Doença de Alzheimer, descoberta por volta de 1906, é uma patologia que atinge uma região do cérebro chamada de hipocampo, responsável pelo processamento da memória, por exemplo. Ela avança lentamente para outras partes cerebrais, causando danos no funcionamento comportamental, intelectual e cognitivo do paciente (FRIDMAN, 2004; CAETANO et al., 2017).

Os pacientes são submetidos a tratamentos de uso crônico, haja vista que não existe cura para a DA. O tratamento visa minimizar os sintomas da doença, possibilitando uma melhora parcial, a fim de prolongar a sobrevida e retardar o tempo de progressão, conforme a Portaria nº 1.298, de 2013, do Ministério da Saúde. No entanto, os tratamentos não são capazes de observar aspectos psicossociais que afligem os indivíduos, como a depressão, por exemplo, devido à forte dependência de terceiros e sua baixa autonomia (IKEDA et al., 2014).

Dentre as comorbidades descritas, a que influencia diretamente a não adesão da farmacoterapia é o esquecimento, uma vez que para um medicamento realizar seu efeito terapêutico, deve estar em condições ótimas de biodisponibilidade; para tanto se faz necessário seguir horários e doses adequadas.

A Atenção Farmacêutica foi embasada no preceito de que os usuários de medicamentos precisavam de orientações mais direcionadas, pois as falhas que aconteciam durante o uso estavam relacionadas à má utilização desses, e não à sua efetividade. Pensando nisso, implantou-se os programas de Atenção Farmacêutica a fim de otimizar a resposta de determinada farmacoterapia, pelos quais o farmacêutico, juntamente ao paciente, realiza um plano de seguimento (DADER et al., 1999;

DOBLINSKI et al., 2006; AIRES et al., 2010).

Diante disso, este artigo objetiva elaborar um plano de atenção farmacoterapêutica que auxilie o paciente com Alzheimer a aderir ao tratamento, prevenindo os problemas relacionados à sua farmacoterapia e, consequentemente, torná-lo mais efetivo, colaborando com uma melhora na qualidade de vida.

2 | DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

Segundo Smith (1999), em 1906, o neurofisiologista e psiquiatra alemão Alois Alzheimer identificou uma “afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível de aparecimento insidioso, que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos”, denominando-a de Doença de Alzheimer (DA), que pode acometer de forma tardia ou precoce. No entanto, ambas são a mesma e indistinguível unidade clínica e nosológica. A incidência da DA de acometimento tardio dá-se por volta dos 60 anos de idade de forma esporádica, enquanto a de forma precoce acomete ao redor de 40 anos devido a fatores genéticos (SMITH, 1999).

O aumento da expectativa de vida da população mundial, descrita pela Organização Mundial da Saúde em 2016, é uma grande conquista para humanidade, não há dúvidas; contudo, tal fato torna-se simultaneamente uma fonte de preocupação, pois pode acarretar um significativo aumento de casos de doenças crônicas e incapacitantes, como a DA, que acomete principalmente idosos (FRIDMAN, 2004).

A DA é a principal causa de demência, pois inicialmente a doença atinge o hipocampo, estrutura cerebral responsável pela memória, e lentamente progride para outras partes cerebrais, causando lesão e morte celular, especificamente dos neurônios, gerando danos irreversíveis e consequências em todo o funcionamento cognitivo, afetivo, intelectual e comportamental, influenciando negativamente na autonomia e independência do indivíduo (FRIDMAN, 2004). O grau de evolução dos sintomas da DA pode ser dividido em três fases: inicial ou leve, moderada e grave, de acordo com o Instituto Alzheimer Brasil – IAB. O Ministério da Saúde (Portal MS, 2017) reconhece uma quarta fase, denominada de estágio terminal.

À vista isso, grande parte dos pacientes tornam-se totalmente dependentes de cuidadores ou familiares, o que os sobrecarrega. A depressão é considerada principal comorbidade que aflige esse grupo, com taxa de prevalência de 30 a 50% dos casos, devido à dependência dos cuidados de terceiros e à limitação do estilo de vida. A piora da qualidade de vida, maior dificuldade para o desempenho das atividades e maior declínio cognitivo também são elencadas como comorbidades. Contudo, alguns pacientes podem apresentar períodos de maior estabilidade, chegando a querer dispensar os cuidados naquele período (FRIDMAN, 2004; BICALHO, 2010).

Dentre os fatores riscos elencados pelo IAB para o desenvolvimento da DA, modificáveis e não modificáveis, estão a idade, os genéticos e hereditários, o baixo nível educacional, o traumatismo crânio-encefálico, as doenças cardiovasculares,

a diabetes, a depressão, a obesidade, o estilo de vida (alcoolismo, tabagismo, por exemplo) e ser do sexo feminino.

Até onde se sabe, a doença de Alzheimer não tem cura. Entretanto, os avanços na área da saúde têm possibilitado uma maior sobrevida e qualidade de vida dos pacientes, que devem receber um tratamento de caráter multidisciplinar, visto que se trata de uma doença que envolvem sinais e sintomas de diferentes magnitudes com peculiaridades de condutas (IKEDA et al., 2014; Portal MS, 2017).

O tratamento medicamentoso, obviamente, é tomado a partir de medidas farmacológicas, visando retardar a evolução dos sintomas e preservar as funções intelectuais da pessoa pelo maior período possível, minimizando os distúrbios da doença, com o mínimo de efeitos adversos. No que concerne ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), os pacientes com Alzheimer têm à disposição, através do Sistema Único de Saúde (SUS), medicamentos preconizados da classe conhecida como inibidores da acetilcolinesterase ou anticolinesterásicos, como a donepezila, galantamina e rivastigmina, que são considerados fármacos de primeira escolha para o tratamento da DA. Os mecanismos de ação destes fármacos estão descritos brevemente ao dizer que

as donepezila, rivastigmina e galantamina têm propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todas inibem a degradação da molécula de acetilcolina, o neurotransmissor classicamente associado à função de memória, por bloquear a enzima acetilcolinesterase. Ao contrário da donepezila, a rivastigmina inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. A galantamina, além de inibir a acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. A significância clínica destas diferenças ainda não foi estabelecida (PCDT: Doença de Alzheimer, 2013, p. 151).

O Ministério da Saúde (2013) ainda afirma que, após um mês do início do tratamento, o médico precisa reavaliá-lo. No entanto, deve ser observado obrigatoriamente o período mínimo de 3 a 6 meses para que se possa mencionar a eficácia do tratamento, sendo fundamental, para garantir tal efeito, “a tomada diária nas doses e observar os intervalos prescritos. A administração irregular compromete o resultado final”.

É notório que o manejo farmacológico da DA e de outras demências é muito sintomático, sem intervir diretamente no progresso da doença. Como resultado, as alterações das funções cognitivas e seus efeitos na funcionalidade são deixadas, de certo modo, em segundo plano, significando implicações no nível ótimo de desempenho do paciente. Atualmente, são propostas várias estratégias de tratamento não-farmacológico complementares ao tratamento medicamentoso padrão, com intervenções psicossociais para auxiliar nas comorbidades individuais, e estimulação cognitiva para minimizar o tempo de progressão da doença e reduzir o seu impacto econômico, promovendo a qualidade de vida (IKEDA et al., 2014).

3 | ATENÇÃO FARMACÊUTICA

O art. 1º da Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica como parte integrante da Política Nacional de Saúde, tratando de “um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde [...] tendo o medicamento como insumo essencial [...].”

O inciso IV do mesmo artigo da referida resolução dispõe sobre a interação direta farmacêutico-paciente para proporcionar uma farmacoterapia racional a fim de obter resultados que melhorem a qualidade de vida do usuário. Portanto, é dever do profissional farmacêutico desenvolver e implementar técnicas e recursos destinados a favorecer a adesão do paciente, além de prestar o serviço de assistência farmacêutica, informando os usuários da farmacoterapia quanto ao uso dos medicamentos, conforme preconiza o Código de Ética da Profissão Farmacêutica (Resolução nº 417, de 2005, do CFF).

Um dos serviços prestados pelo farmacêutico é a atenção farmacêutica, termo este que surgiu por volta dos anos 1980, após ser implantada nos Estados Unidos da América (EUA) uma nova prática dos profissionais da classe denominado *pharmaceutical care*, então traduzida como “atenção farmacêutica” (DOBLINSKI et al., 2006).

Tal prática que está inserida dentro da Assistência Farmacêutica e é considerada indispensável pela Organização Mundial da Saúde, pois o farmacêutico assume a responsabilidade e o compromisso de identificar e resolver as necessidades dos usuários de uma farmacoterapia visando à orientação quanto ao uso racional dos medicamentos, sendo que, em sua ausência (DOBLINSKI et al., 2006; AIRES et al., 2010), “o processo de cura ou manutenção da saúde pode ser comprometido, com o agravamento do quadro, gerado transtornos para o paciente, podendo levar até mesmo ao óbito”, como afirma Doblinski et al. (2006).

A problemática que levou à implementação desse serviço foi descrita por Dáder e Romero, em 1999, no artigo intitulado de “*La Atención Farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha*” (A atenção farmacêutica na farmácia comunitária: evolução dos conceitos, requisitos de formação, modalidades e estratégias para implementação):

A maioria das falhas da farmacoterapia podem ser atribuídas à má utilização dos medicamentos por parte dos pacientes. A solução para este importante problema é a implantação de programas de Atenção Farmacêutica a nível hospitalar e ambulatorial nos postos de farmácia, com o objetivo de assegurar uma farmacoterapia apropriada, segura e efetiva para todos os pacientes (p. 52). [Traduzido]

Ainda descreveram uma classificação para as modalidades do serviço: uma

a) global, que direciona-se aos pacientes que participam do programa no qual o medicamento é prescrito clinicamente, por indicação farmacêutica ou automedicação; e, b) para grupos de risco, incluindo pacientes portadores de doenças crônicas ou em situações especiais que requerem medicamento por longo período de tempo (DOBLINSKI et al., 2006; DADER et al., 1999). A classificação que melhor representa o grupo proposto no presente artigo é o “b”.

4 | DO PLANO DE ATENÇÃO FARMACOTERAPÊUTICA PARA PACIENTES COM DOENÇA DE ALZHEIMER (DA)

O processo de construção de um plano de atenção farmacoterapêutica é basicamente composto por um conjunto de ações de coleta de dados, análise e estudo do estado de situação, geração informações, tomadas de decisões e realização de avaliações e intervenções clínicas a partir de um plano realizado junto ao paciente, sempre documentando os resultados (AIRES et al., 2010).

Com este plano, objetiva-se determinar a necessidade do indivíduo com Alzheimer e usuário de uma farmacoterapia que se encontra em situações singulares devido os sinais e sintomas casuais da doença, além das comorbidades, para fornecer serviços antes, durante e após o tratamento farmacológico de modo a assegurar a adesão, a segurança e a eficácia (AIRES et al., 2010; SANTOS et al., 2007; HERNÁNDEZ et al. 2010).

Considerando os fármacos utilizados no tratamento farmacológico e anteriormente descritos com base na PCDT da Doença de Alzheimer, de 2013, sendo eles donepezila, galantamina e rivastigmina, faz necessário elencá-los e descrevê-los quanto às suas características farmacêuticas:

FÁRMACO	DONEPEZIL	GALANTAMINA	RIVASTGMINA
Apresentação	Comprimidos de 5 mg e 10 mg	Cápsulas de liberação prolongada de 8, 16 e 24 mg	Cápsulas de 1,5; 3; 4,5 e 6 mg; Solução oral de 2 mg/mL
Dose inicial	5 mg/dia	8 mg/dia	3 mg/dia
Administração	Via oral	Via oral	Via oral
Dose máxima	10 mg/dia	24 mg/dia	12 mg/dia
Posologia	Ao deitar-se	Pela manhã	manhã e noite
Meia-vida	Média (7h)	Longa (70h)	Curta (1-2h)
Metabolismo	Hepático	Hepático	Extra-hepático
Interação com alimentos	Com ou sem	Com	Após refeições
Indicação (fase doença)	Leve e moderada	Leve e moderada	Leve e moderadamente grave

Tabela 1: Fármacos utilizados na Doença de Alzheimer

Fonte: FORLENZA, O.V., 2005; PCDT: Doença de Alzheimer, 2013 (Adaptado).

Vê-se que a maioria dos medicamentos são apresentados na forma farmacêutica comprimida, administrados via oral. Todavia, recentemente, incorporou-se à lista do SUS o adesivo transdérmico do rivastigmina, nas apresentações de 5cm e 10cm, nos quais o princípio ativo é liberado ao longo do dia e absorvido por meio da pele. Espera-se que a farmacoterapia traga uma redução na velocidade de progressão da doença e uma melhora da memória e da atenção do paciente (Ministério da Saúde, 2013).

Diante da explanação acerca dos fármacos inibidores da acetilcolinesterase, pôde-se ter ideia de como possivelmente deverá ser utilizado para então organizar o plano de seguimento farmacoterapêutico.

5 | METODOLOGIA

Este estudo surgiu como parte da fundamentação da disciplina teórico-prática de Atenção Farmacêutica, componente curricular da graduação de Farmácia. Para elaborar o plano de ação terapêutico proposto, recorreu-se à literatura disponibilizada nos bancos de dados, como SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde (BVSMS) e Scholar Google, assim como algumas plataformas informativas nacionais, como o Instituto Alzheimer Brasil (IAB) e a Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAz).

Trata-se de uma revisão bibliográfica do período de 1999 a 2019 visando agregar evidências para o desenvolvimento de um plano farmacoterapêutico a ser utilizado por profissionais farmacêuticos durante o serviço de atenção farmacêutica. É válido salientar que, na determinação do recorte temporal, se considerou que um dos principais métodos aplicados na atenção farmacêutica foi desenvolvido no referido ano inicial. No entanto, deu-se preferência àqueles materiais mais recentes que apresentavam maior proximidade com a Atenção Farmacêutica ou Assistência Farmacêutica, cuidados prestados ao paciente com Doença de Alzheimer, bem como os que continham protocolos de promoção e assistência à funcionalidade cognitiva e mental de pacientes com demência ou em associação com o Alzheimer.

Este plano pretende ser um instrumento de ação proporcionando mais funcionalidade e dinamização para a adesão do tratamento pelos pacientes do grupo alvo, oferecendo uma resposta progressiva às suas necessidades, além de contribuir na qualidade da assistência farmacêutica prestada.

6 | DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Apesar de ainda não haver cura, existem tratamentos para aliviar os sintomas do Alzheimer. Tratamentos estes que, devido às comorbidades que assolam os pacientes desse grupo, como esquecimento a curto prazo e limitação da autonomia

e independência, equivocadamente ou não, tornam impossível uma adesão plena.

Para a elaboração, determinou-se alguns pontos e técnicas cruciais descritas em algumas literaturas que relataram trazer resultados positivos ao serem aplicados em pessoas com DA ou outra demência.

Um ponto primordial é trabalhar com foco nas habilidades preservadas no paciente. Por exemplo, se o paciente não consegue lembrar de coisas recentes, mas lembra-se de coisas que aconteceram há décadas, desenvolve-se atividades que tragam consigo recordações daquela época específica. Isso se deve ao fato de que, quanto mais estimulação cerebral houver, maior será a quantidade de conexões formadas entre os neurônios. Esses novos caminhos ampliam a possibilidade de contornar as lesões cerebrais (CRUZ et al. 2015; Portal MS, 2017). É válido, ainda, agregar coisas que ele, o paciente, goste, aumentando o interesse.

Algumas condutas por parte do farmacêutico também são importantes para se alcançar a meta: deve-se tentar ser objetivo, sem mudar o foco, mantendo-o livre de distrações, fazer referências a momentos típicos do cotidiano dele, manter um contato visual constante, observando o grau entendimento do paciente, descrever com calma, de forma simples e direta. Por outro lado, é necessário descrever detalhadamente. É fato que está sendo traçada uma linha muito tênue entre o ser direto e detalhar. Ainda é válido privilegiar a parte sensorial, motora e o tato do paciente, fazendo com que ele toque nos objetos de interesse (BARNES, YAFFE, 2011).

O ápice do seguimento é sua construção propriamente dita. Embasado nas bibliografias descritas até aqui, o mais sensato e talvez o que mais se aproxime da realidade de um paciente com Alzheimer é esquematizar um cronograma como instrumento de intervenção para que ele possa acompanhar. Alguns autores se referem à estruturação de uma rotina como uma das principais formas de criar hábitos que favoreçam a função cognitiva do paciente, mantendo ativo o seu senso de organização. Portanto, sugere-se confeccionar, junto ao usuário, um calendário descrevendo as principais tarefas a serem realizadas no dia, como alimentação, banho e, claro, a administração dos medicamentos, colocando ordenadamente, com imagens, se necessário, para representar a ação a ser tomada.

É importante associar os horários dos medicamentos a ações específicas e de entendimento do paciente, variando de acordo com a posologia prescrita para o fármaco utilizado, que devem seguir como descrito na tabela 1.

Para ajudar o paciente a se situar temporalmente, marcar as tarefas que já foram feitas e os dias passados podem colaborar com o desenvolvimento cognitivo, comportamental, influenciando diretamente na adesão ao tratamento, possibilitando melhora para todos os envolvidos, sobretudo para o paciente e o cuidador, proporcionando uma melhor qualidade de vida e de saúde.

7 | CONCLUSÃO

A tendência mundial de aumentar a expectativa de vida da população associa-se ao principal fator de risco para o acometimento da doença de Alzheimer. Com isso, a incidência de casos tende a aumentar significativamente, sendo necessário implementar políticas públicas de atenção à saúde de acordo com os níveis cabíveis à situação. É evidente a escassez de literaturas que descrevam como deve ser procedida a ação em saúde para os pacientes do Alzheimer, principalmente referente à avaliação da função cognitiva do idoso, impossibilitando uma implementação dos cuidados necessários.

Além disso, o estudo evidenciou a importância de se criar e buscar aparatos tecnológicos, didáticos e ou ilustrativos para servir de instrumento a ser utilizado durante o serviço farmacêutico na busca de facilitar a comunicação farmacêutico-paciente a fim de possibilitar a intervenção farmacêutica e o entendimento por parte do paciente, aumentando a adesão

O seguimento farmacoterapêutico realizado com a prática da Atenção Farmacêutica poderá contribuir para a obtenção de resultados favoráveis com o uso de medicamentos, beneficiando todos os envolvidos no processo. Ao paciente isso se dá proporcionando uma melhora na saúde e na qualidade de vida; ao médico, uma maior comunicação quanto à evolução do quadro do paciente; ao farmacêutico, participação na equipe multidisciplinar e reconhecimento pela sociedade; e no serviço público de saúde pode haver uma redução nos números de internações e da taxa de mortalidade devido ao descontrole das enfermidades associado à não utilização adequada de medicamento.

O desenvolvimento e implementação de técnicas a fim de aumentar a adesão devem ser objetos de estudo dos farmacêuticos, sobretudo aqueles que prestam serviço de atenção farmacêutica.

REFERÊNCIAS

AIRES, C; MARCHIORATO, L. **Pharmacotherapeutic monitoring performed at hypertensive and diabetic patients at the Health Unit Tereza Barbosa: Case study Seguimiento.** R. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo, 1 (2010) 1-24.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER – ABRAZ. **Sobre Alzheimer.** Coordenadores: Vera Pedrosa Caovilla e Paulo Renato Canineu. Disponível em: <<http://abraz.org.br/web/sobre-alzheimer/>> Acesso em: 28 maio de 2019.

BARNES, DE; YAFFE, K. **The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence.** The Lancet Neurology; 2011;10(9):819-828.

BICALHO, Maria Aparecida Camargos. **Estudo dos fatores psicossociais, comorbidades clínicas e polimorfismos funcionais dos genes bdnf, comt, 5htt e apoe no binômio depressão-demência no idoso.** 2010. 169 f. Tese (Doutorado) - Curso de Pós-graduação em Ciências Biológicas: Farmacologia Bioquímica e Molecular, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

BRASIL, Ministério da Saúde. PortalMS - Portal Principal de Notícias da Saúde. **Alzheimer: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**, 2017. Disponível em: <<http://portalsms.saude.gov.br/saude-de-a-z/alzheimer>> Acesso em: 28 maio de 2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Portaria SAS/MS nº 1.298, de 21 de novembro de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Alzheimer.**

CAETANO, L.A.O.; SILVA, F.S.; SILVEIRA, C.A.B. **Alzheimer, sintomas e grupos: uma revisão integrativa**. VÍNCULO – Revista do NESME, V.14 N. 2. P.84-93. 2017.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (CFF). **Código de Ética da Profissão Farmacêutica, Resolução Nº 417 de 29 de setembro de 2004**. Aprova o Código de Ética da Profissão Farmacêutica. Retificado em 6 de maio de 2005.

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (Ministério da Saúde). **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004**. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Brasil, 2004.

CRUZ, Thiara Joanna Peçanha da et al. **Estimulação cognitiva para idoso com Doença de Alzheimer realizada pelo cuidador**. Revista Brasileira de Enfermagem, [s.l.], v. 68, n. 3, p.510-516, jun. 2015.

DADER, Faus; ROMERO, Francisco. **La atención farmacéutica en farmacia comunitaria: evolución de conceptos, necesidades de formación, modalidades y estrategias para su puesta en marcha**. Pharm Care España 1999; 1:52-61.

DOBLINSKI, Patrícia et al. **Assistência e Atenção Farmacêutica: estudo comparativo entre dois bairros de classes sociais diferentes em Toledo-PR**. Infarma, v.18, nº 9/10, 2006.

FRIDMAN, Cintia et al. **Alterações genéticas na doença de Alzheimer**. Archives Of Clinical Psychiatry (são Paulo), [s.l.], v. 31, n. 1, p.19-25, 2004.

HERNÁNDEZ, Daniel Sabater et al. **Método Dáder. Manual de Seguimento Farmacoterapêutico**. Edições Universitárias Lusófonas. Ed. 1, 128 p. Versão em português europeu. Lisboa, 2010.

IKEDA, N. C. L. K.; LEMOS, N. D.; BESSE, M. **A terapia ocupacional na reabilitação de idosos com comprometimento cognitivo leve**. Revista Kairós Gerontologia, São Paulo, v. 17, n. 3, p. 165-182, 2014.

PIOVEZAN, Elizabeth: diretora presidente. Instituto Alzheimer Brasil – IAB. Disponível em: <http://www.institutoalzheimerbrasil.org.br/demencias-Instituto_Alzheimer_Brasil/9/doenca_de_alzheimer> Acesso em: 28 maio de 2019.

SANTOS, Henrique; FERREIRA, Paula; RIBEIRO, Patrícia; CUNHA, Inês. **Introdução ao Seguimento Farmacoterapêutico**. Grupo de Investigação em cuidados farmacêuticos da universidade Lusófona. V. 02, 1ª edição. Versão online. 2007.

SMITH, Marília de Arruda Cardoso. **Doença de Alzheimer**. Revista Brasileira de Psiquiatria, [s.l.], v. 21, n. 2, p.03-07, out. 1999.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA GESTAÇÃO

Larissa Souza Gonçalves

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Camila Calado de Vasconcelos

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Caroline da Mota Araújo

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Gabriella Alves Costa

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Ivelyne Jéssika Santos Araújo

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Kildare Márcio Magalhães Campos Cardoso

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Monique Yolanda Almeida Leal

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Olga Nathália de Albuquerque Coelho

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Rodrigo Neves Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Kristiana Cerqueira Mousinho

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

RESUMO: A fase gestacional é acompanhada de alterações fisiológicas que envolvem a adaptação de diversos sistemas. Entretanto, ao longo desta fase podem ocorrer intercorrências clínicas que requerem tratamento farmacológico. O uso de medicamentos durante esse período apresenta grandes preocupações, podendo provocar danos tanto para gestante quanto para o feto. Este estudo teve como objetivo identificar as ferramentas utilizadas pelo profissional farmacêutico para realização da atenção farmacêutica às gestantes. A metodologia utilizada foi uma revisão integrativa baseada em um rigoroso critério metodológico de seleção de textos científicos publicados nas principais bases de dados científicos. Após análise dos resultados apenas três textos científicos atenderam a demanda na pesquisa, sendo dois artigos e um trabalho de conclusão de curso. Os resultados alcançados na literatura quando comparados com os artigos selecionados descreveram um alto consumo de medicamentos sem prescrição médica entre gestantes e o uso não racional de medicamentos que tinham a finalidade de sanar patologias próprias do período gestacional. Portanto, para o desenvolvimento de intervenções que possam contribuir para o bem-estar das gestantes e que ocorra conscientização do uso racional de medicamentos, é necessário a presença do farmacêutico para que os fármacos

administrados devido às complicações no período gestacional não tragam sequelas no desenvolvimento fetal.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Farmacêutica. Medicamentos. Gestação.

PHARMACEUTICAL ATTENTION IN PREGNANCY

ABSTRACT: The gestational phase is accompanied by physiological changes that involve the adaptation of systems. However, throughout this phase there may be therapeutic complications that are a pharmacological period. The use of medications to induce major pain may require recovery from the disease as well as for the fetus. The objective of this study was to select a pharmaceutical product to perform pharmaceutical care as pregnant women. The proposal was the integrative revision based on a rigorous statistical method of the list of texts the knowledge not be better. The analysis of the results seems anecdotal, as it has two articles and a final paper. The results achieved in the literature when compared to the research revealed a high consumption of nonprescription drugs among pregnant women and the non-rational use of medicines that had the purpose to remedy pathologies specific to the gestational period. Therefore, for the development of actions that can contribute to the well-being of pregnant women and the eye, the awareness of the rational use of drugs, the presence of the drug is necessary so that the drugs administered due to complications in the gestational period do not bring sequelae in the pregnancy. fetal development.

KEYWORDS: Pharmaceutical attention. Drugs. Gestation.

1 | INTRODUÇÃO

A fase gestacional é acompanhada de alterações fisiológicas que envolvem a adaptação de diversos sistemas, especialmente geniturinário, cardiovascular, digestivo, locomotor e endócrino (BRASIL, 2012). Entretanto, ao longo desta fase podem ocorrer intercorrências clínicas como náuseas, vômitos, anemia, dor lombar, cefaleia, hipertensão, infecção do trato urinário e diabetes (SÃO PAULO, 2010).

O uso de medicamentos durante esse período apresenta grandes preocupações, visto que pode acarretar danos tanto para gestante quanto para o feto, pois muitos fármacos atravessam a barreira placentária e atingem a corrente sanguínea, ocasionando muitas vezes mudanças no desenvolvimento fetal. Contudo, sabe-se que o maior índice de complicações obstétricas é verificado no primeiro trimestre gestacional (MAIA, 2013; SILVA, 2013).

Tendo em vista possíveis intercorrências clínicas no decorrer do período gestacional, torna-se relevante a realização do pré-natal, visto que a atenção primária à gestante tem um papel determinante no processo saúde-doença materno-fetal (BRASIL, 2013). O acompanhamento multiprofissional nessa fase visa à promoção da saúde da gestante e do feto, identificando as situações de risco para ambos e permitindo intervenções oportunas (MONTEIRO et al., 2008).

Segundo Ribeiro (2007) a atenção farmacêutica é um modelo de prática profissional que consiste na resposta da farmacoterapia com intuito de promover resultados concretos na terapêutica prescrita, proporcionando assim uma melhor qualidade de vida ao paciente. Buscando prevenir ou resolver os problemas farmacoterapêuticos de maneira sistematizada e documentada.

A sociedade e os profissionais da área da saúde, incluindo o farmacêutico, mostram-se receosos sobre o uso dos medicamentos durante o período gestacional, pois se trata de uma problemática enfrentada, tendo em vista as dificuldades éticas e metodológicas referentes à segurança e eficácia dos fármacos. Contudo, o desenvolvimento de novos fármacos apresenta-se em escala crescente, apesar de ainda ser carente de pesquisas que forneçam informações sobre seus efeitos para o binômio materno-fetal (WANNMACHER, 2010).

Portanto, este estudo teve como objetivo identificar as ferramentas utilizadas pelo profissional farmacêutico para realização da atenção farmacêutica às gestantes.

2 | METODOLOGIA

Tratou-se de uma revisão integrativa da literatura baseada no modelo proposto por Mendes e colaboradores (2008), sendo utilizada algumas fases em seu processo de construção. A busca foi realizada com base em textos científicos (artigos, teses, dissertações e trabalhos de conclusão de curso) nas seguintes bases de dados: Literatura Latino Americana (LILACS), PUBMED, Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). A pesquisa foi realizada em outubro de 2017 através do cruzamento dos descritores nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola sobre: Atenção Farmacêutica, Gestação e Medicamentos.

A seleção foi baseada nos seguintes critérios de inclusão: Textos científicos completos disponíveis na íntegra nas bases de dados selecionadas; escritos na língua portuguesa, espanhola e inglesa; publicados no recorte temporal de 2008 a 2017 e que utilizassem a atenção farmacêutica voltada às gestantes.

Para avaliar os estudos incluídos, foi feito uma análise crítica dos dados obtidos, sendo relevante para conduzir mudanças nas recomendações das práticas farmacêuticas destinadas às gestantes. A interpretação do conteúdo foi apresentado nas publicações, visando comparar os dados com o referencial teórico e identificar possíveis vieses da prática da atenção farmacêutica aplicada às gestantes.

3 | DESENVOLVIMENTO

A gestação é um período que requer cuidados maternos e atenção por parte dos profissionais da saúde, visto que a promoção e a prevenção da saúde da gestante

refletirão em resultados na saúde do neonato. Dentre estas práticas de atenção e promoção à saúde materno infantil, o farmacêutico está inserido como profissional da saúde capacitado a orientar sobre o uso racional de medicamentos. Neste âmbito de atuação, destaca-se a atenção farmacêutica que tem a finalidade de propiciar a promoção, prevenção e recuperação da saúde, seja a nível individual ou coletivo, tendo como enfoque principal o medicamento (CAMARGO, 2015).

A fim de minimizar os danos materno-fetais causados pelo uso indiscriminado de medicamentos durante a fase gestacional, a agência norte-americana Food and Drug Administration (FDA) categorizou os medicamentos em cinco classes (**Tabela 1**) em função dos riscos teratogênicos que norteiam os profissionais de saúde quanto ao risco do uso de determinados medicamentos (MAIA; TREVISOL; GALATO, 2014).

Categoria	Risco teratogênico
A	Medicamentos para os quais não foram constatados riscos para o feto em ensaios clínicos científicamente desenhados e controlados.
B	Medicamentos para os quais os estudos com animais de laboratório não demonstraram risco fetal (mas não existem estudos adequados em humanos) e medicamentos cujos estudos com animais indicaram algum risco, mas que não foram comprovados em humanos em estudos devidamente controlados.
C	Medicamentos para os quais os estudos em animais de laboratório revelaram efeitos adversos ao feto, mas não existem estudos adequados em humanos e medicamentos para os quais não existem estudos disponíveis.
D	Medicamentos para os quais a experiência de uso durante a gravidez mostrou associação com o aparecimento de más-formações, mas que a relação risco-benefício pode ser avaliada.
X	Medicamentos associados com anormalidades fetais em estudos com animais e em humanos e ou cuja relação risco-benefício contra indica seu uso na gravidez.

Tabela 1 – Classificação de risco para medicamentos na gestação determinada pela FDA.

Fonte: Adaptado de Silva, 2013.

As principais intercorrências normalmente encontradas na gestação são: náuseas, vômito, anemia, dor lombar, cefaleia, hipertensão, infecção do trato urinário e diabetes (SILVA, 2013). Estes tipos de intercorrências induzem as gestantes à automedicação pelo fato destas interpretarem esses sintomas como distúrbios menores do período gestacional, além de fazerem uso antes mesmo que identificarem a gravidez, e com isso negligenciam a vulnerabilidade aos riscos de efeitos tóxicos ou teratogênicos que os fármacos podem causar (NORDENG; KOREN; EINARSON, 2010).

Os medicamentos isentos de prescrição médica (MIPs) são muitas vezes utilizados sem prescrição médica por serem de fácil obtenção e, portanto tratar-se de um grupo de medicamentos extensamente consumido sem orientação. Os resultados encontrados em um dos artigos selecionados demonstraram que os

medicamentos isentos de prescrição mais utilizados por gestantes são das classes dos anti-histamínicos, antiácidos, analgésicos, antipiréticos, laxativos, probióticos, sais ferrosos e ácido fólico, como também os suplementos vitamínicos, como, por exemplo, os apresentados na **Tabela 2**.

Classe/Fármacos	Subclasse	Categoria do FDA	Indicação terapêutica
Anti-histamínicos (H1)		B	Enjoos/Alergias
Piridoxina (B6)		A/C	Náuseas / Vômitos
Doxilamina + Piridoxina (B6)		B	
Gengibre		-	Pirose
Antiácidos (compostos de cálcio e magnésio)		-	
Analgésicos / Antipiréticos/ Anti-inflamatórios	Ibuprofeno	C/D (seguro até 32ª semana da gestação)	
	Paracetamol	B	Todos são para dores musculares, inflamações, cefaleias e febre
	Dipirona	C	
	Ácido Acetilsalicílico (AAS)	D	
Laxativos	Agentes formadores de massa (ex: Psyllium); Osmóticos	B C	
	(ex: Sais de magnésio e fosfato); Estimulantes (ex: Bisacodil); Lubrificantes (ex: Óleo mineral); Amaciadores de fezes (ex: Docusato de sódio)	C B B	Constipação
		B	
Probióticos	<i>Bifidobacterium lactis bifidum</i> W23, <i>Bifidobacterium lactis</i> W52, <i>Bifidobacterium longum</i> W108, <i>Lactobacillus casei</i> W79, <i>Lactobacillus rhamnosus</i> W71	-	Restauração da flora intestinal
Sais ferrosos e Ácido fólico		A	Suplemento / Antianêmico
Suplemento vitamínico		A/C	Suplemento

Tabela 2 – Medicamentos isentos de prescrição mais utilizados em gestantes.

Fonte: Adaptado de Silva, 2013.

Um estudo realizado por Brum e colaboradores (2011) sobre a utilização de medicamentos por gestantes com 100 usuárias do Sistema Único de Saúde (SUS), residentes no município de Santa Rosa – RS, apresentou como resultado que os fármacos mais usados pertenciam à classe dos antianêmicos (46,3%), analgésicos não

opioides (17,6%), anti-infecciosos (14,2%), os antiácidos (6,2%) e antiespasmódicos (5,6%). Entre os medicamentos usados pelas gestantes, 46,6% pertenciam à categoria A, 35,9% à categoria B e 17,5% à categoria C de risco ao feto, conforme a classificação do FDA. Resultado semelhante também foi reportado por Silva (2013), conforme apresentado na **Tabela 3**.

Classe	Fármacos	Categoria do FDA	Indicação terapêutica
Antagonistas dopaminérgicos D₂	Metoclopramida	B	Náuseas/Vômitos
Anti-histamínicos H₂	Ranitidina, famotidina e nizatidina	B	Refluxo
Inibidores da bomba de próton	Omeprazol, pantoprazol, lansoprazol	C	Pirose/Refluxo
	Tetracilina	D	
	Anfotericina B	D	
Antibióticos	Cefalexina	B	Infecções bacterianas
	Estreptomicina	D	

Tabela 3 – Medicamentos mais utilizados pelas gestantes.

Fonte: Adaptado de Silva, 2013.

De acordo com a Associação Brasileira da Indústria da Automedicação para que o uso do medicamento seja realizado de maneira segura, é preciso que o consumidor esteja auxiliado por um bom sistema de informação composto por profissionais de saúde, tais como médicos e farmacêuticos; rotulagem esclarecedora e propagandas conscientes veiculadas através de vários tipos de mídia (ROSSE et al., 2011). Com o intuito de evitar o uso não racional de medicamentos baseados em cultura popular e auto indicação, principalmente quando se trata do período gestacional, onde os riscos de problemas relacionados a esses medicamentos se tornam maiores.

O atendimento farmacêutico deve ser diretamente com o paciente visando à busca do tratamento farmacoterapêutico racional, obtenção de resultados definidos e apreciáveis, tendo em vista a melhoria da qualidade de vida. Esta interação deve envolver as concepções psicossociais do sujeito, sob visão de integração a saúde, além do entendimento sobre atenção farmacêutica e a ligação dos componentes da prática farmacêutica, como educação em saúde promovendo a promoção do uso racional de medicamentos, orientação farmacêutica, dispensação de medicamentos, atendimento farmacêutico, acompanhamento farmacoterapêutico e registro minucioso de atividades (PEREIRA; FREITAS, 2008).

É necessário que o farmacêutico tenha uma boa relação com a gestante. Nesse período, essas mulheres estão mais fragilizadas e muitas vezes psicologicamente abaladas. Assim, o farmacêutico deve fazer um acompanhamento farmacoterapêutico individualizado, promovendo um atendimento que atinja níveis superiores de qualidade,

pois o que se espera é responsabilidade e confiança do profissional da saúde em relação ao paciente baseada no diálogo, respeito, sinceridade e autenticidade, com a finalidade específica de promover e satisfazer as necessidades do paciente (CARVALHO, 2015).

Na prática, o farmacêutico, de forma organizada, coleta e avalia informações respeitando o paciente, incluindo a identificação de possíveis problemas relacionados ao uso de medicamentos, que são denominados de Drug Related Problems (DRP). Uma vez identificado um problema, o farmacêutico procura uma solução, fórmula e coloca em prática um plano terapêutico para corrigi-lo. O cuidado farmacêutico é muito difuso atualmente e representa uma atividade que proporciona inúmeros benefícios aos pacientes atendidos (VIDOTTI; SILVA, 2006).

A atuação na atenção básica de saúde deste profissional dispõe do respaldo da política de assistência farmacêutica, que engloba o princípio da integralidade na assistência e no acesso aos medicamentos, atribuindo qualidade na cobertura, e instituindo importante elo de seguimento da assistência para a população usuária deste sistema de saúde, tendo em vista que uma grande parcela das gestantes o utiliza (ASSIS, 2015). Comprovando este dado observa-se a pesquisa realizada por Romeu e colaboradores (2009) em um hospital público de Fortaleza – CE, que confirmou que a assistência farmacêutica a mulheres atendidas pelo SUS atinge resultados diretamente na compreensão e adesão da terapêutica.

Um acompanhamento seguido de avaliação feita de forma contínua e individualizada permite a identificação de casos relacionados à automedicação, os autores ainda defendem a prática de trabalhos educativos que envolvam ações interdisciplinares e orientações a respeito dos riscos dessa prática durante a gestação, com a finalidade de promover a recomendação e o uso mais criterioso, considerando possíveis riscos para a gestante e a criança. Sendo assim, é necessária a atualização de condutas que visem atender aos pacientes diante da problemática que este está inserido (KASSADÁ, et al., 2015).

No entanto, a orientação fornecida pelo farmacêutico visa não apenas a prevenção, detecção de DRP e resolução de resultados negativos relacionados a medicamentos (Medicação Resultados Negativos - MNR), mas também propõe a educação sobre o uso de medicamentos, a interação entre o farmacêutico e outros profissionais de saúde para otimizar a farmacoterapia e a efetiva participação do profissional na comunidade (VIDOTTI; SILVA, 2006).

No Brasil, nota-se um avanço por meio do Ministério da Saúde com a criação de políticas públicas que visam inserir a assistência farmacêutica a seus usuários, um exemplo, é a rede cegonha, programa do governo federal que presta cuidados às mulheres durante a gestação. Nesse programa, o farmacêutico atua desenvolvendo a assistência farmacêutica direta ao paciente. Além, de desenvolver intervenções que garantam o acesso a medicamentos e insumos, a participação do profissional farmacêutico promove uma melhor qualidade de vida às mulheres beneficiadas por

este programa. Porém, devido à assistência farmacêutica ser um conceito novo na saúde dos brasileiros, ainda esse serviço não alcança todo o território. Contudo, é necessário a difusão dos conceitos de assistência e atenção farmacêutica para que a população possa ser agraciada com serviços prestados pelos farmacêuticos, tendo em vista a grande parcela de contribuição que os fármacos proporcionam no processo de bem da saúde (MANZINI et al., 2015).

4 | CONCLUSÃO

Diante da análise dos textos científicos apresentados através desta revisão integrativa, é notória a importância da atenção farmacêutica destinada a gestantes, visto que as orientações farmacêuticas conduzidas a este grupo populacional têm o intuito de conduzir desfechos de saúde positivos, garantindo uma boa qualidade de vida para o binômio materno-fetal.

Entretanto, verificou-se que é necessário despertar nos profissionais da classe mais cuidados farmacêuticos destinados a este público alvo, para que os riscos e agravos à saúde provocados por medicamentos tenham índices reduzidos. Além disso, torna-se relevante desenvolver mais intensamente ações educativas voltadas à conscientização e ensino do uso racional de medicamentos durante o período gestacional.

REFERÊNCIAS

- ASSIS, F. R. **Uso inadequado de medicamentos e baixa adesão ao tratamento na zona rural do município de Abaeté/MG – Projeto de Intervenção.** 2015. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Estratégia saúde da família). Universidade federal de Minas Gerais. Bom Despacho. 2015. Disponível em: <<https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/4953.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco.** 1. ed. rev– Brasília: Editora do Ministério da Saúde, Brasília, n.32, p. 318. 2013. Disponível em: <http://www.rio.rj.gov.br/dlstatic/10112/6536378/4175300/23CAP32_prenatal.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. **Gestação de alto risco: manual.** 5. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. p. 302. 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em:<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_tecnico_gestacao_alto_risco.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2017.
- BRUM, L. F. S. et al. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, Santa Rosa, v.5, n.16, p. 2435-2442, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v16n5/a12v16n5.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2017.
- CAMARGO, F. R. **Promoção da Saúde Materno-Infantil:** grupo reflexivo sobre o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos na gravidez e lactação. 2015. 46 f. TCC (Curso de Graduação em Farmácia- Bioquímica), Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2015. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/139186/000863692.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 20 nov. 2017.

CARVALHO, C. I. Infecção do trato urinário associado as gestantes e o papel do profissional farmacêutico no tratamento farmacoterapêutico. **Facider Revista Científica**, n.7, p.1-18, 2015. Disponível em: <<http://sei-cesucol.edu.br/revista/index.php/facider/article/view/122/160>>. Acesso em: 20 out. 2017.

KASSADÁ, D. S. et al. Prevalence and factors associated with drug use in pregnant women assisted in primary care. **Texto & Contexto - Enfermagem**, v. 24, n. 3, p.713-721, set. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v24n3/pt_0104-0707-tce-2015002770013.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2017.

MAIA, T. L. **Uso de medicamentos em gestantes atendidas no sistema único de saúde de braço do norte (SC): um estudo de coorte**. 2013. 97 f. Dissertação de Mestrado (Mestra em Ciências da Saúde) -Universidade do Sul. Santa Catarina, 2013. Disponível em: <https://www.riuni.unisul.br/bitstream/handle/12345/514/109318_Tania.pdf?sequence=1>. Acesso em: 20 nov.2017.

MAIA, T. L.; TREVISOL, F. S.; GALATO, D. Uso de medicamentos no primeiro trimestre de gravidez: avaliação da segurança dos medicamentos e uso de ácido fólico e sulfato ferroso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Tubarão-SC, v.36, n.12, p.541-547, jun./set. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v36n12/0100-7203-rbgo-36-12-0541.pdf>>. Acesso em: 18 nov. 2017.

MANZINI, F. et al. **O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS: diretrizes para ação**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia. p. 298. 2015 Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/livro.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2017.

MONTEIRO, M. P. et al. **Informações para o uso de medicamentos na gravidez e lactação**. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará. p.112. 2008. Disponível em: <http://www.gpuim.ufc.br/manuais/Manual_Aleitamento.pdf>. Acesso em: 13 nov.2017.

NORDENG, H.; KOREN, G.; EINARSON, A. Pregnant women's beliefs about medications – a study among 866 Norwegian women. **Ann Pharmacother**. v.44, n.9, p.1478-84, ago./set. 2010. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20736425>>. Acesso em: 23 nov. 2017.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. A Evolução da Atenção Farmacêutica e a Perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v.44, n.4, p.601-612, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a06.pdf>>. Acesso em: 21 out. 2017.

RIBEIRO, A. V. **Atenção farmacêutica em drogarias: o uso de medicamentos sem prescrição médica**. 2007. 45 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Farmácia). Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas. São Paulo. 2007. Disponível em: <<http://arquivo.fmu.br/prodisc/farmacia/avr.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

ROMEU, A. G; PAIVA, L. V.; FÉ, M. M. M. Pharmaceutical care to pregnant women carrying human immunodeficiency virus. **Brazilian Journal of Pharmaceuticauls Scient**, São Paulo, v.45, n.3, jul./ set. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/bjps/v45n3/26.pdf>>. Acesso em: 20 out. 2017.

ROSSÉ, W. J. D. et al. Perfil da automedicação em acadêmicos do curso de farmácia da Univícosa, Viçosa, MG. **Revista Brasileira de Farmácia**, Viçosa, v. 92, n. 3, p.186-190, jul. 2011. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2011-92-3-17.pdf>>. Acesso em: 23 nov. 2017.

SÃO PAULO. **Atenção à gestante e à puérpera no SUS – SP: manual técnico do pré natal e puerpério** / organizado por Karina Calife, Tania Lago, Carmen Lavras –São Paulo: SES/SP, 2010. Disponível em:<<http://www.portaldaenfermagem.com.br/downloads/manual-tecnico-prenatal-puerperio-sus.pdf>>. Acesso em: 23 out. 2017.

SILVA, N. F. **Atenção Farmacêutica em gestantes**. 2013. 93 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia – Bioquímica). Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Araraquara, da Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2013. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/121253/000745589.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 set. 2017.

WANNMACHER, L. **Condutas Baseadas em Evidências sobre Medicamentos Utilizados em Atenção Primária à Saúde**. Ministério da Saúde. 2010. Disponível em: <http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=assistencia-farmaceutica-958&alias=1313-condutas-baseadas-em-evidencias-sobre-medicamentos-utilizados-em-atencao-primaria-a-saudade-uso-racional-medicamentos-temas-selecionados-n-1-3&Itemid=965>. Acesso em: 30 out. 2017.

VIDOTTI, C. C. F; SILVA, E. V. Elementos para apoiar a prática farmacêutica na farmácia comunitária. **Boletim Farmacoterapêutica**, Brasília, v.11, n.3, p.59-64, mai./jun. 2006. Disponível em:<<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/14/farmacoterapeutica.pdf>>. Acesso em: 01 nov. 2017.

CAPÍTULO 6

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO ÂMBITO HOSPITALAR BRASILEIRO

Vitória de Souza e Souza

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas - Bahia

Maria Patricia Alves de Santana Almeida

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas – Bahia

Marcus Vinicius Peralva Santos

Universidade Federal da Bahia – Instituto de
Geociências – Laboratório do Grupo de Estudos
de Foraminíferos (LGEF)

Salvador-Bahia

Calila Santos Silva

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas - Bahia

Jeane Soares Damacena

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas - Bahia

Ludmila Araújo

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas – Bahia

Maria do Socorro Nunes da Costa

Faculdade UNINASSAU, Curso de Bacharelado
em Farmácia

Lauro de Freitas - Bahia

RESUMO: Entende-se Farmácia hospitalar como sendo uma unidade clínico-assistencial, com características técnico e administrativas, onde se desenvolvem ações de promoção da Assistência Farmacêutica, visando a produção, armazenamento, controle, dispensação, distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares, além da orientação aos pacientes voltadas à sua eficácia terapêutica. Este ramo da Farmácia permite ainda a diminuição dos custos operacionais e inclina-se para o ramo do ensino e da pesquisa, permitindo ao profissional farmacêutico um vasto campo de aperfeiçoamento profissional. Partindo destas premissas, o presente estudo tem como objetivo apresentar informações referentes a atuação do profissional farmacêutico no âmbito hospitalar e pontuar a importância deste profissional na garantia do acesso aos medicamentos e seu uso racional. Este estudo desenvolveu-se por meio da realização de uma revisão bibliográfica em fontes de dados impressas e online que abordassem em seu contexto o tema “Farmácia hospitalar”. A partir dos dados obtidos, pode-se verificar que por meio da implantação de projetos realizados pelo profissional farmacêutico, houve uma queda bastante significativa no número de erros, eventos adversos e custos relacionados à medicação, o que possibilita não só a diminuição de custos, como o aumento da sobrevida do paciente em ambiente hospitalar,

mas também uma maior inserção do farmacêutico no âmbito hospitalar. Deste modo destaca-se a necessidade de conscientização por parte das instituições, no que diz respeito aos benefícios da intervenção farmacêutica e que a mesma seja apresentada aos pacientes e demais profissionais de saúde, trazendo melhorias tanto na terapia medicamentosa quanto na qualidade de vida do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência Farmacêutica, Farmácia hospitalar, Atribuições dos farmacêuticos.

PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN BRAZILIAN HOSPITAL

ABSTRACT: Hospital Pharmacy is understood as a clinical-care unit, with technical and administrative characteristics, where actions to promote Pharmaceutical Assistance are developed, aiming at the production, storage, control, dispensing, distribution of medicines and related to hospital units, in addition to guidance to patients regarding their therapeutic efficacy. This branch of Pharmacy also allows the reduction of operating costs and is inclined to the field of education and research, allowing the pharmaceutical professional a vast field of professional development. Based on these assumptions, this study aims to present information regarding the performance of pharmaceutical professionals in hospitals and to highlight the importance of this professional in ensuring access to medicines and their rational use. This study was developed by conducting a literature review on print and online data sources that addressed in its context the theme "Hospital Pharmacy". From the data obtained, it can be seen that through the implementation of projects carried out by the pharmaceutical professional, there was a very significant decrease in the number of errors, adverse events and costs related to medication, which enables not only the reduction of costs, as increased patient survival in the hospital environment, but also a greater insertion of the pharmacist in the hospital environment. Thus, there is a need for awareness on the part of the institutions regarding the benefits of pharmaceutical intervention and that it is presented to patients and other health professionals, bringing improvements in both drug therapy and patient's quality of life.

KEYWORDS: Pharmacy Assistance, Pharmacy Hospital, Assignments of Pharmacists.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a Resolução nº 338, de 6 de maio de 2004, do Conselho Nacional de Saúde, a Assistência Farmacêutica é composta por ações que envolvem a promoção, proteção e recuperação da saúde, podendo ocorrer de forma individual ou coletiva (BRASIL, 2004). Trata-se também de um processo dinâmico e multidisciplinar que tem por objetivo, suprir os serviços de saúde destinados ao uso consciente e de qualidade dos medicamentos (BRUM, 2008), além do abastecimento em cada uma de suas etapas de padronização que está relacionada a seleção, armazenamento, controle, em todas as etapas da dispensação e o uso pelo paciente, garantindo assim

o uso racional, além de otimizar a relação entre custo e benefício (SANTOS, 2010; BOUÇAS et al., 2018).

A evolução da assistência farmacêutica vem apresentando grande importância na reorganização do profissional de farmácia. De acordo com a Sociedade Brasileira de Farmacêuticos Hospitalares (SBRAFH, 2007), a farmácia hospitalar deverá exclusivamente ser coordenada pelo farmacêutico, onde este deverá interligar a direção do hospital com as demais unidades voltadas para a assistência ao paciente (FERRACINI e BORGES FILHO, 2010). Por possuírem inúmeras informações técnicas sobre os insumos farmacêuticos disponíveis, o farmacêutico tem totais propriedades para orientar aos pacientes portadores de enfermidades leves ou condições crônicas, assim permitindo uma melhor qualidade de vida a população (BRASIL, 2004).

Inserido neste contexto da assistência e nas equipes multiprofissionais, o farmacêutico desempenha um papel muito importante que é o de identificar, corrigir ou reduzir possíveis erros relacionados as ações de assistência terapêutica. Tendo em vista que inúmeros estudos mostram uma queda importante associada aos erros de medicação em instituições onde o profissional farmacêutico atua junto a outros profissionais de saúde no corpo clínico, constata-se assim, uma melhor qualidade na assistência prestada ao paciente, assim como uma redução significativa nos custos para o hospital (NUNES et al., 2008).

A partir destas premissas, o presente estudo tem como objetivo geral relatar a importância da assistência farmacêutica no âmbito hospitalar, tendo como objetivos específicos: (a) orientar os integrantes da assistência farmacêutica sobre todos os processos que envolvem a realização de um planejamento e atenção farmacêutica eficiente; e (b) sugerir procedimentos de segurança aos pacientes no uso dos medicamentos.

2 | METODOLOGIA

A metodologia empregada na construção do presente estudo foi fundamentada numa pesquisa bibliográfica, constituída principalmente por livros, artigos de periódicos, teses, publicações avulsas impressas e online, os quais apresentassem em seu contexto, alguma referência ao tema “Assistência farmacêutica”.

Para a busca das bibliografias foram utilizadas as seguintes palavras-chaves: “Assistência farmacêutica”, “Ambiente hospitalar” e “Farmacêutico e o ambiente hospitalar”. Após a seleção das bibliografias, foi realizada uma leitura criteriosa para a posterior classificação das obras por subtemas, os quais serviram de base para a construção dos capítulos de fundamentação teórica e para a discussão dos resultados obtidos.

Como fonte de dados online foram consultadas as bases digitais do Google acadêmico, Scielo, Pubmed, Repositório do Grupo Ser Educacional e Lilacs. Como critério de seleção das bibliografias, optou-se pela utilização de obras publicadas nos

últimos 20 anos, assim compreendendo o período de 1998 a 2018.

3 | A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR

No âmbito hospitalar, um dos principais objetivos da farmácia é promover o uso do medicamento prescrito pelo médico de maneira segura e racional. Com isso, torna-se indispensável o planejamento da compra dos medicamentos e insumos hospitalares, desde que os mesmos estejam constando na lista de medicamentos padronizados, pois desta forma serão adquiridos e disponibilizados para o uso (BARBOSA, 2014; EÇA, MIRANDA e SILVA, 2018).

Essa padronização é indispensável para racionalizar o uso de medicamentos, de forma a garantir que somente produtos com valor terapêutico comprovado sejam adquiridos. Isso constitui-se em fator chave para que ocorra uma redução de medicamentos estocados viabilizando seu controle e dispensação, racionalizando espaços de armazenamentos e promovendo agilidade na distribuição pelo sistema de dose unitária. No contexto hospitalar, este planejamento e controle na distribuição de medicamentos é a maneira mais adequada para a sobrevivência financeira da instituição (BARBOSA, 2014).

A farmácia clínica foi instaurada no Brasil pela primeira vez na década de 80 e tinha como finalidade dar mais espaço ao farmacêutico, inserindo-o na equipe multiprofissional de saúde. Inicialmente a farmácia hospitalar foi resistente à implantação deste tipo de serviço, isso decorrente dos administradores não verem com bons olhos vantagens nesta nova modalidade de trabalho. Porém, a partir dos resultados positivos demonstrados e a melhora dos regimes terapêuticos, o que culminou com a redução dos custos assistenciais, a importância da assistência farmacêutica ganhou espaço nas instituições de saúde, assim tendo seu reconhecimento valorizado (PELENTIR, DEUSCHLE e DEUSCHLE, 2015).

Segundo a Portaria do Ministério da Saúde nº 3.916/1998, a qual contempla a Política Nacional de Medicamentos, é de exclusiva responsabilidade do farmacêutico a gestão da Farmácia hospitalar, ressaltando que o mesmo deve estar sempre focado em prestar assistência farmacêutica (SBRAFH, 2007).

Sabe-se que uma das funções do farmacêutico na sua área de atuação é proporcionar uma melhor qualidade de vida para toda a população, atentando para o custo efetivo do fármaco e seu uso correto (MARQUES e ZUCCHI, 2006), realizando o controle terapêutico e verificando as interações medicamentosas ou alimentares, administração incorreta, seus efeitos adversos e sua posologia (FINATTO; CAON; BUENO, 2012).

No acompanhamento farmacoterapêutico, este profissional deverá observar as necessidades do enfermo de modo a estabelecer problemas e associar os medicamentos de acordo com o quadro clínico observado. Deste modo é necessário trabalhar juntamente com o usuário e os outros profissionais da saúde, que irão

incentivar e supervisionar um plano de cuidado com o intuito de solucionar e prevenir problemas decorrentes da utilização de fármacos, garantido a terapêutica segura e eficaz (BARBOSA, 2014).

Vale pontuar que mesmo depois da prescrição ter sido feita, o farmacêutico tem toda propriedade de revisar o perfil farmacoterapêutico do paciente e das prescrições medicas, podendo ajudar elaborando novos protocolos e guias clínicos. Com essa intervenção é indubitável que o paciente obtenha uma melhora, pois aumentará a aceitação ao tratamento, diminuindo as taxas de erros e número de prescrições e consequentemente reduzindo o número de hospitalizações (SANTANA, OLIVEIRA e RIBEIRO NETO, 2014).

Para assegurar uma assistência de qualidade ao paciente é necessário que o farmacêutico possua conhecimentos básicos de administração, coordenação e conhecimentos técnicos, buscando deste modo sempre atualizar-se permanentemente. Além disto, recomendasse que se obtenha uma visão da assistência multiprofissional que tem o objetivo de trabalhá-lo em equipe (BLIP COMUNICAÇÃO, 2014).

Com base em tais aspectos, o farmacêutico hospitalar que antes desempenhava um papel administrativo de organizar medicamentos e recursos financeiros, hoje também vem se sobressaindo nas unidades hospitalares, integrando a equipe da visita multidisciplinar nos leitos, sendo essencial para uma prescrição segura e apropriada do uso de medicamentos, trazendo orientações técnicas para a equipe e atuando em protocolos clínicos, principalmente em setores de alta complexidade, transformando-o em um profissional altamente qualificado, atualizado e experiente (ALMEIDA e ARAÚJO, 2008).

4 | EVOLUÇÃO DA ATUAÇÃO FARMACÊUTICA NO BRASIL

Os pesquisadores dentro da grande área da farmácia hospitalar são unâimes em dizer o quanto é primordial a presença de farmacêutico atuando nos diversos segmentos do campo hospitalar, promovendo orientações concernentes ao uso racional e seguro de medicamentos e saneantes, alertando e prevenindo quanto aos erros na prescrição médica e contribuindo com isso para a drástica redução de custos e readmissões.

Desde a antiguidade a atividade farmacêutica juntamente com a medicina são consideradas profissões fascinantes, isso porque fundamentam-se em proporcionar uma melhor qualidade de vida para a sociedade. Nessa época as boticas que se desenvolviam sob a responsabilidade religiosa, passaram a chamar-se farmácia, com isso, ganhando uma grande relevância no âmbito hospitalar (CFF, 2017).

De acordo com a Portaria de nº 2.616 de 1998 que normatiza atribuições da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), o farmacêutico juntamente com a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) deve participar de forma contundente

na promoção do uso racional de antimicrobianos, germicidas e materiais médico – hospitalares, através de cursos e treinamentos aos profissionais da instituição, selecionando insumos como antimicrobianos, desinfetantes, agentes antissépticos e esterilizantes padronizados para o hospital.

É incontestável o quanto a atuação do farmacêutico sofreu transformações com o passar dos tempos. Essas mudanças foram motivadas principalmente pela mecanização da indústria farmacêutica no mundo, promovendo excelentes resultados através da aplicação de ações que visam a orientação sobre a produção e o uso adequado de medicamentos (PEREIRA e FREITAS, 2008).

Todas essas conquistas ao longo dos anos, fizeram com que o profissional farmacêutico viesse a ser cada dia mais valorizado. Essa expansão é resultado da otimização da implantação de processos e de ações voltadas para as atividades clínicas e assistenciais, que contribuíram para que a assistência farmacêutica se transformasse em um processo dinâmico e abrangente, onde a atuação do profissional juntamente com suas competências e expertise viessem a agregar resultados positivos e significativos dentro do cenário hospitalar, especialmente na redução de custos com a prevalência de morbidade e mortalidade atribuídas ao uso de medicamentos (RODRIGUES e TUMA, 2016).

Devido à sua ampla atuação, ele também se responsabilizará por todo o ciclo da assistência farmacêutica (Figura 1) que envolve a: (1) seleção, um processo que antecede a compra de medicamentos precisos, destacando sua necessidade, eficácia, benefício/risco e benefício/custo. Em seguida é realizada a (2) programação e (3) aquisição que estipulará a quantidade de insumos que serão adquiridos em um período de tempo definido. Após essas etapas, é feito o (4) armazenamento que irá assegurar a qualidade dos produtos de acordo com suas condições adequadas de estocagem. E por fim a (5) distribuição e (6) dispensação que libera os medicamentos aos pacientes de acordo com a receita médica (LYRA JÚNIOR e MARQUES, 2012).



Figura 1. Ciclo da Assistência Farmacêutica.

Fonte: RODRIGUES e TUMA (2010)

Com isso, as atribuições da assistência farmacêutica obtiveram maior importância principalmente no que diz respeito aos custos relacionados à aquisição de medicamentos que eram muito elevados nos serviços de saúde, além do seu uso inadequado, acarretando com isso um número muito alto de internações hospitalares (MARIN, et. al., 2003), conquistando assim, um papel muito importante junto à construção de um novo modelo de atenção à saúde; atuando como referência na orientação, acompanhamento e monitoramento da terapia farmacológica (BRUM, 2008).

Ao atuar em instituições hospitalares é fundamental que o farmacêutico possua conhecimentos essenciais, tais como: noções básicas de administração, habilidade para coordenação e liderança, e uso das ferramentas da qualidade total, além disso, competências para implantação da Farmácia Clínica, bem como para a atuação em programas de assistência e atenção farmacêutica. Estes pré-requisitos podem se estender a outras instituições de serviços de saúde, como atendimento pré-hospitalar, postos de saúde, ambulatórios, centros de diagnóstico e/ou medicina nuclear, equipes de visita domiciliar e congêneres (RODRIGUES e TUMA, 2010).

A farmácia hospitalar possui vários objetivos (Quadro 1), entretanto é necessário observar atentamente para a eficiência e eficácia, principalmente no que diz respeito à assistência ao paciente e à integração às demais ações realizadas no âmbito hospitalar (OSORIO-DE-CASTRO et al., 2017), pois, um hospital que conta com serviços farmacêuticos bem estruturados de forma técnica e administrativamente, garante tanto sua economia quanto a autonomia no que se refere aos medicamentos e produtos de saúde (USBERCO et al. 2000).

Componentes		Objetivo conforme descrito no modelo lógico do “Diagnóstico da farmácia hospitalar no Brasil”	Objetivo após revisão e considerado na análise das referências selecionadas
Gerenciamento		Prover a estrutura organizacional e infra-estrutura que viabilizem as ações da unidade de Farmácia.	Prover estrutura organizacional e infra-estrutura que viabilizem as ações do Serviço de Farmácia
Seleção de medicamentos		Definir medicamentos para suprir as necessidades do Hospital segundo critérios de farmacoterapia baseada em evidências e uso racional.	Definir os medicamentos necessários para suprir as necessidades do Hospital segundo critérios de eficácia e segurança. Seguidos por qualidade, comodidade posológica e custo.
Logística	Programação	Suprir a demanda de medicamentos, armazená-los de forma adequada às unidades ou serviços do hospital.	Definir especificações técnicas e quantidades dos medicamentos a serem adquiridos, tendo em vista o estoque, os recursos e prazos disponíveis. Suprir a demanda do hospital, tendo em vista a qualidade e o custo. Assegurar a qualidade dos produtos em estoque e fornecer informações sobre as movimentações realizadas.
	Aquisição		
	Armazenamento		

Distribuição	Disponibilizar os medicamentos e produtos farmacêuticos, em condições adequadas com a finalidade terapêutica.	Fornecer medicamentos em condições adequadas e tempestivas com garantia de qualidade do processo.
Informação	Disponibilizar informação objetiva e apropriada sobre medicamentos e seu uso racional aos pacientes, profissionais de saúde e gestores hospitalares.	Disponibilizar informação independente, objetiva e apropriada sobre medicamentos e seu uso racional e pacientes, profissionais de saúde e gestores.
Seguimento farmacoterapêutico	Assegurar o uso racional de medicamentos e maximizar efetividade e eficiência de tratamentos farmacológicos.	Acompanhar o uso de medicamentos prescritos a cada paciente individualmente, assegurando o uso racional.
Farmacotécnica	Adequar princípios ativos e/ou medicamentos disponíveis no mercado para a administração ao paciente e/ou uso intra-hospitalar.	Elaborar preparações magistrais e oficinais, disponíveis ou não no mercado, e/ou fracionar especialidades farmacêuticas para entender às necessidades dos pacientes, resguardando a qualidade.
Ensino e pesquisa	Formar RH para a farmácia hospitalar. Produzir informação e conhecimento que subsídiam o aprimoramento das práticas vigentes.	Formar recursos humanos para a farmácia hospitalar e para a assistência farmacêutica. Produzir informação e conhecimento que subsídiam o aprimoramento das condutas e práticas vigentes.

Quadro 1. Revisão dos objetivos de cada componente do serviço de Farmácia Hospitalar conforme Torres, Castro e Pepe (2007)

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A permanência do farmacêutico é fundamental, seja atuando na farmácia hospitalar ou clínica, assegurando o uso racional de medicamentos, desempenhando a atenção farmacêutica e colaborando para a segurança dos pacientes, assim como de forma conjunta numa equipe multiprofissional. É indubitável que o número de erros relacionados a medicação demonstram uma diminuição significativa em instituições nas quais o farmacêutico intervém com o corpo clínico, reforçando a ideia de que o desempenho do farmacêutico, no sentido de minimizar o número de eventos adversos em relação ao uso de medicamentos, vem aumentando cada vez mais a qualidade da assistência prestada e reduzindo custos para o hospital.

Deste modo, o profissional deve promover ações que garantam ao paciente de forma integral uma assistência farmacêutica eficiente, com o intuito de obter resultados definitivos e concretos. Também é de sua responsabilidade, todo o fluxo de medicamentos dentro da unidade de saúde bem como a devida orientação aos enfermos internos e ambulatoriais, auxiliando na eficácia do tratamento e voltando-

se também para o ensino e a pesquisa, funcionando como campo de aprimoramento profissional.

Por fim, quanto aos procedimentos de segurança aos pacientes no uso dos medicamentos recomenda-se a adoção de sistemas de dispensação seguros, informações da prescrição médica, incluindo-se a conferência dos dados da medicação que será administrada e o levantamento dos riscos de alergia a determinados tipos de medicamentos.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, S. M.; ARAÚJO, R. Q. Farmácia clínica na unidade de terapia intensiva. **Revista Pharmacia Brasileira**. São Paulo: nov./dez. 2008. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/68/encarte_farmacia_hospitalar.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.
- BARBOSA, Hernani. **Farmácia Hospitalar/Evolução**. Presidente Prudente: 2014 Disponível em: <<http://www.farmaciahospitalar.com.br/index.php>> Acesso em: 13 abr. 2019.
- BLIP COMUNICAÇÃO. Josué Schostack: Profissão, farmacêutico hospitalar. Coluna Saúde Rio Grande do Sul. **SIS SAÚDE**, 2014. Disponível em: <<http://www.sissaude.com.br/sis/inicial.php?case=2&idnot=20683>>. Acesso em: 22 mai. 2019.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Resolução nº 338 de 06 de maio de 2004: **Aprova a política nacional de assistência farmacêutica**, 2004. Disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/assistenciafarmaceutica/resolucao_n_338_06_05_2004.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 2.616, 12 de maio de 1998. **Diário Oficial da União de 15 de maio de 1998**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt2616_12_05_1998.html>. Acesso em 15 mai. 2019.
- BOUÇAS, E. et al. Acreditação no âmbito da assistência farmacêutica hospitalar: uma abordagem qualitativa de seus impactos. **Physis - Revista de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 28, n. 3, p. 1-20, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/physis/v28n3/0103-7331-physis-28-03-e280317.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2019.
- BRUM, L. F. da S. Assistência Farmacêutica e acesso a medicamentos. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n.6, p. 1457-1458, jun. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000600028> Acesso em: 13 abr. 2019.
- CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO - CFF. Farmácia Hospitalar. São Paulo, 2017. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/noticia.php?id=4655&título=XIX+Congresso+Farmac%C3%AAutico+de+S%C3%A3o+Paulo+aguarda+mais+de+3+mil+participantes>>. Acesso em: 29 ago. 2019.
- EÇA, R. de B.; MIRANDA, P. H. de A.; SILVA, D. R. Farmácia Hospitalar: a eficiência e desempenho das atividades farmacêuticas no ambiente hospitalar. In: Congresso Nacional de Conhecimento/ Congresso Nacional Dos Estudantes de Saúde. 12, 2018, Porto Seguro. **Anais do 12º Congresso Nacional de Conhecimento/ 12º Congresso Nacional Dos Estudantes de Saúde**. Porto Seguro: IBICT, 2018. p. 1-12. Disponível em: <https://conaccones.com.br/2018/anais/arquivos/08232018_140825_5b7ef5c19f8d9.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2019.
- FINATTO, R. B.; CAON, S.; BUENO, D. Intervenção Farmacêutica como indicador de qualidade da assistência hospitalar. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 93, n. 3, p. 364-370, 2012. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-3-17.pdf>> Acesso em: 22 mai. 2019.

FERRACINI F. T.; BORGES FILHO, W. M. B. **Prática farmacêutica no ambiente hospitalar – Do planejamento á realização.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2010. Acesso em: 13 abr. 2019.

LYRA JUNIOR, D. P.; MARQUES, T. C. **As bases da dispensação racional de medicamentos para farmacêuticos.** São Paulo: Pharmabooks Editora, 2012.

MARQUES, D. C.; ZUCCHI, P. Comissões farmacoterapêuticas no Brasil: aquém das diretrizes internacionais. **Revista panamericana de salud pública.** São Paulo, v.19, n.1, 2006. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/article/rpsp/2006.v19n1/58-63/>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

MARIN, N. et. al. **Assistência Farmacêutica para Gerentes Municipais.** Organização Pan-Americana de Saúde/Organização Mundial de Saúde. Rio de Janeiro, 2003. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/84%20%20MARIN%20N%20ET%20AL%20Assistencia%20Farmaceutica%20para%20gerentes%20municipais_2003.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2019.

NUNES, P. H. C. et. al. Intervenção farmacêutica e prevenção de eventos adversos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 692-699, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a16.pdf>> Acesso em: 13 abr. 2019.

OSORIO-DE-CASTRO, C. G. S. et al. Policy Change and the National Essential Medicines List Development Process in Brazil between 2000 and 2014: Has the Essential Medicine Concept been Abandoned? **Basic Clinic Pharmacology & Toxicology**, v. 122, n. 4, p. 402-412, Dec. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29117642>>. Acesso em: 29 ago. 2019.

PELENTIR, M.; DEUSCHLE, V. C. K. N.; DEUSCHLE, R. A. N. Importância da assistência e atenção farmacêutica no ambiente hospitalar. **Revista Ciência e Tecnologia**, Rio Grande do Sul, 2015. v. 1, n. 1, p. 20-28, 2015. Disponível em: <<http://revistaelectronica.unicruz.edu.br/index.php/CIENCIAETECNOLOGIA/article/viewFile/487/529>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

PEREIRA, L. R. L.; FREITAS, O. Evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v44n4/v44n4a06.pdf>>. Acesso em: 22 mai. 2019.

RODRIGUES, M. L.; TUMA, I. L. Certificação em Farmácia Hospitalar. Pharmacia Brasileira (encarte). Brasília: CFF, 2010. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/>>. Acesso em: 06 jun. 2019.

SANTANA, G. S.; OLIVEIRA, G. S; RIBEIRO NETO, L. M. O farmacêutico no âmbito hospitalar: Assistência farmacêutica e clínica. In: SIMPÓSIO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS. 3, 2014. São Paulo. **Anais do III SIMPÓSIO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS.** São Paulo: São Camilo, 2014. Disponível em: <http://www.saocamilo-sp.br/novo/eventos-noticias/simposio/14/SCF001_14.pdf>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR - SBRAFH. **Padrões Mínimos para Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.** Goiânia: SBRAFH; 2007. Disponível em: <<http://www.sbrafh.org.br/site/public/docs/padroes.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2019.

SANTOS, G. A. A. **Gestão de farmácia hospitalar.** São Paulo: Senac, 2010. Disponível: em: <[http://www.prosaude.org.br/2013/legislacao_2013/Manuais/Cartilha%20Farm%C3%83%C2%A1cia%20Hospitalar%20aEdi%C3%83%C2%A7%C3%83%C2%A3o\(Reimpress%C3%83%C2%A3o%2022julho2010\).pdf](http://www.prosaude.org.br/2013/legislacao_2013/Manuais/Cartilha%20Farm%C3%83%C2%A1cia%20Hospitalar%20aEdi%C3%83%C2%A7%C3%83%C2%A3o(Reimpress%C3%83%C2%A3o%2022julho2010).pdf)>. Acesso em: 19 abr. 2019.

TORRES, Rachel Magarinos; CASTRO, Claudia Garcia Serpa Osorio; PEPE, Vera Lucia Edais. Atividades da farmácia hospitalar brasileira para com pacientes hospitalizados: uma revisão da literatura. **Ciências e saúde coletiva.** Rio de Janeiro, v. 12, n. 4, p. 973-984, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000400019>. Acesso em: 06 jun. 2019.

USBERCO, L.M.P. et al. Farmácia Hospitalar. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. **Infecção Hospitalar e suas interfaces na área de saúde.** São Paulo: Atheneu, 2000. Cap. 60, p. 10791102.

CAPÍTULO 7

ANÁLISE DO PERFIL DE PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS EM UMA UNIDADE DE PRONTO ATENDIMENTO DE PERNAMBUCO/PE

Rosali Maria Ferreira da Silva

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Stefane Vasconcelos Pereira

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Januária Rodrigues de Lima

Unidade de Pronto Atendimento Maria Esther Souto Carvalho (UPA – Imbiribeira), Recife, Pernambuco.

Williana Tôrres Vilela

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Aline Silva Ferreira

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Emerson de Oliveira Silva

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Cindy Siqueira Britto Aguilera

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Talita Atanazio Rosa

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Maria do Carmo Alves de Lima

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Francisca Sueli Monte Moreira

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Silvana Cabral Maggi

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

Pedro José Rolim Neto

Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Pernambuco.

RESUMO: Apesar das restrições de compra delegadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, os antibióticos ainda são prescritos e consumidos de forma indiscriminada, contribuindo para resistência bacteriana, dificultando os tratamentos das infecções. Além disso, a inexperiência do prescritor, a ausência de diagnósticos precisos, assim como a baixa disponibilidade do elenco de antibacterianos em Unidades de Pronto Atendimento podem contribuir para resistência bacteriana. Este estudo tem como objetivo avaliar as prescrições médicas em relação às hipóteses diagnósticas encontradas Unidade de Pronto

Atendimento Maria Esther Souto Carvalho. É um estudo retrospectivo, qualitativo e quantitativo, referente ao período de janeiro a dezembro de 2015. Na coleta de dados, as informações coletadas foram idade, sexo, hipótese de diagnóstico e antibiótico prescrito. Em seguida, para cada tipo de antibiótico, foram separadas as amostras e classificadas de acordo com as infecções acometidas. Ao final do processamento dos dados, observou-se que 55% dos pacientes eram do sexo masculino e que as infecções cutâneas foram as que mais acometeram os indivíduos que procuraram atendimento, bem como, 75,58% das prescrições estavam incorretas. Também foi possível observar que a faixa etária mais acometida foi entre 42 e 96 anos. A resistência bacteriana está longe de ser combatida de modo efetivo, pois, além de informar, é fundamental investir em recursos que auxiliem em diagnósticos precisos e tratamentos eficazes. A atuação de um profissional farmacêutico colaborando com a equipe multiprofissional pode mudar todo o quadro de problemas relatados, principalmente o das prescrições de antibacterianos, resultando assim numa redução nos casos de resistência bacteriana.

PALAVRAS-CHAVE: Antibacterianos; Agentes anti-infecciosos; Agentes antibacterianos; Fármacos anti-infecciosos; Fármacos antibacterianos.

ANALYSIS OF THE PROFILE OF THE PRESCRIPTION OF ANTIBIOTICS IN A EMERGENCY DEPARTMENT OF THE PERNAMBUCO/PE

ABSTRACT: Despite the purchase restrictions delegated by The Brazilian Health Regulatory Agency, antibiotics are still prescribed and consumed indiscriminately, contributing to bacterial resistance, making it difficult to treat infections. In addition, the inexperience of the prescriber, as well as the absence of precise diagnoses, as well as the low availability of the list of antibacterials in Emergency Care Unit can contribute to this. This study aims to evaluate the medical prescriptions in relation to the diagnostic hypotheses found in the Emergency Care Unit Maria Esther Souto Carvalho. It is a retrospective, qualitative and quantitative study, covering the period from January to December 2015. In the data collection, the information collected was age, sex, diagnostic hypothesis and prescribed antibiotic. Then, for each type of antibiotic, the samples were separated and classified according to the infections. At the end of the data processing, it was observed that 55% of the patients were male and that the cutaneous infections were the ones that most affected the individuals who sought care, and 75,58% of the prescriptions were incorrect. It was also possible to observe that the most affected age group is between 42 and 96 years. Bacterial resistance is far from being tackled in an effective way, since, besides informing, it is fundamental to invest in resources that aid in precise diagnoses and effective treatments. The performance of a professional pharmacist collaborating with all multiprofessional teams can change the whole range of problems reported, especially the prescriptions of antibacterials, resulting in a reduction in cases of bacterial resistance.

KEYWORDS: Antibacterials; Anti-infective agents; Antibacterial agents; Anti-infective drugs; Antibacterial drugs.

1 | INTRODUÇÃO

A resistência bacteriana é um problema de saúde pública em todo o mundo e, por esse motivo, a busca por novos antibióticos com novos alvos, é incessante (Fiol et al, 2010). Apesar da eficácia dos antibiogramas, ainda é necessário uma manipulação fácil e rapidez nos resultado desses testes e, esta falta faz com que haja uma limitação no diagnóstico exato da espécie bacteriana que está acometendo o indivíduo, fazendo com que, a prescrição dos antibióticos seja feita de forma não direcionada à espécie, mas sim, à hipótese de diagnóstico (Wannmacher, 2004).

As UPAs são unidades não hospitalares implantadas pelo Ministério da Saúde, que têm como objetivo descentralizar o atendimento aos usuários do SUS acometidos de baixo a médio risco, oferecendo-lhes atendimento integral, diminuindo a sobrecarga nos hospitais de maior porte (Machado, Pereira & Sanson, 2013).

A Unidade de Pronto Atendimento Maria Esther Souto Carvalho (UPA-Imbiribeira) oferece atendimento de urgência e emergência 24 horas em ortopedia, pediatria e clínica médica. Em 2015, a UPA-Imbiribeira continha sete antibióticos distintos para prescrição e tratamento das infecções apresentadas, sendo eles: ampicilina, azitromicina, benzilpenicilina benzatina, ceftriaxona, ciprofloxacino e a associação de piperacilina com tazobactam.

Justifica-se o presente trabalho com a perspectiva de entender a conduta dos prescritores da UPA-Imbiribeira diante de diversas infecções apresentadas e um quadro reduzido de antibacterianos disponíveis para tratamento, além de conhecer o perfil das prescrições de antibióticos, encontrando supostos erros ou inadequações das prescrições, auxiliando a equipe com um direcionamento de uso adequado.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo retrospectivo, qualitativo e quantitativo, referente ao período de janeiro a dezembro de 2015, ocorrido na Unidade de Pronto Atendimento Maria Esther Souto Carvalho (UPA – Imbiribeira), localizada na cidade do Recife, em Pernambuco.

O acompanhamento das prescrições eletrônicas foi realizado *in locu*, através do programa MV® 2000. Foram avaliados 1800 prontuários eletrônicos, que tiveram sua abertura ocorrida de janeiro a dezembro de 2015. Durante este período, os antibióticos disponíveis na Unidade eram: ampicilina, solução injetável de 1 grama; azitromicina, comprimido de 500 miligramas; benzilpenicilina benzatina, soluções injetáveis de 600.000 e 1200.000 U.I.; ceftriaxona intravenosa de 1 grama; ciprofloxacino, comprimido de 500 miligramas e a associação intravenosa de piperacilina sódica e tazobactam sódico (4 g: 500 mg).

Para análise dos dados, utilizou-se um critério de inclusão, selecionando apenas indivíduos com faixa etária de 40 a 100 anos. Também foi adotado um critério de

exclusão para a avaliação dos dados, excluindo pacientes com traumas ortopédicos.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa, da Universidade Federal de Pernambuco, localizado no Centro de Ciências da Saúde, com o número CAAE 56329416.6.1001.5208. A coleta de dados foi concedida pela Unidade de Saúde, e autorizada pela Secretaria de Saúde de Pernambuco, através da emissão de uma carta de anuência.

3 | RESULTADOS

Os antibacterianos: ampicilina, benzilpenicilina benzatina 600.000 U.I. e ciprofloxacino tiveram apenas 0,11% (2 prontuários); 0,56% (10 prontuários) e 0,33% (6 prontuários), respectivamente, de suas prescrições neste estudo. Entretanto, a associação medicamentosa de piperaciclina com tazobactam teve 11% (191 prontuários) e azitromicina com 12% (214 prontuários) de suas prescrições encontradas na pesquisa. Por fim, benzilpenicilina benzatina 1200.000 U.I. e ceftriaxona, ambas corresponderam a 38% (684 prontuários) das prescrições avaliadas.

A ampicilina, para os dois únicos casos estudados, teve as prescrições direcionadas ao tratamento de infecção urinária, 100% eram indivíduos do sexo masculino e tinham idades entre 70 e 73 anos.

Na Tabela 1 encontram-se todas as porcentagens dos antibióticos prescritos para o tratamento das diversas patologias, assim como também foram calculadas as porcentagens para determinação das faixas etárias e número de indivíduos do sexo masculino ou feminino de cada amostra.

Antibióticos	Prescrições direcionadas ao tratamento de:	%	OBSERVAÇÕES
Macrolídeos (Azitromicina)	Infecções respiratórias do trato superior e inferior	80,4	
	Casos atípicos e isolados	6,10	- Faixas etárias mais acometidas: entre 41 e 69 anos (34%), entre 70 e 96 (64%), e entre 97 e 100 anos (2%);
	Infecções urinárias	4,70	- A maioria estava acometida de infecções do trato respiratório;
	Infecção urinária conjuntamente à infecção respiratória	4,20	- 57% dos casos eram indivíduos do sexo feminino.
	Infecções cutâneas	2,30	
	Infecções gastrointestinais	2,30	
Penicilinas (Benzilpenicilina de 600.000 U.I.)	Infecções cutâneas	60,0	- Faixa etária mais acometida: 40-58 anos (80%) e 65-90 anos (20%);
	Amigdalites	30,0	
	Casos atípicos e isolados	10,0	- Desse grupo, 70% eram mulheres.

Penicilinas (Benzilpenicilina benzatina de 1.200.000 U.I.)	Infecções cutâneas	68,30	
	Infecções respiratórias do trato superior e inferior	23,60	- Faixas etárias mais acometidas: entre 40 e 69 anos (91%), entre 70 e 96 anos (9%);
	Casos atípicos e isolados	2,70	- A grande maioria eram homens, correspondendo a 60% da amostra.
	Infecção gastrintestinal	1,90	
	Infecções urinárias	1,90	
	Sífilis	1,60	
Cefalosporinas (Ceftriaxona)	Infecções respiratórias das vias aéreas superior e inferior e meningite	29,2	
	Infecções cutâneas	27,0	
	Infecção urinária	23,0	
	Casos atípicos e isolados	9,70	- Faixas etárias mais acometidas: entre 40 e 69 anos (45%), entre 70 e 100 anos (55%);
	Infecção gastrintestinal	8,40	
	Infecção urinária conjuntamente à infecção respiratória	2,10	- 54% eram do sexo masculino.
Fluorquinolonas (Ciprofloxacino)	Infecções articulares	0,60	
	Profilaxia por exposição ocupacional com caso suspeito de meningo-coccemia	50,0	- Faixas etárias mais acometidas: entre 40 e 44 anos (50%), entre 51 e 61 anos (50%);
	Casos atípicos e isolados	33,3	
	Infecção urinária	16,7	- Dentre as prescrições avaliadas, 67% eram do sexo feminino.
	Infecções respiratórias das vias aéreas superior e inferior	47,7	
	Infecções urinárias	21,0	
Associação: Pipercacilina com Tazobactam	Casos atípicos e isolados	12,0	- Faixas etárias mais acometidas: idade entre 40 e 68 anos (25%), e 75% entre 70 e 99 anos.
	Infecção cutânea	11,5	
	Infecção gastrintestinal	4,8	
	Infecção urinária conjuntamente à infecção respiratória	3,0	- De todas as prescrições avaliadas, em 50% dos casos os pacientes eram homens.

Tabela 1: Dados obtidos a partir da análise dos prontuários na UPA – Imbiribeira.

Após análise das prescrições de cada antibiótico, além da realização de uma classificação das infecções, também foi possível observar a faixa etária mais acometida nas infecções, sendo esses dados demonstrados na Tabela 2.

INFECÇÕES	PORCENTAGENS (%)	IDADE (ANOS)
Infecções cutâneas	38,00	44-85
Infecções respiratórias	35,00	42-90
Infecções urinárias	12,00	42-90
Casos atípicos e isolados	6,50	41-96
Infecções gastrointestinais	5,00	46-88
Infecções urinárias + infecções respiratórias	2,00	68-99
Sífilis	0,80	40-50
Infecções articulares	0,50	48-62
Profilaxias	0,20	44-51

Tabela 2: Classificação das infecções apresentadas na UPA e as faixas etárias mais acometidas.

4 | DISCUSSÃO

O Ministério da Saúde é responsável pela elaboração dos Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDTs) que auxiliam e direcionam o tratamento de diversas patologias, na elaboração de cartilhas que trazem consigo as principais patologias que acometem os indivíduos em maior proporção na atenção básica (Brasil, 2011). Dessa forma, foi possível comparar o tratamento de algumas infecções que possuem PCDTs com o tratamento realizado na Unidade de Saúde analisada nesse estudo.

No contexto de infecções respiratórias das vias aéreas inferiores relatadas na UPA, encontram-se: pneumonia, doença obstrutiva pulmonar crônica (DPOC) e asma. Os PCDTs indicam como tratamento para pneumonia, se o agente patógeno não for pneumococo, azitromicina (500 mg de 24/24h), claritromicina (500 mg de 12/12h) e eritromicina (500 mg de 6/6h), por 7 dias. Se houver risco de pneumococos resistentes ou comorbidades como doenças cardíacas, pulmonares, hepáticas, renais, diabetes e outras, é indicado o tratamento com amoxicilina (1 g), amoxicilina-clavulonato (1 g de 12/12h) com azitromicina (500 mg de 24/24h), claritromicina (500 mg de 12/12h) ou eritromicina (500 mg de 6/6h), de sete a dez dias (Brasil, 2012).

Na Unidade de Saúde analisada, para o tratamento de pneumonia, foi prescrita azitromicina (500 mg), benzilpenicilina benzatina (1.200.000 U.I.), ceftriaxona (1 g) e piperacilina com tazobactam (500 mg). Isto significa que apenas a azitromicina foi prescrita de forma correta na dose também correta, mas para um tratamento eficaz, era necessário o uso entre sete e dez dias.

Não há indicações de antibióticos para o tratamento de asma (Brasil, 2013). Na UPA – Imbiribeira, os casos de asma apresentados foram tratados com as medicações indicadas, porém, também foram prescritos antibióticos como a azitromicina,

benzilpenicilina benzatina (1.200.000 U.I.) e ceftriaxona, mas a clínica apresentada pelo paciente pode ter levado o clínico geral a acreditar que havia alguma necessidade para a prescrição.

Para a tuberculose pulmonar está descrito no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (Brasil, 2011) todo o esquema tratamento medicamentoso recomendado para as diversas fases dessa patologia.

Dos nove casos de tuberculose avaliados nesse estudo, cinco foram diagnosticados como tuberculose pulmonar, um foi diagnosticado como tuberculose e derrame pleural, outro caso foi diagnosticado como tuberculose e congestão pulmonar, outro como paciente em tratamento de tuberculose com piora do cansaço e o último caso como sequelas de tuberculose recente das vias aéreas respiratórias e órgãos não especificados. Nestes casos, os clínicos gerais prescreveram azitromicina (500 mg), penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.) e ceftriaxona (500 mg). Na UPA não havia antibióticos específicos para o tratamento de tuberculose, com isso, foi possível concluir que todas as prescrições para este fim, ocorreram de forma incorreta, podendo implicar em novos casos de resistência bacteriana principalmente por se tratar de uma infecção bacteriana grave, principalmente se associada ao HIV, que pode corroborar com um alto risco de vida ao paciente devido à demora de iniciar ou reiniciar um tratamento adequado.

Nas infecções respiratórias das vias superiores, uma das complicações mais graves que pode ocorrer após um quadro de faringite e amigdalite estreptocócicas é a febre reumatoide. O tratamento dessas duas infecções é considerado como método profilático para febre reumatoide. As intervenções terapêuticas para faringite são: penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.), amoxicilina (50 mg/kg/dia), penicilina V (500 mg de 8/8h) e, se houver alergia a essas medicações, cefalexina, eritromicina (50 mg/kg de 6/6h), azitromicina (12 mg/kg, uma vez ao dia), claritromicina (15 mg/kg de 12/12h) ou clindamicina (20 mg/kg de 8/8h) (Brasil, 2013).

Os casos de faringite apresentados na Unidade foram tratados com benzilpenicilina benzatina (1.200.000 U.I.). Esta opção terapêutica ocorreu corretamente (Brasil, 2013). No tratamento da amigdalite, utilizou-se azitromicina (500 mg), penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.), ceftriaxona (1 g) e piperacilina com tazobactam (4 g: 500 mg). Apenas duas terapias ocorreram corretamente, as que tiveram prescrições de penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.) e azitromicina (500 mg). Neste caso, a maioria das prescrições ainda estavam incorretas, mesmo os prescritores tendo duas opções de antibacterianos para tratar amigdalite.

As infecções urinárias possuem as seguintes indicações: se a infecção for de trato baixo, como uma cistite, aconselha-se o tratamento com cefalexina (250 mg de 6/6h ou de 500 mg de 6/6h, se mulher gestante), norfloxacino (400 mg 12/12h), nitrofurantoína (100 mg 6/6h), amoxicilina (500 mg de 8/8h) e ciprofloxacino (500 mg de 12/12h), porém os tratamentos devem ser prescritos para continuidade em domicílio entre 3 a 7 dias; se a infecção for no trato superior, como uma pielonefrite,

deve-se utilizar ciprofloxacino de 500mg por via oral por 10 ou 15 dias (Brasil, 2013).

Na Unidade, as infecções urinárias foram tratadas com o uso de ampicilina (500 mg), ciprofloxacino (500 mg), azitromicina (500 mg), piperacilina com tazobactam (4 g: 500 mg), benzilpenicilina benzatina (1.200.000 U.I.) e ceftriaxona (1 g). Os resultados de tratamento de infecções urinárias com o uso de ampicilina são relevantes, porém, ela só deve ser utilizada em associação com um β -lactâmico (sulbactam ou clavulonato) para sua melhor atividade, visto que sua ação pode ser interrompida pelas β -lactamasas. A ampicilina deve ser utilizada sozinha para o tratamento de infecção urinária em mulheres grávidas, com isso, observou-se que as prescrições de ampicilina estão incorretas, uma vez que foram prescritas para idosos do sexo masculino, sendo assim, o tratamento correto foi o que utilizou ciprofloxacino, na dose também correta, pois, os outros antibacterianos prescritos não são indicados para tratar este tipo de infecção (Petri, 2012).

Dentre as infecções cutâneas apresentadas na unidade, foram relatadas impetigo, erisipela, pé diabético, abscesso cutâneo e vários outros ferimentos nos membros superiores e inferiores.

No tocante ao impetigo, quando o mesmo não afeta o estado geral do paciente, o indicado é, a princípio, que o tratamento seja de uso tópico, utilizando neomicina ou ácido fusídico. Nos casos em que o impetigo venha causar um decaimento do estado geral do paciente, é indicado o uso de antibióticos sistêmicos como penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.), eritromicina (250 a 500 mg de 6/6h) ou cefalexina (250 a 500 mg de 6/6h) podendo durar até sete dias de tratamento (Brasil, 2013). Na UPA, dentro dos antibióticos apropriados para o tratamento desta infecção, apenas a penicilina G benzatina estava disponível, e os casos de impetigo apresentados foram tratados com benzilpenicilina benzatina (1.200.000 U.I.), sendo a forma correta de tratamento, incluindo a dose.

A erisipela deve ser tratada de forma sistêmica, com internação do paciente para os casos mais graves. Quanto ao seu tratamento medicamentoso, recomenda-se o uso de penicilina G procaína (400.000 U.I. de 12/12h), penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.), eritromicina (250 a 500 mg de 6/6h) ou cefalexina (250 a 500 mg de 6/6h), podendo durar entre sete e dez dias de tratamento (Brasil, 2013). Para os casos de erisipela que foram apresentadas na Unidade analisada, as terapias foram realizadas com penicilina G benzatina (600.000 U.I. e 1.200.000 U.I.), azitromicina (500 mg) e ceftriaxona (500 mg). Dentre as prescrições ocorridas, apenas as de benzilpenicilina benzatina (600.000 U.I. e 1.200.000 U.I.) foram utilizadas de modo correto, porém, considerando que a penicilina G na concentração de 600.000 U.I., na grande maioria dos casos, é recomendada apenas em tratamentos pediátricos, não houve erro em sua utilização, pois, quando prescrita pelo clínico geral da Unidade para terapias em adultos, o mesmo dobrou a quantidade administrada, tornado assim, a concentração adequada.

O abscesso cutâneo, também chamado de furúnculo, na grande maioria das

vezes, é causado por *Staphylococcus aureus* e o tratamento mais indicado é o uso da meticilina, porém, a resistência farmacológica desta espécie a este antibiótico ocorre desde o início do seu uso na clínica médica, portanto, outros recursos terapêuticos são indicados (Brasil, 2011). No abscesso cutâneo sem complicações, deve ser realizada uma conduta de drenagem. Neste tipo de furúnculo, às vezes, apenas esta conduta é suficiente, contudo, para abscessos em áreas difíceis, ou apresentando sintomas de infecção sistêmica e a não resposta à drenagem inicial, o tratamento medicamentoso deve ser iniciado. As indicações de antibacteriano para o tratamento de abscesso cutâneo é, em primeiro lugar, de modo empírico a oxacilina ou a meticilina, mas se não houver resposta, deve-se iniciar um novo tratamento com a vancomicina, por via intravenosa, ou clindamicina (600 mg de 8/8h) (Liu et al, 2011).

Na UPA, utilizou-se penicilina G benzatina (600.000 U.I. e 1.200.000 U.I.) e ceftriaxona (500 mg) como terapia para abscesso cutâneo. De acordo com as indicações anteriormente citadas, o uso destes antibacterianos ocorreu incorretamente, pois eles não são escolha, em nenhuma opção, para o tratamento deste tipo de infecção. Contudo, os clínicos gerais não tinham outra opção, pois nenhum dos antibióticos indicados estavam disponíveis. Neste caso, as prescrições ocorreram de forma errada por falta de opções medicamentosas para a patologia em questão.

Asífilis é uma doença sexualmente transmissível, causada pelo agente bacteriano *Treponema pallidum*, a infecção também pode ser transmitida por transfusão sanguínea ou de forma congênita. Há cinco tipos de sífilis: primária, secundária, latente recente (até um ano de evolução) ou tardia (mais de uno de evolução), terciária e congênita. Penicilina é o medicamento de primeira escolha para o tratamento de todas as formas de sífilis. Na terapia para a sífilis primária, secundária e latente recente é indicada o uso de penicilina G benzatina (2.400.000 U.I. em dose única, 1.200.000 U.I.) e as alternativas são doxiciclina (100 mg de 12/12h por 15 dias, exceto gestantes) ou ceftriaxona (1 g de 24/24h por 8 ou 10 dias). Para os casos de sífilis latente tardia, a recomendação é utilizar penicilina G benzatina (2.400.000 U.I. por 3 semanas) e as alternativas são doxiciclina (100 mg de 24/24h por 30 dias, exceto gestantes) ou ceftriaxona (1 g de 24/24h por 8 ou 10 dias).

Na terapia da neurosífilis, é indicado o uso de penicilina G cristalina (18.000.000 a 24.000.000 U.I. de 24/24h por 14 dias) ou, como alternativa de tratamento, pode-se utilizar ceftriaxona (2 g de 24/24h por 8 ou 10 dias). O tratamento da sífilis congênita depende do tratamento da mãe e da sintomatologia apresentada. Para terapia de recém-nascido com alterações clínicas e imunológicas, com a progenitora tratada, tratada de forma inadequada ou não tratada, o indicado é utilizar penicilina G cristalina (50.000 U.I. por kg/dose de 12/12h nos primeiros 7 dias e de 8/8h nos próximos 10 dias) ou penicilina G benzatina (50.000 U.I. por kg/dose em dose única), mas apenas para recém-nascido assintomático e sem alteração imunológica, porém, é necessário o acompanhamento deste recém-nascido e se necessário, proceder com as outras terapias apresentadas. Para todos os casos de sífilis, deve haver uma reavaliação

após 60 dias de tratamento para, se necessário, iniciar um novo tratamento ou mudar a forma de tratamento usada, para gestantes esse prazo é de 60 dias (Tavares, 2005).

Nos prontuários avaliados, não se observou casos de sífilis congênita, não sendo possível descrever a conduta médica para estes casos. Todavia, houve casos em que os clínicos gerais diagnosticaram como sífilis secundária, neurossífilis, sífilis não especificada ou apenas sífilis, sendo todos os casos tratados com penicilina G benzatina (1.200.000 U.I.). Foi observado que a prescrição estava de acordo com a indicação literária. Para os casos diagnosticados como sífilis secundária, o uso foi correto, nas doses também corretas, pois, foram prescritas duas ampolas para cada paciente totalizando uma concentração de 2.400.000 U.I..

Entretanto, em quatro casos diagnosticados como sífilis não especificada ou apenas sífilis, percebeu-se que os pacientes retornavam para a Unidade três vezes em um mês ou em uma vez por mês. Isto pode significar que o paciente poderia estar acometido de uma sífilis latente tardia, onde é necessário um tratamento de três semanas com avaliação após 60 dias, neste caso, está correto a prescrição. Pode também se tratar de uma neurossífilis e a terapia utilizada não esteja alcançando o efeito desejado, fazendo com que o paciente retorne a Unidade para ser novamente medicado e neste caso, o tratamento está incorreto. Para o caso diagnosticado como neurossífilis, a prescrição de penicilina G benzatina ocorreu de forma errada na concentração também errada. A Unidade não tinha a penicilina G cristalina, que era a recomendada para uso nestes casos, porém, disponibilizava a ceftriaxona, que é indicada para uso alternativo, e poderia ter sido prescrita no lugar da penicilina G benzatina.

Como visto nos resultados da Tabela 2, ao classificarmos as infecções acometidas, também foi possível observar a faixa etária mais acometida nas infecções. E, comparando esses resultados do presente estudo com a pesquisa realizada por Ramalhinho e colaboradores, em 2015, na cidade de Algarve, em Portugal, mostrou que as infecções respiratórias foram as que mais acometeram os indivíduos, seguida de infecção urinária, infecções de pele, infecções do aparelho digestivo, infecção auricular e, por último, outros tipos de infecção. A faixa etária mais acometida pelas infecções respiratórias e urinária foi entre 15 e 39 anos; para infecções de pele foi entre 40 e 69 anos; para infecções do aparelho digestivo acometeram em maior proporção indivíduos de faixa etária entre 15 e 39 anos e por fim, para infecções de outros tipos acometeram indivíduos de 40 a 69 anos. Neste estudo, os antibióticos mais prescritos foram amoxicilina, amoxicilina com clavulonato, ciprofloxacino, azitromicina e claritromicina. Com isso, pode-se sugerir que a diferença entre o número de infecções acometidas, provavelmente, deve-se ao clima da região, tendo assim, o Brasil, um clima tropical, favorecendo as infecções cutâneas, e Portugal tem um clima frio, implicando em uma maior quantidade de infecções respiratórias. Nos dois países, a classe das penicilinas foi a mais prescrita (Ferreira et al, 2011).

Em 2010, Fiol e colaboradores, publicou um estudo realizado no município de

Sorocaba que os antibióticos mais utilizados para tratamento das infecções neste município foram: penicilinas para tratamento de infecções orodentais, gastrointestinais, locais, orofaríngeais, pulmonares e urinárias; cefalosporinas; quinolonas; sulfas e, por último, macrolídeos. Comparando com o estudo presente, apesar da diferença dos anos, os beta-lactâmicos foram os mais prescritos para tratamento de diversas infecções (Fiol et al, 2010).

Villatoro e Silvestre, em 2008, na cidade da Guatemala, afirmou que, para infecções urinárias, o antibiótico mais prescrito foi ciprofloxacino. Para o tratamento de pneumonia ambulatorial, amoxicilina com clavulonato foi o antibiótico mais prescrito. Faringites foram tratadas com penicilina. Meningite, em adultos, foi tratada principalmente com penicilina. Erisipela também foi tratada na maioria dos casos com penicilina. Para os casos de gonorreia, o principal antibiótico utilizado foi ceftriaxona. E, por fim, para tratar sífilis, foi tratada com penicilina de 600.000 U.I. Eles relatam que os principais motivos para as prescrições incorretas são a falta de conhecimento para utilização de antibióticos tanto nas profilaxias cirúrgicas, quanto no tratamento de infecções comunitárias mais comuns como faringite bacteriana aguda, infecção do trato urinário e shigelose (Brasil, 2015).

Foi possível observar que, dos 75,58% das prescrições erradas, o antibiótico mais prescrito foi, em ordem decrescente, penicilina G de 1.200.000 U.I. com 49%, seguida de ceftriaxona correspondendo a 46%, azitromicina e piperacilina com tazobactam, ambas com 2%, penicilina G de 600.000 U.I. correspondendo a 0,7% e, por fim, ampicilina e ciprofloxacino, ambos com 0,15% de prescrições inadequadas.

No estudo de Villatoro e Silvestre, em 2008, na cidade de Guatemala, foi abordado que, dentre os antibióticos mais prescritos estão, em ordem decrescente: amicacina, penicilina G, vancomicina, cefotaxima, ciprofloxacino, ampicilina com sulbactam e trimetrotropima com sulfametoxazol (Villatoro & Silvestre, 2008; Brasil, 2015).

Na pesquisa publicada por Catenaccio et al., em 2014, na cidade de Montevidéu, localizada no Uruguai, o antibiótico mais utilizado foi amoxicilina, seguida de ampicilina, azitromicina, cefuroxime, ciprofloxacino, penicilina B e claritromicina. Também foi constatado que o uso de antibiótico neste local era influenciado por crenças, acreditando os indivíduos que qualquer infecção se cura com antibiótico, infecções com secreções esverdeadas devem ser tratadas com antibióticos, mas também tinham a consciência de que os antibióticos possuem vários efeitos adversos (Liu et al, 2011).

Analizando todos os dados é possível afirmar que 75,58% das prescrições de antibióticos na UPA - Imbiribeira, em 2015, estavam incorretas. Esse número pode ser considerado alto se comparado com os dados de um estudo realizado em uma Unidade de Cuidados Intermediários e Intensivos para Pacientes Pediátricos na cidade de Buenos Aires, na Argentina. O estudo relata que 35,6% das prescrições estavam incorretas e, apesar de se tratar de grupo de pacientes diferentes, as causas indicadas para o acontecimento disto são bem parecidos com o estudo presente, tais

como: falta de métodos de diagnósticos rápidos, prescritores inexperientes e uma lacuna entre a evidente disponibilidade e a prática clínica, ainda assim, a quantidade de prescrições erradas foram o equivalente a um pouco menos que a metade das prescrições incorretas do presente estudo (Almeida et al, 2010).

5 | CONCLUSÃO

Pode-se afirmar que o número de prescrições incorretas (75,58%) foi elevado na UPA – Imbiribeira, significando um grande impacto econômico e social. Além disso, foi possível entender a conduta médica diante das diversas infecções apresentadas e um quadro de antibacteriano reduzido, além disso, informa também ocorrência das principais infecções, antibióticos mais prescritos e faixas etárias mais acometidas, permitindo assim uma ampla visão da situação atual relacionada às prescrições de antibióticos, podendo direcionar a equipe multiprofissional a uma melhor conduta para tratamento adequado dos casos apresentados.

A presença de um profissional farmacêutico na UPA é, sem dúvida, de suma importância. Sua atuação pode contribuir desde o acompanhamento da compra de medicamentos, principalmente antibacterianos, até a dispensação dos mesmos. Além disso, é necessário o entendimento e a colaboração de toda a equipe multiprofissional para que, particularmente, as prescrições de antibióticos aconteçam de modo correto, proporcionando assim, um tratamento adequado e eficaz ao paciente impedindo seu retorno ou sua permanência na Unidade, incluindo uma redução da resistência bacteriana e consequentemente dos gastos públicos.

REFERÊNCIAS

Almeida, S. C.L. , et al. **Avaliação do paciente com artrite.** Medicina, Ribeirão Preto, v. 43, n.3, p. 283-291, 2010.

Brasil. **Lei N° 12.401 altera a Lei no 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS.** [Diário Oficial da União], Brasília-DF, 2011.

Brasil. Ministério da Saúde. **Caderno de Atenção Básica: acolhimento a demanda espontânea. Queixas mais comuns na atenção básica.** Brasília, DF, 2012. 2:291 p.

Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Brasília, DF, 2011. 1ed. 288p.

Brasil. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Atenção integral às pessoas com infecção sexualmente transmissíveis (IST).** Brasília, DF, 2015. 122p.

Brasil. **Portaria SAS/MS nº 1.317, de 25 de novembro de 2013.** Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas: Asma. Brasília, DF, 2013. 30p.

Catenaccio, D. V., et al. **Uso de antibióticos en la comunidad: el Plan Ceibal como herramienta**

para promover un uso adecuado. Revista Médica del Uruguay, Montevideo, v. 30, n. 2, p. 104-111, 2014.

Ferreira, A. M., et al. ***Staphylococcus aureus* resistente à meticilina em superfícies de uma Unidade de Terapia Intensiva.** Acta Paulista de Enfermagem, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 453-458, 2011.

Fiol, F. S. D., et al. **Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Sorocaba, v. 43, n. 1, p. 68-72, 2010.

HC-USP. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **Guia de Utilização de Anti-infecciosos e Recomendações para a Prevenção de Infecções Hospitalares.** 5ed. São Paulo. 2012-2014.

Liu, C., et al. **Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children.** Clinical Infectious Diseases, v. 52, n. 3, p. 18–55, 2011.

Machado, J. A.; Pereira, J.; Sanson, J.R. **Acolhimento com classificação de risco: um caminho para a humanização no pronto atendimento.** Coleção: Gestão da Saúde Pública, Florianópolis, v. 9, p. 78-92, 2013.

Martinez, R.; Figueiredo, J. F. C. **Diagnóstico tratamento empírico de infecções bacterianas agudas.** Medicina, Ribeirão Preto, v. 36, p. 345-350, 2003.

Petri, W. A. **Sulfonamidas, trimetoprima-sulfametoaxazol, quinolonas e agentes para infecções do trato urinário.** In: Brunton, L.L.; Chabner, B.A.; Knollmann, B.C. (Org). As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman. 12. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. cap. 52 – 53, p. 1463 - 1503. ISBN 978-85-8055-116-7.

Ramalhinho, I., et al. **Padrão de prescrição de antibióticos no Algarve: características do doente e dispersão da terapêutica.** Revista Portuguesa de Saúde Pública, Lisboa, v. 33, n. 2, p. 207-221, 2013.

Tavares, W. **Antibióticos e Quimioterápicos para Uso Clínico.** 2ed. São Paulo, v. 10, p. 149-178, 2005.

Villatoro, C. M.; Silvestre, M. M. **Conocimiento y práctica sobre prescripción de antimicrobianos em Guatemala. Ciudad de Guatemala.** Revista Panamericana de Infectologia, v. 10, n. 4, p. 147-153, 2008.

Wannmacher, L. **Uso indiscriminado de antibióticos e resistência microbiana: uma guerra perdida?.** Brasília, v. 1, n. 4, p. 1-6, 2004.

ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO E USO IRRACIONAL DE DORFLEX®: RELAÇÃO SÓCIO CULTURAL, IMPACTOS DA AUTOMEDICAÇÃO/INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NA SAÚDE E PROPOSTA DE DISPENSAÇÃO RACIONAL

Carine Lopes Calazans

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

Ivan Rosa de Jesus Junior

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

Mabel de Souza Sodré

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

Morganna Thinesca Almeida Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

Elaine Alane Batista Cavalcante

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

Joseneide Alves de Miranda

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – BA

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Faculdade Irecê (FAI)

Recife – PE, Irecê – BA

de Dorflex® dispensados em uma rede de drogarias de pequeno porte situadas em bairros populares de Salvador- Bahia, analisar o perfil sócio cultural da automedicação e seus impactos, além de propor uma estratégia de orientação farmacêutica para o paciente usuário deste medicamento. A coleta de dados foi realizada nas referidas drogarias por meio de busca no sistema interno (CONSYS®), dados estes fornecidos pelos responsáveis das farmácias pesquisadas referente ao número de Dorflex® dispensados no período de janeiro a junho de 2017. Para a análise do perfil sócio econômico e cultural da população foi feito uma análise de artigos relacionados ao uso da automedicação e sua relação econômica cultural. Os resultados demonstram que o número total de comprimidos dispensados de Dorflex® no período pesquisado foi de 115.380, que de acordo com artigos relacionados há significativa relação com a classe socioeconômica, tendo em vista a dificuldade de acesso aos serviços de saúde. Quanto ao impacto gerado pela automedicação, foram relacionadas morbilidades, interações medicamentosas e outros riscos de saúde iminentes gerados por esta prática indiscriminada. Estes resultados reforçam a importância da atenção farmacêutica ao paciente que utiliza esse medicamento assim como outros MIPS. Tendo em vista mais um problema de saúde pública, este trabalho

RESUMO: Os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPS) já caracterizam 70% do mercado farmacêutico no Brasil. Tendo em vista seu elevado consumo pela população brasileira, somando-se ao difícil acesso aos serviços de saúde. Este trabalho teve como objetivos quantificar o número de comprimidos

sugere uma estratégia para orientação farmacêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação; Atenção Farmacêutica; Interações Medicamentosas; Algoritmo para Dispensação.

DISPENSATION ANALYSIS AND IRRATIONAL USE OF DORFLEX®: SOCIO-CULTURAL RELATIONSHIP, SELF-MEDICATION IMPACTS/DRUG INTERACTION ON HEALTH AND RATIONAL DISPENSATION PROPOSAL

ABSTRACT: Medications over the counter (OTCs) already characterize 70% of the pharmaceutical market in Brazil. Given its high consumption by the Brazilian population, in addition to the difficult access to health services. This study aimed to quantify the number of Dorflex® tablets dispensed in a small drugstore chain located in popular neighborhoods of Salvador-Bahia, to analyze the socio-cultural profile of self-medication and its impacts, as well as to propose a pharmaceutical orientation strategy for the patient using this medicine. Data collection was performed in these drugstores by searching the internal system (CONSYS®), data provided by the heads of pharmacies surveyed regarding the number of Dorflex® dispensed from January to June 2017. For the analysis of the social profile economic and cultural analysis of the population was made an analysis of articles related to the use of self-medication and its cultural economic relationship. The results show that the total number of pills dispensed from Dorflex® during the study period was 115,380, which according to related articles has a significant relationship with socioeconomic class, given the difficulty of access to health services. Regarding the impact generated by self-medication, morbidities, drug interactions and other imminent health risks related to this indiscriminate practice were related. These results reinforce the importance of pharmaceutical attention to the patient using this medicine as well as other OTCs. Given another public health problem, this paper suggests a strategy for pharmaceutical guidance.

KEYWORDS: Self-medication; Pharmaceutical care; Drug interactions; Algorithm for Dispensation.

1 | INTRODUÇÃO

A automedicação é uma prática muito comum considerada trivial entre os brasileiros, em grande parte realizada por pessoas de baixa renda. Talvez pela dificuldade de acesso a profissionais prescritores e a serviços de saúde em geral, como também em parte, por uma cultura de automedicação há muito tempo arraigada pelas gerações (BISSON, 2007). Por sua vez, a dor, é uma experiência sensorial bastante desagradável provavelmente já sentida por todas as pessoas em algum momento da vida, apresentando diversas funções biológicas e alertando sobre perigos internos e externos no que diz respeito ao corpo e seu funcionamento normal (MATTEDE, 2004). Tendo em vista a acessibilidade dos MIPs, a conduta de automedicar- se lançando mão de AINES (Anti-inflamatórios não esteroidais) é muito comum (MARQUES,

2005). O que as pessoas não se conscientizaram ainda é dos riscos desta prática. Dentro os AINES mais vendidos no Brasil, talvez no mundo, encontra-se o Dorflex®. Verdadeiro “aperitivo” em balcões e caixas de drogarias, associada ao incentivo por uma grande oferta de formas farmacêuticas disponíveis nas gôndolas das mesmas e a propaganda maciça nos meios de comunicação.

De acordo com Marques (2005) o consumo destes medicamentos aumenta o risco de interações medicamentosas, as quais podem reduzir significativamente o efeito terapêutico ou aumentar a toxicidade de um ou ambos os fármacos envolvidos. A informação é que nos últimos cinco anos os medicamentos têm ocupado o primeiro lugar entre as causas de intoxicações humanas registradas no Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológico, conforme os dados encontrados no SINITOX, 2007- Sinitox/Fiocruz. Informações preocupantes quando se pensa em gastos com saúde, aumento de morbimortalidade e interações medicamentosas. No cenário atual, o medicamento se tornou estandarte de cura, uma espécie de mito simbolizando o fim de todos os males à saúde, uma necessidade a ser suprida. A necessidade de prescrição tornou- se uma limitação ao ato de comprar, consumir, usar e se automedicar, tendo hoje as mulheres como principais consumidoras (VILARINO et al., 1998). Observa- se a medicalização de tudo. Tendo por sua vez, a saúde como verdadeira mercadoria se pensada na forma de consumo capitalista. Contudo, não se pode impor uma demonização do medicamento em virtude da saúde, pois ele foi colocado no meio social quer seja pelo laboratório, quer seja pela própria natureza e tudo dependerá de como se usa ou como se enxerga o insumo. Infelizmente, cada três medicamentos vendidos no país, apenas um, é oriundo de prescrição médica. Os demais são indicados por familiares, amigos, revistas, jornais, televisão, ou sugestão do próprio balconista da farmácia (SILVA, 1998).

As pessoas utilizam medicamentos sem lembrar que na verdade aquilo não difere de veneno, quando utilizado de forma irracional e sem critérios profissionais (OGA, 2014).

Nesse contexto, a presença do farmacêutico se faz indispensável na tentativa de racionalizar desde o uso de medicamentos sob prescrição, à automedicação por vezes inevitável, além de orientar o cliente/ paciente quanto aos riscos e benefícios da mesma, ou até mesmo propor um acompanhamento profissional multidisciplinar na tentativa de agregar o uso racional dos mesmos, tendo em vista seu fácil acesso e todo o contexto em que o consumidor e o produto estão inseridos (MARQUES, 2005).

Neste sentido, a Organização Mundial de Saúde (OMS) conceitua a assistência farmacêutica como uma prática profissional na qual o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. E a atenção farmacêutica como o compêndio das atitudes, comportamentos, compromissos, inquietudes, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e habilidades dos farmacêuticos na prestação da farmacoterapia com o objetivo de obter resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente” (OPAS-OMS, 2002).

Entende-se que há uso racional de medicamentos quando pacientes recebem medicamentos apropriados para suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade. Organização Mundial de Saúde (Nairóbi, Quênia, 1985).

O Dorflex® é composto de uma associação de dipirona sódica, cafeína e citrato de orfenadrina. De acordo com o fabricante, suas indicações terapêuticas são para alívio da dor associada a contraturas musculares decorrentes de processos traumáticos ou inflamatórios e cefaleias tensionais. Essas indicações são justificadas pela farmacologia dos componentes da fórmula. Sendo assim, seu efeito analgésico é decorrente da dipirona, que age como um inibidor das ciclo-oxigenases (COX). A inibição da COX impede a síntese de prostaglandinas o que resulta no efeito analgésico. (vade-mécun, 2012: 235) Outro produto que compõe o Dorflex® é o citrato de orfenadrina que possui efeito relaxante da musculatura lisa antagonizando receptores colinérgicos muscarínicos cerebrais e periféricos gerando o relaxamento muscular (DIAS et al., 2012). A cafeína é outro componente deste medicamento, a qual atua como estimulante do sistema nervoso e apesar de ter menor duração que as anfetaminas, a cafeína pertencente ao grupo de xantinas, muito eficiente em estimular todos os níveis do sistema nervoso central (SNC) e ainda em inibir adenosinas, substância endógena que pode inibir a atividade neuronal tanto por ação pós-sináptica quanto pré-sináptica. (VADE-MÉCUN 2013). Dificultando assim a passagem da informação de dor desde a sinapse.

Considerando o fenômeno Dorflex® e seu uso como MIP, o presente trabalho teve como objetivo quantificar o número de comprimidos de Dorflex® dispensados em seis drogarias de uma rede de pequeno porte, relacionando ao perfil sócio cultural, citando os impactos à saúde do usuário e propor um serviço farmacêutico estratégico que pretenda racionar este hábito.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Local de pesquisa

Uma rede de drogarias de pequeno porte situadas em bairros populares de Salvador- Bahia,

2.2 Aquisição dos dados

Na classificação de riscos e benefícios foram coletadas informações referentes ao produto em questão no vade-mécum de medicamentos (2012), na bula do mesmo, site da empresa da marca patenteada, livros e artigos científicos buscados na internet. Para coleta dos dados foram retiradas a estatística de venda do referido produto nas apresentações “blister com 10 comprimidos” e “caixa com 36 comprimidos”, depois

estas apresentações foram individualizadas em unidades posológicas.

As informações foram, cedidas pelo proprietário dos estabelecimentos, via sistema Consys PDV versão 2017, tabulados em planilha usando o software Excel 2010, somados e multiplicados em calculadora simples.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

As Tabelas 1 e 2 demonstram o número de Dorflex® dispensados nas seis lojas da referida rede. Nota-se um número muito alto na venda destas duas apresentações do produto. Fato alarmante para a saúde pública.

LOJA/ LOCAL	Cosme de Farias	IAPI	Pirajá	Cajazeiras	São Caetano	Paripe
Janeiro	302	269	708	192	195	282
Fevereiro	248	294	684	212	208	225
Março	256	312	659	250	228	256
Abril	221	268	566	210	159	222
Maio	263	312	594	188	181	245
Junho	227	259	505	176	162	220
TOTAL	1517	1714	3716	1238	1133	1450

Tabela 1 – Total de Dorflex® dispensados nas lojas coletadas, na apresentação de cartela com 10 comprimidos.

LOJA/ LOCAL	Cosme de Farias	IAPI	Pirajá	Cajazeiras	São Caetano	Paripe
Janeiro	3	2	6	9	4	14
Fevereiro	13	12	24	6	6	19
Março	14	7	21	10	9	9
Abril	12	10	24	4	8	6
Maio	9	5	19	8	3	12
Junho	17	5	17	15	5	11
TOTAL	68	41	111	52	35	71

Tabela 2 – Total de Dorflex® dispensados nas lojas coletadas, na apresentação caixa com 36 comprimidos.

LOJA/ LOCAL	Cosme de Farias	IAPI	Pirajá	Cajazeiras	São Caetano	Paripe
Janeiro	3.020	2.690	7.080	1.920	1.950	2.820
Fevereiro	2.480	2.940	6.840	2.120	2.080	2.250
Março	2.560	3.120	6.590	2.500	2.280	2.560
Abril	2.210	2.680	5.660	2.100	1.590	2.220
Maio	2.630	3.120	5.940	1.880	1.810	2.450
Junho	2.270	2.590	5.050	1.760	1.620	2.200
TOTAL	15.170	17.140	37.160	12.380	11.330	14.500

Tabela 3 – Individualização em unidades (comprimidos) dispensados relativo a apresentação em cartela com 10 unidades.

LOJA/ LOCAL	Cosme de Farias	IAPI	Pirajá	Cajazeiras	São Caetano	Paripe
Janeiro	90	60	180	270	120	420
Fevereiro	390	360	720	180	180	19
Março	420	210	630	300	270	270
Abril	360	300	720	120	240	180
Maio	270	155	570	240	90	360
Junho	510	155	510	465	155	330
TOTAL	2.040	1.230	3.330	1.560	1.050	2.130

Tabela 4 – Individualização em unidades (comprimidos) dispensados, relativo a apresentação em caixa com 36 unidades.

Como se tratam de bairros populares, onde as pessoas são de classe B e C, não se estabeleceu necessidade de nenhuma forma comparativa entre as tabelas e os bairros citados. Apesar de não haver diferença considerável entre as classes sociais, estudos mostram que a diferença entre elas não chega a mais de 30% quando comparadas sócio-culturalmente (NASCIMENTO, 2012).

Nota-se nas tabelas 3 e 4 as unidades posológicas, que por sua vez é assustadora. São no total de 115.380 comprimidos dentro do período coletado. Frisando que são farmácias de pequeno porte e que não recebem um contingente muito grande de clientes, segundo informações do local. Levando a entender que existe uma automedicação com ciclo descontrolado nas tomadas de doses e que os mesmos pacientes estão retornando para reconsumir o produto. Em sua grande maioria sem prescrição médica, de acordo com os funcionários dos estabelecimentos. Aumentando os riscos à saúde do usuário principalmente através de interações medicamentosas. Quando se pensa em pacientes polimedicados, os riscos chegam a ser desesperadores.

Diversos motivos levam as pessoas a se automedicar, dentre eles o difícil acesso aos serviços de saúde, planos de saúde com valores elevados, baixa renda da população, além da propaganda na mídia dos medicamentos de venda livre e a venda indiscriminada em farmácias e drogarias (Schmid, 2010); (SOUZA, 2008) Fora o fato de medicamentos e seu uso estarem arraigados na cultura do brasileiro (SILVA, 1998).

Em um estudo realizado e por Silva em 1998, foi relacionado um padrão de consumo entre as classes: Classe A – consome vitaminas feitas por farmácias de manipulação, antidepressivos como "Prozac", e coquetéis de vitaminas importadas; Classe B – consome vitaminas importadas, do tipo "StressTabs" e 'Tower Core', antidepressivos, como "Prozac", e inibidores do apetite, como "Inibex" e "Tluril"; Classe C – também consome inibidores do apetite, como "Inibex" e "Tluril"; Classe D e E – só vai à farmácia quando tem problemas de saúde; geralmente consulta com o próprio balconista; consome analgésicos, como "Novalgina" e "Anador". Eventualmente, recorre aos postos de saúde para conseguir remédios (FRANÇA, 1997; SILVA, 1998).

Alarmante perceber que a classe em questão nesse estudo se consulta com leigos e eventualmente vai a um profissional habilitado à prescrição. Esse hábito pode gerar problemas ao indivíduo em uso de outras classes de medicamentos através das interações medicamentosas. Risco a ser avaliado, em sua grande maioria.

Medicamento	Interação Medicamentosa	Grau de risco
Anlodipino	Hemorragia gastrointestinal Antagonismo do efeito anti-hipertensivo	Risco a ser avaliado
Atenolol	Alterações no efeito do atenolol	Risco a ser avaliado
Benazepril	Redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético	Risco a ser avaliado
Captopril	Redução do efeito anti-hipertensivo	Risco a ser avaliado
Carbidopa e Levodopa	Reduz a absorção do Levodopa	Interação de risco
Carbonato de Lítio	Aumento da toxicidade do lítio	Risco a ser avaliado
Carvedilol	Redução do efeito hipotensor	Risco a ser avaliado
Ciclosporina	Aumento da toxicidade	Risco a ser avaliado
Cimetidina	Redução dos níveis séricos da cimetidina	Risco a ser avaliado
Citalopram	Risco de sangramento gastrointestinal	Risco a ser avaliado
Clopidogrel	Risco de aumento de sangramento do trato intestinal	Risco a ser avaliado
Clorpromazina	Redução de efeito da clorpromazina e aumento da incidência de efeitos adversos anticolinérgicos de ambos	Risco a ser avaliado
Clortalidona	Risco de redução do efeito diurético e anti-hipertensivo da clortalidona	Risco a ser avaliado
Diltiazem	O efeito do diltiazem poderá ser reduzido e o tempo de sangramento aumentado	Risco a ser avaliado
Duloxetina	Risco aumentado de sangramento	Risco a ser avaliado
Enalapril	Pode haver redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do enalapril	Risco a ser avaliado
Espironolactona	Pode reduzir a eficácia do diurético, pode causar hipercalemia e nefrotoxicidade	Interação de risco
Felodipino	Risco aumentado de hemorragia gastrointestinal ou redução do efeito anti-hipertensivo do Felodipino	Risco a ser avaliado

Fluoxetina	Risco de sangramento gastrointestinal alto	Risco a ser avaliado
Fosinopril	Pode haver redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do Fosinopril	Risco a ser avaliado
Furosemida	Pode reduzir o efeito diurético e anti-hipertensivo dos diuréticos	Risco a ser avaliado
Glibenclamida	Risco de hipoglicemia	Risco a ser avaliado
Glimepirida	Risco de hipoglicemia	Risco a ser avaliado
Haloperidol	Além da piora dos sintomas da esquizofrenia, pode ocorrer o aumento dos efeitos anticolinérgicos do haloperidol	Risco a ser avaliado
Hidroclorotiazida	Pode alterar o efeito diurético da hidroclorotiazida	Risco a ser avaliado
Hidroclorotiazida+ amilorida	Redução do efeito diurético da hidroclorotiazida e reduz a eficácia da amilorida. Pode ocorrer hipercalemia e nefrotoxicidade	Risco a ser avaliado
Indapamida	Pode acontecer redução do efeito diurético e anti-hipertensivo da idapamida	Risco a ser avaliado
Levofloxacino	Pessoas com pré-disposição a convulsões tem esse risco aumentado	Risco a ser avaliado
Lisinopril	Pode acontecer redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do lisinopril	Interação de risco
Metformina	Aumento dos níveis plasmáticos da Metformina	Risco a ser avaliado
Metoprolol	Pode acontecer redução do efeito hipotensor do Metoprolol	Risco a ser avaliado
Metrotexato	Risco aumentado de toxicidade do metrotexato	Risco a ser avaliado
Nimodipino	Pode acontecer hemorragia gastrointestinal, além de redução do efeito anti-hipertensivo do bloqueador de canal de cálcio	Risco a ser avaliado
Nitrendipino	Pode gerar hemorragia gastrointestinal, além de redução do efeito anti-hipertensivo do bloqueador de canal de cálcio	Risco a ser avaliado
Paroxetina	Risco de sangramento gastrointestinal alto	Risco a ser avaliado
Perindropil	Redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do Perindropil	Risco a ser avaliado

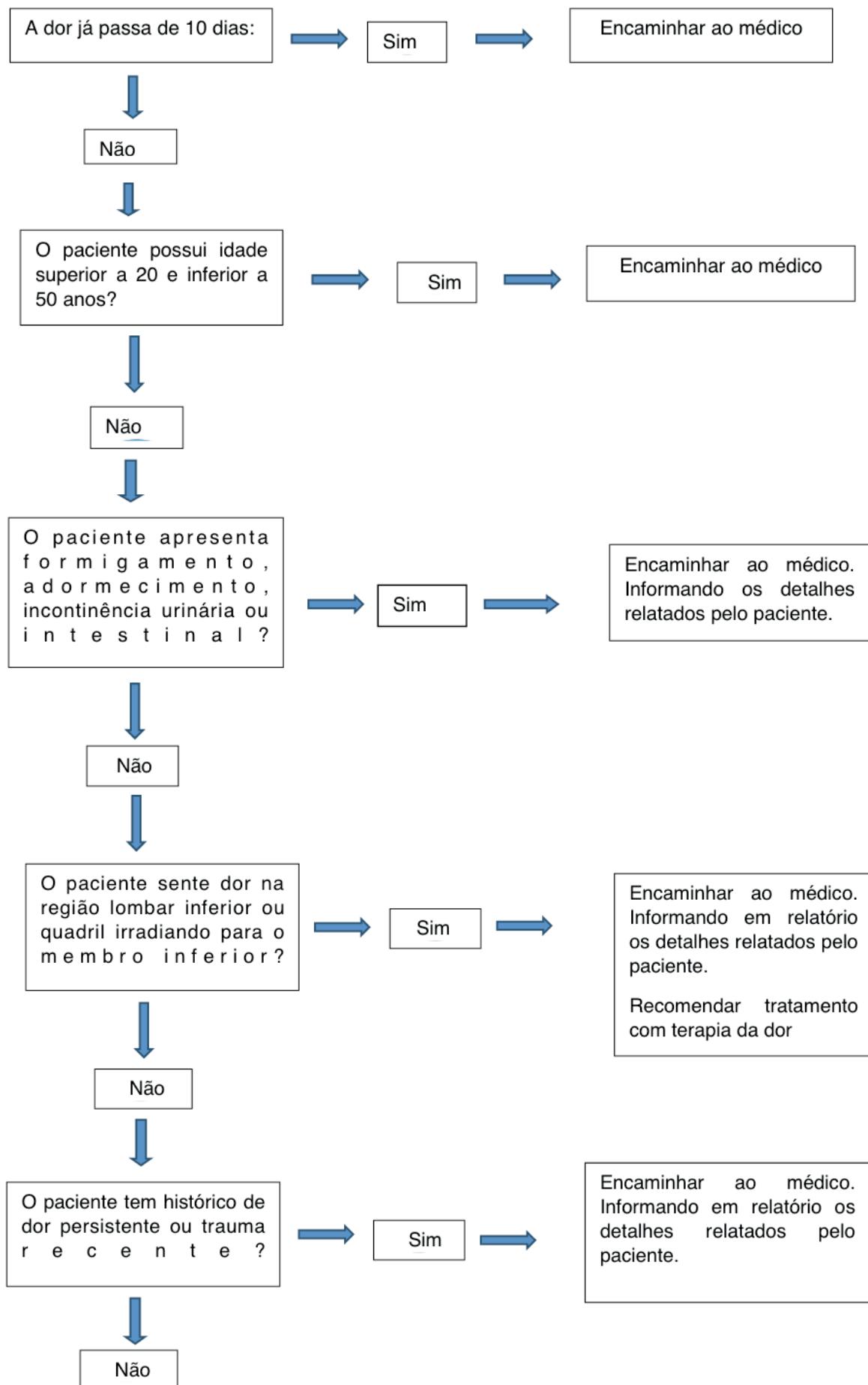
Prometazina	Reduz o efeito terapêutico da prometazina, além do aumento do efeito anticolinérgicos de ambos os medicamentos	Risco a ser avaliado
Propranolol	Pode haver redução do efeito hipotensor do propranolol	Risco a ser avaliado
Ramipril	Redução do efeito anti-hipertensivo e natriurético do Ramipril	Risco a ser avaliado
Sertralina	Risco de sangramento gastrointestinal alto	Risco a ser avaliado
Tioridazina	Redução dos efeitos terapêuticos da tioridazina e aumento da incidência de efeitos adversos anticolinérgicos de ambos os medicamentos	Risco a ser avaliado
Varfarina	Pode ocorrer aumento do efeito anticoagulante da varfarina	Risco a ser avaliado
Venlafaxina	Risco de sangramento gastrointestinal alto	Risco a ser avaliado
Verapamil	O Verapamil pode ter o efeito reduzido e o tempo de sangramento aumentado	Risco a ser avaliado

Tabela 5 – Interações medicamentosas causadas pela dipirona e a ofernadrina, presentes no comprimido de Dorflex®.

Fonte: Adaptado de Porto (2011).

Percebe-se na tabela acima, que este medicamento interage com diversas drogas de uso contínuo que fazem parte do dia a dia das pessoas em tratamento diário de doenças crônicas. Isso é grave! Pois o uso indiscriminado deste produto pode gerar problemas enormes à saúde dos usuários.

Apesar de ser um medicamento de livre acesso por ser um MIP, nota-se que o Dorflex® não é tão inocuo como muitos imaginam ser. Sob essa ótica, sendo o farmacêutico o profissional habilitado e capacitado para prestar orientação sobre o uso racional de medicamentos ao paciente, no sentido de informá-lo e alertá-lo quanto aos riscos da automedicação, principalmente quanto à ocorrência de possíveis interações medicamentosas. Segue abaixo proposta de algoritmos de assistência ao paciente, com o objetivo de otimizar ou ainda reduzir a automedicação e seus riscos, embasando quais perguntas devem ser feitas ao usuário do medicamento no ato da dispensação, assim como, através destas, esclarecer a necessidade da consulta médica que casos mais graves, com reincidência e duração mais longa, possui provável necessidade de diagnóstico (MARQUES, 2009).



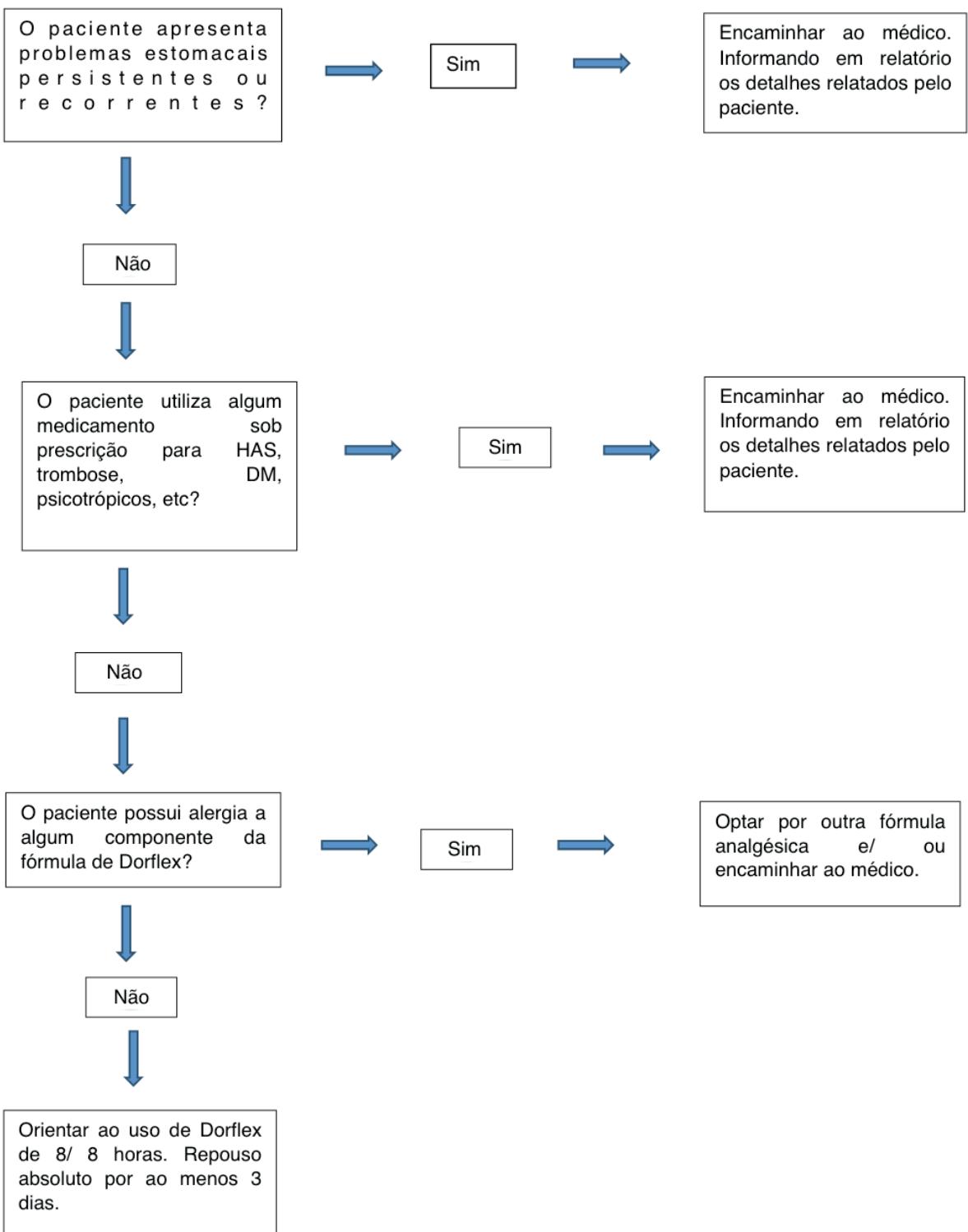


Figura 1 – Algoritmo proposto pela literatura para orientação de pacientes quanto ao uso de analgésicos na lombalgia:

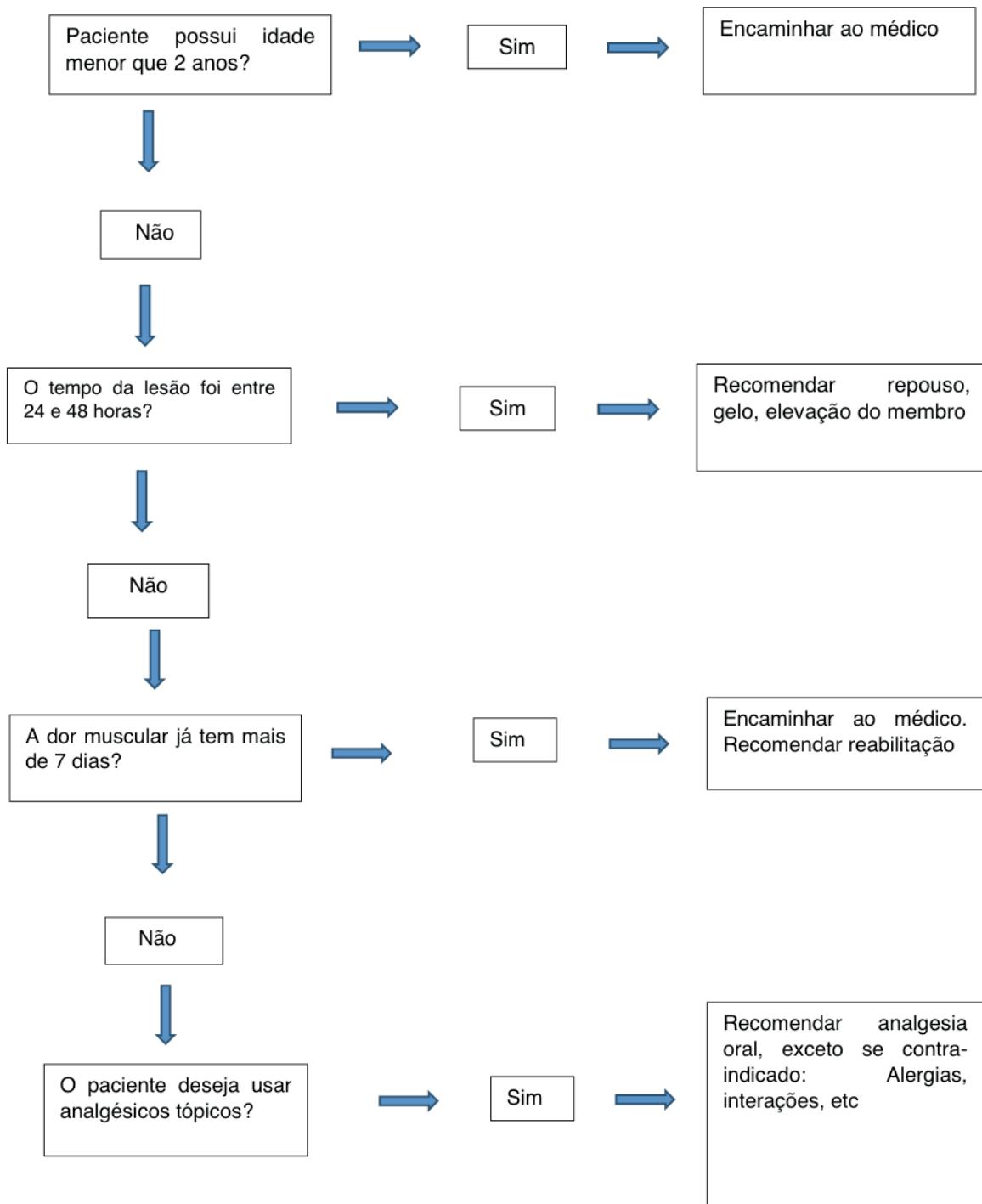


Figura 2 – Proposta de algoritmo para Avaliação do Paciente com Lesão Muscular:

4 | CONCLUSÃO

Definitivamente a automedicação é o risco à saúde pública no Brasil e no mundo, pessoas leigas decidindo a própria terapia, geram gastos e problemas para o sistema. Isso não apenas com o medicamento apresentado, mas com tantos outros, inclusive com certa restrição à prescrição, afinal são facilmente atendidos nos balcões e assim como o produto apresentado neste trabalho, interagem e modificam a dinâmica farmacológica dos medicamentos de uso diário e contínuo. Além de por si só apresentarem riscos aos usuários. Principalmente quando ingeridos em quantidade tão grande em tão curto espaço de tempo, como demonstrado neste trabalho.

O profissional farmacêutico, em uso das suas atribuições tem a obrigação de orientar e realizar da melhor forma o manejo dessa prática. Inclusive utilizar sua formação e habilitação para realizar todo acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes e descobrir usos indiscriminados associados à terapia contínua. Desta forma, conseguirá reduzir em muito os casos de intoxicação e interações medicamentosas. Além de melhorar a demanda da saúde pública.

REFERÊNCIAS

- Agência Nacional de Vigilância em Saúde. **Termo de referência – Grupo de Trabalho em Promoção de Medicamentos.** Disponível em: http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/GT_PMTReferencia.pdf. Acesso em 25 de setembro, 2018.
- BISSON, M. P. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica.** 2^a Ed. Barueri-SP: Manole, 2011.
- DIAS, D. C. et al. **Análise da dispensação de Dorflex em Drogarias da Cidade de Campo Grande-MS: Estudo das Interações Medicamentosas e o Impacto na Automedicação.** Rev. Pesq. Inov. Farm. 4(1), 08-17, 2012.
- MATTEDE, M. G. S. et al. **Atenção Farmacêutica na Dor.** Infarma v. 16, nº 9-10, 2004.
- MARQUES, A. et al. **Atenção Farmacêutica em Distúrbios Menores.** 2^a ed. São Paulo: Medfarma, 2009.
- OGA, S. et al. **Fundamentos de Toxicologia.** 4^a Ed. Editora Atheneu. São Paulo, 2014.
- P. R. **Vade-mécum de medicamentos.** 18^a Ed. São Paulo: RGR Publicações, 2012.
- PORTE, C. C. et al. **Interação Medicamentosa.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- SCHMID, B. et al. **Automedicação em indivíduos de baixa renda no município de São Paulo.** Revista de Saúde Pública, 2010; 44 (6):1039-1045.
- SILVA, M. T. et al. **Prevalência da automedicação na população adulta no Brasil: revisão sistemática.** Saúde Pública, 2018; 49:36.
- SILVA, P. **Farmacologia.** 8^a Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.
- SINITOX-FIOCRUZ. **Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas.** Disponível em: <https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>. Acesso em 29 de set. 2018.
- SOUZA, H. W. O. et al. **Automedicação e Interações Medicamentosas.** Revista Eletrônica de Farmácia. Vol. 5(1), 67-72, 2008.
- VILARIANO, J. F. et al. **Perfil da Automedicação em município no Sul do Brasil.** Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal de Santa Maria. RS-Brasil. Ver. Saúde Pública, 32 (1): 43-9, 1998.

CAPÍTULO 9

PERFIL DE CONSUMO DE CLONAZEPAM EM CIDADE DA MICRORREGIÃO DO PAJEÚ EM PERNAMBUCO

Aristéia Maria da Silva

Farmacêutica Generalista pela Faculdade de Integração do Sertão-FIS
Serra Talhada-PE

Auricélia Ferreira da Silva

Farmacêutica Generalista e Pós-graduanda em Farmácia Clínica pela Faculdade de Integração do Sertão-FIS
Serra Talhada-PE

Jéssica da Silva Siqueira

Farmacêutica Generalista e Pós-graduanda em Farmácia Clínica pelo instituto de Ciência e Tecnologia-ICTQ
Juazeiro do Norte-CE

Lydja Rayhanne Dário Ferreira

Farmacêutica Generalista e Pós-graduanda em Farmácia Clínica pela Faculdade de Integração do Sertão-FIS
Serra Talhada-PE

Gabriela Cavalcante da Silva

Farmacêutica Generalista e Mestre em Ciências Farmacêuticas-UFPE, Docente da Faculdade de Integração do Sertão-FIS
Serra Talhada-PE

Docente do Centro Universitário Unifavip-Wyden
Caruaru-PE

sistema nervoso central, tais como ansiedade, pânico, depressão, entre outras. O estudo objetivou traçar o perfil de utilização do Clonazepam na terapia de patologias de saúde mental na cidade de Tabira-PE, bem como examinar as causas recorrentes que levam ao consumo do Clonazepam, refletindo acerca dos fatores preponderantes ao uso indiscriminado deste medicamento. Tratou-se de um estudo descritivo e transversal e nele buscou-se contemplar, variáveis sociodemográficas: sexo; idade; escolaridade; etnia; situação conjugal; arranjo domiciliar; variáveis referentes à saúde do usuário do Clonazepam, sobretudo no que diz respeito a doenças do sistema nervoso, transtornos mentais e comportamentais. Num grupo de entrevistados de 118 pessoas, constatou- se que a frequência do uso do medicamento é mais recorrente entre o público feminino. Verificou-se que entre as principais queixas que levam o paciente a tomar o medicamento, a mais recorrente é a insônia. Quanto ao grau de escolaridade, 48% não concluiu o ensino fundamental, podendo-se presumir que o nível de escolaridade possibilita ao usuário o conhecimento necessário acerca da dose e dos efeitos adversos do medicamento e ainda que, em muitos casos, é indispensável a orientação farmacêutica. O farmacêutico é responsável pela qualidade de vida dos pacientes e suas ações caracteriza-se tanto

RESUMO: O Clonazepam é uma droga psicotrópica, do grupo dos benzodiazepínicos, utilizado para o tratamento de doenças do

pela dispensação de medicamentos, quanto com o orientar, visando sempre o sucesso do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Clonazepam. Perfil dos usuários. Tabira-PE. Uso indiscriminado. Dependência.

CONSUMPTION PROFILE OF CLONAZEPAM IN PAJEÚ-PE MICROREGION CITY

ABSTRACT: Clonazepam is a psychotropic drug of the benzodiazepine group used to treat central nervous system disorders such as anxiety, panic, depression, among others. The objective of the study is to outline the profile of the use of Clonazepam in the therapy of mental health disorders in the city of Tabira-PE, as well as to examine the recurrent causes that lead to the consumption of Clonazepam, reflecting the predominant factors to the indiscriminate use of Clonazepam. It is a descriptive and cross-sectional study and it was sought to contemplate socio-demographic variables: sex; age; schooling; ethnicity; marital status; home arrangement; variables related to the health of the Clonazepam user, especially with regard to nervous system diseases, mental and behavioral disorders. In the study conducted in a group of interviewees of 118 people, it was found that the frequency of drug use is more recurrent among the female audience, with 68%. It has been found that among the main complaints that lead the patient to take the medicine, the most recurrent is insomnia. Regarding the educational level, 48% did not complete elementary education, and it can be assumed that the level of schooling allows the user the necessary knowledge about the dose and the adverse effects of the medication and although, in many cases, guidance is indispensable pharmaceutical. The pharmacist is responsible for the quality of life of the patients and their actions are characterized by both the dispensing of medicines and guidance, always aiming at the success of the treatment.

KEYWORDS: Clonazepam. User profile. Tabira-PE. Indiscriminate use. Dependency.

1 | INTRODUÇÃO

O Clonazepam é uma droga psicotrópica, do grupo dos benzodiazepínicos, utilizado para o tratamento de doenças do sistema nervoso central, tais como ansiedade, pânico, depressão, entre outras. Nos últimos anos tem-se verificado um crescimento considerável de seu uso entre a população geral, isso pode estar relacionado à ineficiência do diagnóstico, a resistência no que concerne à procura de acompanhamento psicológico, ou ainda, em termos mais pragmáticos, associa-se ao fato do mesmo ser de fácil acesso, já que seu valor é de baixo custo no mercado (SOUZA et al., 2013).

A sociedade contemporânea experiencia um momento em que cresce de forma vertiginosa os meios tecnológicos e assim, como estes seguem ritmos cada vez mais acelerados, o mesmo parece refletir no dia-a-dia das pessoas. As horas do dia já não são mais suficientes para o cumprimento de todas as obrigações diárias, o

que tem ocasionado, um número considerável e que cresce a cada dia, de pessoas em situação de estresse, que em muitos casos culminam em patologias psíquicas (NASÁRIO; SILVA, 2016).

Entre os problemas psíquicos, merece destaque a depressão que, de acordo com a OMS – Organização Mundial de saúde, em um relatório divulgado em fevereiro de 2017, houve um aumento em todo o mundo de 18% de casos entre os anos de 2005 e 2015, o que equivale uma população de 322 milhões de sujeitos, sendo sua maioria mulheres. Ainda segundo esse relatório, no Brasil, o número de pessoas atingidas pela depressão corresponde 11,5 milhões, equivalente a 5,8% da população. Quando se trata de problemas relacionados a ansiedade, o número é superior, sendo 18,6 milhões de brasileiros, ou 9,3% da população (OMS, 2017).

A depressão é resultado de uma complexa interação de fatores sociais, psicológicos e biológicos, de forma que, pessoas que passaram por situações adversas, como desemprego, luto ou trauma psicológico, são mais propensas a desenvolver a depressão, aponta o relatório da OMS (2017). Para tratamento de doenças do sistema nervoso central, recorre-se comumente aqueles que fazem parte da família dos benzodiazepínicos, entre os quais e com maior frequência, o clonazepam, como vimos anteriormente. No entanto, é preciso notar que seu uso exacerbado pode causar dependência (FIORELLI; ASSINI, 2017).

Atualmente o uso de clonazepam por grande parcela da população pode por muitas vezes está relacionado ao fato da alta disponibilidade de informações, por vezes incorreta, do medicamento; bem como seu valor comercial ser acessível. Neste sentido, surgiu a necessidade de um estudo capaz de identificar e compreender as causas comuns que levam ao uso do Clonazepam, bem como o que motiva o usuário a seu consumo de maneira indiscriminada. Daí denota a importância deste trabalho, que pretende servir como subsídio de orientação e alerta quanto os malefícios que são decorrentes da dependência desse medicamento.

Assim sendo, objetiva-se traçar o perfil de utilização do Clonazepam na terapia de patologias de saúde mental na cidade de Tabira-PE, buscando verificar o perfil dos usuários, examinar as causas recorrentes que levam ao consumo do medicamento e refletir acerca dos fatores preponderantes ao uso indiscriminado do mesmo.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo descritivo e transversal, com usuários de Clonazepam, atendidos pela Unidade Básica de Saúde João Leite Padilha – Posto Centro I, na cidade de Tabira-PE, Brasil. O município está localizado na Macrorregião do Sertão Pernambucano e na Microrregião do Pajeú, com uma área territorial de 388,005 km², limitando-se ao Norte com o estado da Paraíba e Santa Terezinha, ao Sul com Iguaracy e Ingazeira, a Leste com Santa Terezinha e São José do Egito, a Oeste

com Afogados da Ingazeira e Solidão. Sua população estimada no ano de 2017 era de 28.301 habitantes.

Tabira conta com onze postos de saúde, sendo que somente o Posto Centro I João Leite Padilha realiza atendimentos específicos no que diz respeito a pacientes com problemas relacionados ao sistema nervoso central, cerca de 80% dos atendimentos são direcionados a estes pacientes e 20% são outros atendimentos, tais como curativos, vacinas, acompanhamento de pacientes com Diabetes e aos hipertensos. O Posto conta com um clínico geral, um enfermeiro, um técnico em enfermagem, um recepcionista, um serviços gerais e cinco agentes de saúde. Os atendimentos ocorrem de segunda a sexta-feira, das 7:00h às 12:00h e das 14:00h às 17:00h.

Buscou-se contemplar, variáveis sociodemográficas: sexo; idade; escolaridade; etnia; situação conjugal; arranjo domiciliar; variáveis referentes à saúde do usuário do Clonazepam, sobretudo no que diz respeito a doenças do sistema nervoso, transtornos mentais e comportamentais.

Inicialmente foi feito um levantamento junto a Unidade Básica com o propósito de identificar os pacientes em tratamento com o Clonazepam. Após a identificação destes e consentimento de participação através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), foram feitas visitas aos mesmos, visando obter maiores informações por meio de questionário. A análise de dados deu-se por meio de técnica de cunho quantitativo a partir das informações obtidas. Os dados da pesquisa somente foram coletados após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), parecer 3.096.337, da Faculdade de Integração do Sertão – FIS e Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), vinculada ao Ministério da Saúde e assinatura de carta de anuência pela secretaria municipal de saúde de Tabira.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O elevado consumo de psicotrópicos vem atingindo proporções exacerbadas nos últimos anos. Dentre esses medicamentos, o clonazepam (pertencente ao grupo dos benzodiazepínicos) recebe destaque, ao figurar em relatórios de Organismos Internacionais como uma das substâncias mais consumidas no mundo (BRASIL, 2011).

No Brasil, o consumo de benzodiazepínicos, sofre influências várias, que vão desde a prescrição médica e automedicação, até aquisição através de empréstimo ou indicação de usuários familiares e amigos (SOUZA et al., 2013). Azevedo e colaboradores (2016), aponta que as capitais brasileiras passaram de um consumo de 2,63 DHD (Dose diária por mil habitantes), em 2010, para 3,66 em 2011, chegando a 4,53 em 2012. Entre as regiões brasileiras, o Sudeste e Sul são as que possuem as maiores proporções de indivíduos em consumo deste medicamento. Calcula-se que a utilização da substância dobra a cada cinco anos, caracterizando uso crônico

de benzodiazepínicos (MEZZARIL; ISER, 2015). Pesquisas apontam que para cada grupo de dez mil moradores das capitais brasileiras, em média 36 fizeram uso de uma dose durante todos os dias do ano. Comparativamente a outros países, onde estudos nesse sentido são realizados há mais tempo, a média das capitais brasileiras pode ser considerada baixa (AZEVEDO et al., 2016).

Ainda em se tratando do Brasil, foi realizado um levantamento onde 3,3% dos entrevistados referem uso de benzodiazepínicos (BDZs) sem receitas médicas. Estudos realizados em 2003 mostraram que 10,2% utilizavam benzodiazepíncio em São Paulo e 21,3% em Porto Alegre. Ainda, segundo o mesmo estudo as mulheres usam três vezes mais psicotrópicos que homens. Em Pernambuco, entre os benzodiazepínicos, o que é mais consumido é o clonazepam, de acordo com dados da ANVISA. O consumo do mesmo em 2009 era de 208.254 e passou para 772.742 em 2011.

No estudo realizado, num grupo de entrevistados de 118 pessoas, constatou-se que a frequência do uso do medicamento é mais recorrente entre o público feminino, com 68%, ao passo que o masculino abrange apenas 32%. Em um estudo semelhante realizado na cidade de Ariquemes – Rondônia, aponta que entre os usuários 39% são do sexo masculino e 61% do sexo feminino (FELIPE et al, 2018).

Com relação à faixa etária têm-se um alto índice entre a população de 51 e 60 anos, com 23%, 31 e 40 anos, com 21% e 61 e 70 anos, também com 21%. A partir desses dados verifica-se que a faixa mais expressiva encontra-se entre 51 e 60 anos, dados ilustrados no gráfico 1.

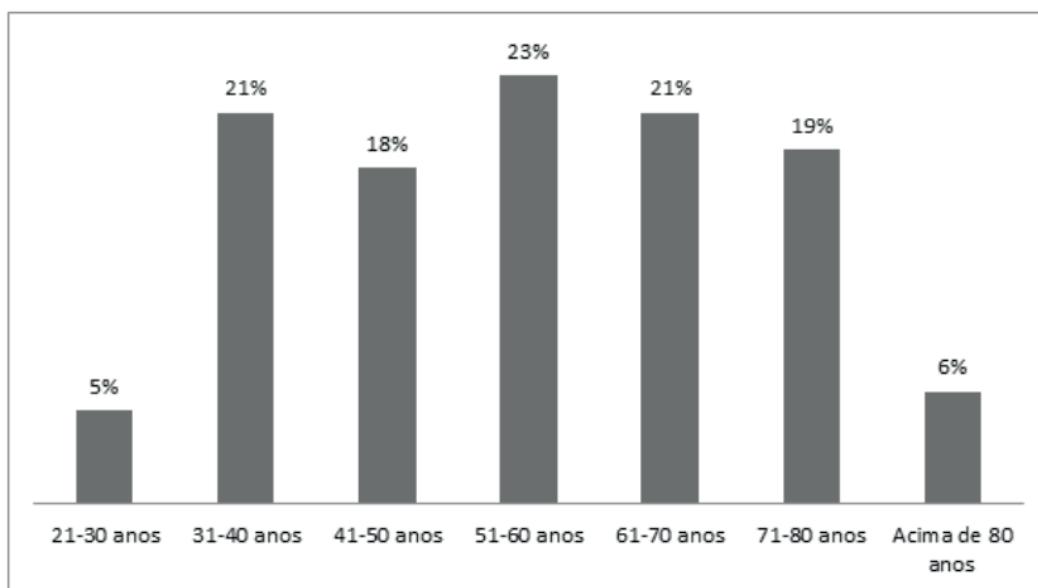


Gráfico 1: Faixa etária dos entrevistados

Em estudo realizado por Alves e colaboradores (2016), observou-se uma maior prevalência de uso na faixa etária de 40 a 59 anos representando 44,6% dos entrevistados, o que está em concordância com o presente estudo, seguido de 42% com idade média entre 60 a 90 anos e 13,3% com idade média entre 20

a 39 anos. Em contrapartida outros autores apontam que a população idosa, maior de 60 anos, destaca-se como maior usuária de benzodiazepínicos no país com prevalência estimada em 22% a 30%. Uma possível explicação é que idosos são comumente acometidos de transtornos de ansiedade e do sono, sendo essa classe medicamentosa a mais prescrita. Evidências na literatura sugerem que tais medicamentos geram dependência, aumentam o risco para quedas e fraturas em idosos; entre as características clínicas presentes, destaca-se o fato dos idosos apresentarem respostas a fármacos diferentes daquelas apresentadas por pacientes mais jovens, o que se deve às alterações próprias do envelhecimento (Alvarenga et al, 2015; Telles Filho et al 2011).

A maior parte dos consumidores do clonazepam recebem um salário mínimo, 53% seguido daqueles que recebem dois salários, com 24%. Neste sentido, o estudo sinaliza para o fato de maior uso do medicamento em classes de renda restrita. Outra característica importante pode estar atrelada ao número de pessoas, já que a renda pode estar comprometida em famílias com poucas pessoas que trabalham ou que tenham uma renda fixa, no caso dos aposentados. Observa-se ainda que 87% é formado por grupo familiar de até 4 pessoas, e 13% por famílias que contam com 5 e 6 pessoas.

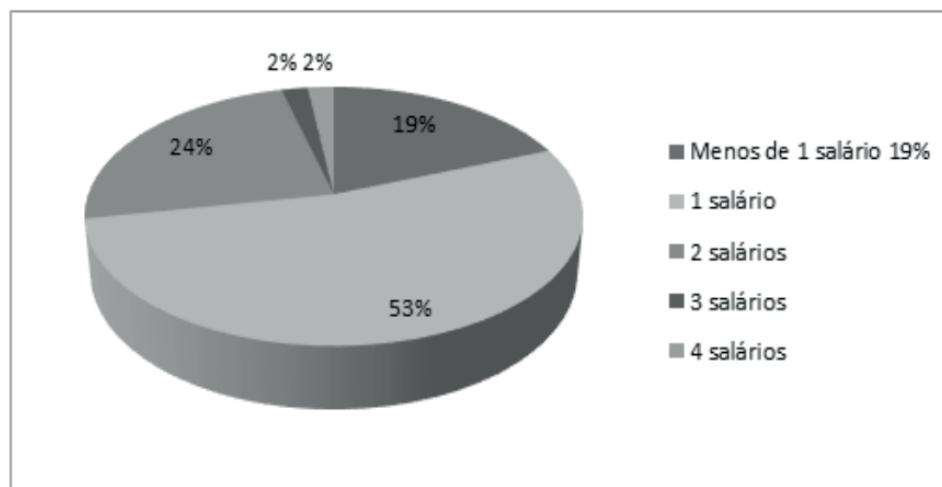


Gráfico 2: Renda Familiar dos entrevistados

Quanto ao grau de escolaridade, 48% não concluiu o ensino fundamental, dados ilustrados no gráfico 3. Valério e Becker (2014), em um estudo acerca de benzodiazepínicos, ao que concerne o grau de escolaridade evidenciaram que 69,41% dos usuários de benzodiazepínicos não concluiu o ensino fundamental, enquanto que 18,35% possuem ensino fundamental completo, e 12,65% possuem ensino médio e superior. Neste sentido, pode-se verificar que o consumo de benzodiazepínicos é inversamente proporcional ao grau de instrução dos indivíduos. Resultado semelhante foi demonstrado por Nordon e colaboradores (2009), em que mulheres analfabetas consumiram significativamente mais benzodiazepínicos. Pode-se presumir que o nível de escolaridade possibilita ao usuário o conhecimento necessário acerca da

dose e dos efeitos adversos do medicamento.

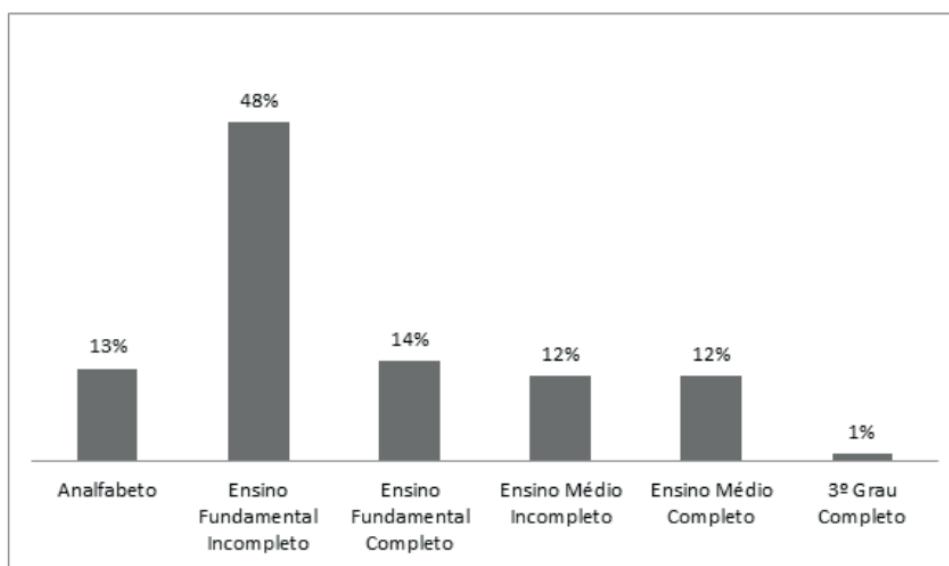


Gráfico 3: Nível de escolaridade dos entrevistados

A justificativa mais usada para o aumento do uso excessivo de BDZs é a vida estressante, o aumento da síntese e comercialização de novas drogas, a influência das propagandas e a prescrição inadequada realizada pelos médicos, além do crescente aumento dos diagnósticos de transtornos psiquiátricos. A prevalência maior do consumo dos ansiolíticos é por trabalhadores com jornadas longas de trabalho, sendo assim eles ficam expostos ao estresse, o que contribui para o uso prematuro do fármaco aumentando o risco do uso crônico (FIORELLI; ASSINI, 2017). Em se tratando da ocupação, o presente estudo evidenciou que 59% dos entrevistados são agricultores, 25% aposentados, 16% realizam outras atividades.

De acordo com o gráfico 4, verificou-se que entre as principais queixas que levam o paciente a tomar o medicamento, a mais recorrente é a insônia, seguida pelo nervosismo e estresse.

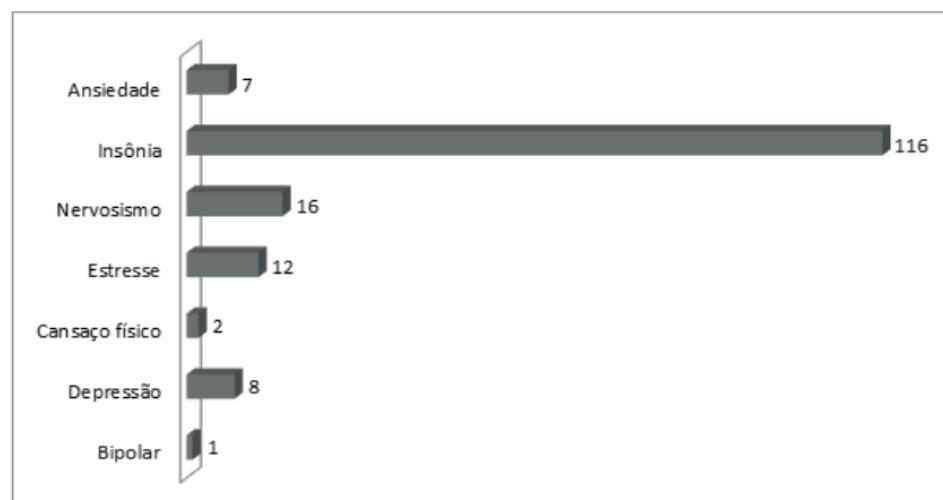


Gráfico 4: Principais queixas que levaram ao uso de BDZs pelos entrevistados

*Dados expressos em números absolutos

Do controle da ansiedade denota o uso indiscriminado deste medicamento, uma vez que, tem sido recorrente, a procura pelo mesmo para tratamento de ansiedade, muitas vezes comuns nas variadas situações do dia-a-dia; um outro aspecto relevante se dá pelo fato de que esse medicamento é de valor acessível, o que facilita a aquisição nas mais variadas classes sociais. Os motivos de uso estão relacionados, predominantemente, controle da ansiedade, ocasionada por sintomas de pânico, situações estressantes, como brigas familiares, problemas relacionados ao trabalho, problemas de insônia ou “fuga dos problemas”, como exemplo, para enfrentar algum momento angustiante na vida, como também para dormir melhor (SOUZA et al., 2013).

No levantamento realizado e de acordo com o gráfico 5, constatou-se que, 43% dos participantes fazem uso do Clonazepam de 1 a 3 anos. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos, em muitos casos sem supervisão médica ou ainda em quantidades e prazos superiores ao recomendado para o tratamento tem sido crescente. Para o tratamento de casos de insônia e/ou ansiedade, é recomendado que a utilização de BZD não ultrapasse quatro semanas. No entanto, estudos têm mostrado vários casos de uso prolongado, por muitos meses ou até mesmo anos, o que concorda com nossos achados. Alguns estudos recentes chegam a observar tempo de uso superior a 20 anos (LIMA; SILVA, 2017).

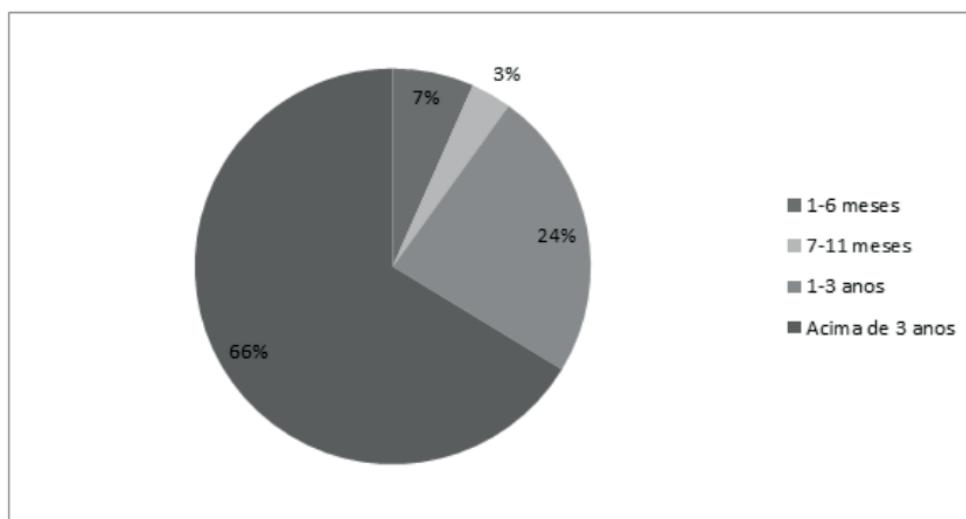


Gráfico 5: Tempo de uso do medicamento pelos entrevistados

Em se tratando dos benefícios que os usuários experimentam ao tomar o medicamento, 53% aponta para o fato de dormir bem, 34% para a sensação de bem-estar e 13% por proporcionar tranquilidade. Estudos apontam que em se tratando de grandes centros urbanos, o consumo de benzodiazepínicos está relacionada à qualidade de vida, que por vezes é comprometida por motivos físicos e sociais característicos dessas localidades, tais como Trânsito caótico, sensação de insegurança, ambiente competitivo, grande apelo consumista e baixa coesão social (AZEVEDO et al., 2016). Além disso, características da nossa sociedade moderna como estresse no ambiente de trabalho, má remuneração, desmotivação e longas

jornadas de trabalho também favorecem o uso de BZDs (SOUZA et al., 2013).

A maioria diz realizar a consulta no Posto do PSF, 95%, 2% no CAPS e 3% em Clínicas particulares. Quando se trata da aquisição do medicamento, 72% adquire em farmácias particulares e 28% em farmácia pública. Quanto ao acompanhamento médico regular, 74% afirma realizar ao passo que 26% diz não ter. Os medicamentos são elementos indispensáveis para melhoria da qualidade de vida, porém oferecem riscos quando utilizados sem orientações de um profissional de saúde adequado e, apesar dos riscos, os medicamentos vêm sendo cada vez mais utilizados de modo irracional, crescimento do uso abusivo de medicamentos psicotrópicos, prevalecendo à cultura da automedicação, além das altas taxas de abandono de tratamentos (SANTOS; FRANCO, 2015).

Autores apontam que a capacidade de gerar tolerância e dependência pode ser perpetuada por fatores como: prescrição errônea e continuada pelo médico, aumento da dose pelo próprio paciente, e a necessidade psicológica da droga. Além disso, após a interrupção do uso prolongado do benzodiazepínico, muitos pacientes sofrerão com a síndrome de abstinência (FIORELLI; ASSINI, 2017).

Quando indagado se o médico fornece alguma informação a respeito do medicamento, 79% afirma que o mesmo não diz nada e 21% diz que a informação que recebe é que se trata de um tranquilizante e que proporciona relaxamento. Além da dependência, o uso indiscriminado de benzodiazepínicos ocasiona efeitos adversos, os quais envolvem diminuição da cognição, amnésia anterógrada, sedação, redução da coordenação, aumento do risco de acidentes, tolerância, assim como riscos de abuso e dependência. O uso indevido de ansiolíticos também esteve associado a cerca de um terço das visitas às emergências hospitalares em decorrência de uso indevido de medicamentos nos Estados Unidos, e ainda que com limitada evidência, estudos apontam para uma associação entre o uso de BZD e o aumento da mortalidade (LIMA; SILVA, 2017). O uso de benzodiazepínicos em doses terapêuticas é um fator de risco para o desenvolvimento de dependência. A dependência de cada paciente pode ser diferente, com graus diferentes de severidade, sendo influenciado por fatores como dose utilizada, o tempo de consumo e a potência do benzodiazepínico utilizado (LEONARDI et al, 2017).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constatou-se através da averiguação a reprodução de aspectos já evidenciados em outras pesquisas, no que concerne a faixa etária, verificou-se que o uso do Clonazepam é mais recorrente entre o público acima dos trinta anos, isso pode ser justificado pelo fato das responsabilidades que esse segmento assume no aspecto familiar, já que a maior parte é casada e tem filhos. Soma-se a isso a rotina diária de trabalho, por vezes estressante, ou ainda a ausência deste, uma vez que no universo

pesquisado destaca-se agricultores, seguido por aposentados. Em se tratando do tempo de tratamento, atestou-se que o mesmo ocorre em maior frequência de um a três anos, mesmo que, para o tratamento de casos de insônia e/ou ansiedade, é recomendado que a utilização de BZD não ultrapasse quatro semanas, o estudo evidenciou, o uso indiscriminado de benzodiazepínicos, em muitos casos sem supervisão médica ou ainda em quantidades e prazos superiores ao recomendado para o tratamento tem sido crescente, o que é preocupante devido à cronicidade e uso indiscriminado, o que pode estar relacionado com o desenvolvimento da dependência.

O consumo se dá em muitos casos pela ausência de informações sobre o medicamento, uma vez o primordial para a maioria é a sensação de bem-estar que o mesmo proporciona. Daí torna-se relevante o papel do farmacêutico, no sentido de orientar esse público acerca do uso, bem como propor terapias alternativas. Alguns estudos apontam para a urgência de outras vias de tratamento, como a terapia alternativa não medicamentosa para pacientes que apresentaram transtornos de depressão, ansiedade e insônia, uma vez que os tratamentos medicamentosos para esses distúrbios envolvem fármacos que causam dependência química e efeitos colaterais, e isso leva, na maioria das vezes, as pessoas a se tratarem por longos períodos ou a abandonar o tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALVARENGA, Jussara Mendonça; et al. **Uso de benzodiazepínicos entre idosos: o alívio de “jogar água no fogo”, não pensar e dormir.** Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. Rio de Janeiro, v.18, n.2, p.249-58, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v18n2/1809-9823-rbgg-18-02-00249.pdf>. Acesso: 15/05/2019.
- ALVES, Débora Maiara Pereira. et al. **Perfil de um grupo de usuários de clonazepam no município de Manhuaçu.** Revista Educação, Meio Ambiente e Saúde. Disponível: <http://www.faculdadedofuturo.edu.br/revista1/index.php/remas/article/view/27/5>. Acesso: 25/05/2019.
- AZEVEDO, Angelo José Pimentel de. et al. **Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras.** Ciência & Saúde Coletiva, 21(1):83-90, 2016 <http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n1/1413-8123-csc-21-01-0083.pdf>. Acesso: 02/05/2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Política nacional de medicamentos** /Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/politica_medicamentos.html>. Acesso: 25/05/2019.
- FELIPE, Karen Caroline de. **Abordagem do uso do Clonazepam dispensado pela Drogaria Municipal de Ariquemes - Rondônia.** Revista Olhar Científico – Faculdades Associadas de Ariquemes – V. 04, n.2, Ago./Dez. 2018 Disponível: www.olharcientifico.inghost.net/index.php/olhar/article/download/137/pdf . Acesso: 20/05/2019.
- FIORELLI, Katiana. ASSINI, Fabricio Luiz. **A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura.** ABCS Health Sci. 2017; 42(1):40-44. Disponível: <https://www.portalnepas.org.br/abcs/abcshs/article/download/948/760>. Acesso: 17/05/2019.

LEONARDI, Jéssica Gabriela et al. **Benzodiazepínicos e seus efeitos no sistema nervoso central.** Revista Saúde em foco. Edição nº 9. Ano 2017. Disponível: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/076_benzodiazepinicos.pdf. Acesso: 31/05/2019.

LIMA, Crisliane Gomes de Amorim. SILVA, Denilson Gomes. **A utilização do medicamento clonazepam no contexto da estratégia saúde da família.** Revista Interdisciplinar, v. 10, n. 2, p. 17-25, abr. mai. jun. 2017 <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/1139>. Acesso: 10/05/2018.

MEZZARIL, Renata. ISER, Betine Pinto Moehlecke. **Desafios na prescrição de benzodiazepínicos em unidades básicas de saúde.** Revista da AMRIGS, Porto Alegre, 59 (3): 198-203, jul.-set. 2015. http://www.amrigs.org.br/revista/59-03/07_1507_Revista%20AMRIGS.pdf. Acesso: 13/05/2019.

NASÁRIO, Marcela. SILVA, Milena Mery da. **O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade.** (Artigo científico apresentado na Pós-Graduação de Saúde Mental e Atenção Psicossocial (Lato Sensu) no Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí – UNIDAVI), 2016. <http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2016/02/Marcela-Nasario.pdf>. Acesso: 10/05/2019.

NORDON, David Gonçalves et al. **Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária.** Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul, Porto Alegre , v. 31, n. 3, p. 152-158, 2009. Disponível: <http://www.scielo.br/pdf/rprs/v31n3/a04v31n3.pdf>. Acesso: 24/05/2019.

OMS/ONUBR. **OMS registra aumento de casos de depressão em todo o mundo; no Brasil são 11,5 milhões de pessoas.** 23/02/2017. <https://nacoesunidas.org/oms-registra-aumento-de-casos-de-depressao-em-todo-o-mundo-no-brasil-sao-115-milhoes-de-pessoas/>. Acesso: 10/09/2018.

SANTOS, Renata Nascimento. FRANCO, Adriane Jane. **Consumo médio mensal de clonazepam em viçosa, disponibilizado pelo sus.** Revista Científica Univíciosa - Volume 7 - n. 1 - Viçosa - MG - Jan. - dez. 2015 - p. 459-464 <https://academico.univicosa.com.br/revista/index.php/RevistaSimpac/article/view/572>. Acesso: 10/05/2019.

SOUZA, Ana Rosa Lins de. et al. **Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres.** Ciência & Saúde Coletiva, vol. 18, núm. 4, abril, 2013, pp. 1131-1140 Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva Rio de Janeiro, Brasil https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csc/v18n4/26.pdf. Acesso: 13/05/2019.

TELLES FILHO, Paulo Celso Prado Telles; et al. **Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem.** Esc. Anna Nery. Rio de Janeiro, v.15, n.3, p.581-86, jul./set. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v15n3/a20v15n3.pdf>. Acesso: 15/05/2019.

VALÉRIO, Wanice Lemos. BECKER, Indianara Reynaud Toreti. **Utilização de medicamentos benzodiazepínicos por usuários da Atenção Primária em um Município do extremo sul catarinense.** Revista Inova Saúde, Criciúma, vol. 3, n. 1, jul. 2014. Disponível em: periodicos.unesc.net/Inovasaude/article/download/1188/1622. Acesso: 25/05/2019.

AVALIAÇÃO DA ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EM PACIENTES PORTADORES DE HIV/AIDS

Aline Gonçalves Monteles

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Fernanda de Oliveira Holanda

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Maria Victória Souto Silva

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Fernanda Karolinne Melo Fernandes

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Itallo Patrick Sousa Amorim

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Jhady Steffane Silva Duailibe Pereira

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Alanna Rubia Ribeiro

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Lucas Girão Ferreira

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma
São Luís, Maranhão

Saulo José Figueiredo Mendes

Curso de Farmácia, Universidade Ceuma,
São Luís, Maranhão

80, o mundo foi assolado pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), tornando-se uma das maiores epidemias já registrada, podendo levar a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). O HIV ataca o sistema imunológico, atingindo as células hospedeiras, principalmente os linfócitos T CD4, destruindo-as após ampla replicação em seu interior, causando imunodeficiência e predispondo o indivíduo a inúmeras infecções oportunistas. A adesão ao tratamento com antirretrovirais tem sido um grande desafio na vida dos pacientes infectados com o vírus. Este estudo tem como objetivo descobrir os motivos pelos quais o paciente vivendo com o vírus tem resistência no que diz respeito ao tratamento e a importância de uma equipe multiprofissional, destacando o farmacêutico, para a promoção da saúde desses indivíduos, proporcionando uma maior expectativa de vida. Trata-se de um estudo descritivo de revisão de literatura sobre a adesão à terapia antirretroviral em pacientes infectados com HIV/AIDS. Foram totalizados 24 artigos revisados e divididos em tabelas, onde cada tabela apresenta as principais características analisadas e estudadas para a revisão em diferentes tópicos. Foi possível avaliar o perfil de pacientes portadores de HIV/Aids e considerar fatores que dificultam a adesão ao tratamento, acarretando prejuízo à saúde dos pacientes.

PALAVRA-CHAVE: Promoção da saúde,

RESUMO: Desde o início da década de

atenção farmacêutica, expectativa de vida.

EVALUATION OF ACCESSION TO THERAPY ANTIRETROVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH HIV / AIDS

ABSTRACT: Since the early 1980s, the world has been ravaged by the Human Immunodeficiency Virus (HIV), becoming one of the largest epidemics ever recorded, leading to Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). HIV attacks the immune system, striking host cells, especially CD4 T lymphocytes, destroying them after extensive replication within them, causing immunodeficiency and predisposing individuals to numerous opportunistic infections. Adherence to antiretroviral treatment has been a major challenge in the lives of patients infected with the virus. This study aims to find out the reasons why patients living with the virus have resistance regarding treatment and the importance of a multidisciplinary team, highlighting the pharmacist, to promote the health of these individuals, providing a higher expectation of life. This is a descriptive literature review study on adherence to antiretroviral therapy in patients infected with HIV / AIDS. A total of 24 articles were reviewed and divided into tables, where each table presents the main characteristics analyzed and studied for review in different topics. It was possible to evaluate the profile of patients with HIV / AIDS and to consider factors that hinder adherence to treatment, causing harm to the health of patients.

KEYWORDS: Health promotion, pharmaceutical attention, life expectancy.

1 | INTRODUÇÃO

Desde o início da década de 80, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), assolou o mundo, tornando-se uma das maiores epidemias já registrada. Tal vírus, pode desenvolver no indivíduo uma doença denominada Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), acometendo o sistema imunológico, deixando o organismo exposto ao desenvolvimento de várias doenças oportunistas (SANTOS, 2016).

O HIV possui o genoma da família Lentiviridae e faz parte do grupo dos retrovírus que precisam de uma enzima denominada transcriptase reversa para a transcrição do RNA viral. Quando a pessoa é infectada pelo vírus, essa enzima faz uma cópia do DNA, que têm a possibilidade de fundir-se ao genoma hospedeiro, principalmente de linfócitos CD4, que são células de defesa do sistema imunológico humano, destruindo-as após ampla replicação em seu interior (BRASIL, 2015). Esta replicação do vírus provoca a morte das células-alvo, causando imunodeficiência e predispondo os indivíduos com HIV/AIDS a inúmeras infecções oportunistas, que são causadas por diferentes tipos de patógenos (vírus, fungos, bactérias e protozoários), afetando diversos sistemas orgânicos (SANTOS et al, 2016).

Segundo o Ministério da saúde, quando ocorre a infecção pelo vírus causador da AIDS, o sistema imunológico começa a ser atacado e é na primeira fase, chamada

de infecção aguda, que ocorre a incubação do HIV - tempo da exposição ao vírus até o surgimento dos primeiros sinais da doença-, podendo variar por um período de 3 a 6 semanas. O organismo leva de 8 a 12 semanas após a infecção para produzir anticorpos anti-HIV. Os primeiros sintomas são muito parecidos com os de uma gripe, como febre e mal-estar. Por isso, a maioria dos casos passa despercebida, mas quando há suspeita de infecção pelo HIV, é recomendado procurar uma unidade de saúde e realizar o teste (BRASIL, 2015).

O Programa Conjunto das Nações Unidas (UNAIDS), totalizou 36,9 milhões do número de pessoas vivendo com HIV; 1,8 milhão do número de novas infecções por HIV e 940 mil mortes relacionadas à AIDS em um resumo global da epidemia em 2017 (UNAIDS, 2018).

De acordo com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no Brasil em 2017, foram notificados 16.371 casos de pessoas vivendo com HIV. Em relação ao sexo e a faixa etária, o sexo masculino entre a faixa etária de < de 5 anos à > de 60 anos totalizaram 11.874 e o sexo feminino entre a mesma faixa etária totalizaram 4.491 casos notificados, fora os ignorados. Já em relação à escolaridade houve um maior número de casos de pessoas com ensino médio completo, totalizando 3.469 notificados (BRASIL, 2017).

No Brasil, em 1996, foi instituído o tratamento com associação de medicamentos antirretrovirais, sendo incorporados a zidovudina (AZT) -inibidor da transcriptase reversa (ITR), a didanosina (ddl) e a zalcitabina (ddc), obtidos gratuitamente pela autorização do Governo Federal, conseguindo-se um aumento considerável no tempo de sobrevida dos pacientes. Com isso, a terapia antirretroviral renovou as esperanças de pessoas vivendo com o vírus, que passaram a ter uma maior chance de sucesso no tratamento (RIBEIRO; ROSA; FELACIO, 2015).

No entanto, a adesão ao tratamento tem sido um grande desafio na vida dessas pessoas, sendo necessária a atuação de uma equipe interdisciplinar no processo dessa adesão, e essa equipe deve ser composta por profissionais de diferentes áreas multiprofissional, como o profissional farmacêutico que pode acompanhar o paciente desde que trabalhe o paradigma da Atenção Farmacêutica (AF), que se caracteriza como um conjunto de ações do mesmo, que engloba as atitudes mais coerente para promoção à saúde de forma integrada com toda a equipe multidisciplinar. A prática se faz importante para garantir o contato direto do farmacêutico com o paciente, em que o objetivo principal se baseia na promoção de uma farmacoterapia racional, melhorando sua qualidade de vida (DE SOUZA NEVES; PINA, 2016).

Esse artigo apresenta uma revisão de literatura que avalia o grau de adesão ao tratamento de pacientes infectados com HIV/AIDS, demonstrando os motivos pelos quais esses pacientes têm dificuldades em aderir ao tratamento corretamente e a participação do profissional farmacêutico, assim como a de outros profissionais da área da saúde, na colaboração da melhoria da qualidade de vida dos mesmos. A pesquisa consistiu em buscar informações que contemplassem a temática abordada

de forma clara e objetiva.

2 | MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo

A pesquisa trata-se de um estudo descritivo com revisão em literatura sobre a adesão à terapia antirretroviral em pacientes infectados com HIV/AIDS.

2.2 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada entre os meses de julho e outubro de 2018, sendo selecionados os artigos com o título e o resumo mais específicos, totalizando 50 artigos revisados e apresentados no presente trabalho.

A revisão consistiu em etapas para este método que foram: busca literária; análises críticas dos estudos feitos; discussão dos resultados encontrados e a apresentação da revisão.

A busca literária foi realizada a partir de pesquisa criteriosa de artigos em diferentes bancos de dados, sendo necessária a utilização de alguns descritores como: “HIV”; “Aids”; “Terapia antirretroviral”; “Acompanhamento farmacoterapêutico”; “Adesão ao tratamento”; “Fatores sociais”.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão para os artigos selecionados foram: artigos publicados em português; artigos publicados a partir do ano de 2013 e que abordassem o tema proposto. Já os critérios de exclusão foram: artigos publicados em outros idiomas; artigos publicados fora do período de análise, ou seja, antes do ano de 2013; os que fugiram do tema e outros tantos inacessíveis e/ou incompletos para a realização do estudo.

3 | RESULTADOS

Para facilitar uma discussão posterior dos artigos, os resultados obtidos foram divididos em tabelas, onde cada tabela apresenta as principais características analisadas e estudadas para a revisão em diferentes tópicos.

Autor	Ano de publicação	Metodologia	Conclusão
Galvão JMV e colaboradores	2017	Estudo quantitativo, descritivo	Maioria dos achados segue o perfil do cenário nacional
Dantas e colaboradores	2017	Estudo quantitativo, transversal	Este estudo permitiu conhecer o perfil de portadores do HIV
Moura JP e Faria MR	2017	Estudo quantitativo, descritivo	A definição do perfil mostra-se muito importante
Cabral JVB e colaboradores	2015	Estudo seccional	É possível observar uma expressiva mudança nas características epidemiológicas

Tabela 1: Principais características dos estudos revisados: Perfil de pacientes com HIV/Aids

Autor	Ano de publicação	Metodologia	Conclusão
Braga e colaboradores	2016	Estudo do tipo exploratório, bibliográfico e descritivo	Não há apenas um fator exclusivo a interferir na adesão à terapêutica antirretroviral
Coutinho e colaboradores	2018	Estudo de investigação quantitativa e qualitativa	Os pacientes admitiram medo do estigma e dificuldade em seguir o tratamento antirretroviral
Pereira e colaboradores	2014	Estudo de natureza qualitativa e descritiva	O processo de adesão evidencia um processo de mudanças simbólicas, expresso em atitude e imagens da doença
Braz e colaboradores	2015	Estudo transversal, exploratório, com abordagem quantitativa	A qualidade de vida apresentou preditores associados e comprometimento da adesão à terapia antirretroviral
Gimeniz e colaboradores	2015	Estudo transversal, exploratório, com abordagem quantitativa	A qualidade de vida apresentou comprometimento e a adesão encontrou-se inadequada na maioria das pessoas com HIV
Santos e colaboradores	2016	Estudo descritivo	Identificou-se diferentes facetas do processo de adesão de pacientes com HIV/AIDS
Silva e colaboradores	2015	Estudo de corte transversal	A alta taxa de não adesão é um problema importante na terapia antirretroviral
Faria e colaboradores	2014	Estudo retrospectivo, transversal e observacional	As reações adversas e comorbidades associadas à terapia antirretroviral comprometem a adesão
Freitas e colaboradores	2018	Estudo descritivo	As intercorrências que desfavorecem a adesão à terapia estão associadas à complexidade da mesma

Freitas JP e colaboradores	2018	Estudo com abordagem qualitativa	As pessoas vivendo com HIV/Aids apresentam dificuldades e adesão ao tratamento irregular
Oliveira e colaboradores	2017	Estudo analítico, transversal	Viver com HIV e ter orientação não heterossexual tem impacto negativo na qualidade de vida
Dos Santos e colaboradores	2016	Estudo de corte transversal	As potenciais interações droga-droga (PDDI) afetam o resultado terapêutico
Medeiros e colaboradores	2017	Estudo seccional	As pessoas vivendo com HIV/Aids apresentam alta Insegurança Alimentar
Santos VF e colaboradores	2017	Estudo transversal, com abordagem quantitativa	O uso nocivo de álcool altera domínios da qualidade de vida

Tabela 2: Principais características dos estudos revisados: Fatores associados às dificuldades da adesão à Terapia Antirretroviral

Autor	Ano de publicação	Metodologia	Conclusão
Rodrigues e colaboradores	2015	Estudo descritivo e retrospectivo	O serviço de atendimento farmacêutico apresentou impacto positivo no tratamento dos pacientes
Prado e colaboradores	2016	Estudo prospectivo	A presença do farmacêutico é muito importante para prevenção, detecção e resolução de PRM
Dos Santos e colaboradores	2015	Estudo transversal, observacional, descritivo	O farmacêutico, juntamente com a equipe multidisciplinar, deve elaborar estratégias para melhorar a adesão à terapia antirretroviral
De Souza e colaboradores	2017	Estudo descritivo	A atenção farmacêutica mostrou-se importante para os pacientes com HIV sob seguimento farmacoterapêutico
Vielmo e colaboradores	2014	Estudo longitudinal	A adesão à terapia antirretroviral apresentou melhore resultados no grupo de pacientes que recebeu atenção farmacêutica
Beck e colaboradores	2017	Estudo transversal, quantitativo, descritivo	A atenção farmacêutica, junto com a equipe multiprofissional tem realizado trabalho eficiente

Tabela 3: Principais características dos estudos revisados: Importância do papel do profissional farmacêutico na adesão à Terapia Antirretroviral

4 | DISCUSSÃO

4.1 Perfil de pacientes com HIV/Aids

Quanto a discussão dos resultados obtidos, pode-se observar na Tabela

1, o perfil de pessoas com HIV/Aids. No estudo de Galvão JMV e colaboradores (2017), constatou-se que a maioria dos casos é do sexo masculino, o fenômeno de feminização, interiorização e pauperização do HIV. Contudo, a cor parda foi mais expressiva, divergindo do cenário nacional, onde a cor branca é mais expressiva. Para Dantas e colaboradores (2017) existe um maior percentual de homens infectados, bem como, predomina a cor branca.

Moura JP e Faria MR (2017) identificaram como principal forma de transmissão do HIV a relação sexual desprotegida, constatando-se que o HIV/Aids ainda é uma doença muito prevalente e que acomete a população em geral. Cabral JVB e colaboradores (2015) observaram um crescimento do coeficiente de detecção dos casos de HIV/Aids em adolescentes e destacaram que mesmo após mais de três décadas do início da epidemia do HIV/Aids, é possível observar uma expressiva mudança nas características epidemiológicas da doença e das populações acometidas, denotando a queda dos preceitos que intitulavam grupos específicos como maiores predisponentes ao contágio pelo HIV e desenvolvimento da Aids.

4.2 Fatores associados às dificuldades da adesão à Terapia Antirretroviral

Na Tabela 2, resultados sobre os fatores associados às dificuldades à Terapia Antirretroviral. De acordo com os estudos de Braga e colaboradores (2016), fatores como as reações adversas, necessidade de período de jejum, incompatibilidade entre as drogas, dificuldade na compreensão das metas da terapia e da implicação do seu uso adequado, comprometem o processo terapêutico. Coutinho e colaboradores (2018) destacaram o medo do estigma e dificuldade em seguir o tratamento em decorrência dos efeitos adversos do medicamento. Pereira e colaboradores (2014) evidenciam que o medo de ser reconhecido está relacionado a fatores como a descoberta dos antirretrovirais por terceiros e a percepção por outros quanto aos efeitos colaterais expressos o que provoca ações de ocultamento da medicação como forma de negação da doença.

Para Braz e colaboradores (2015), os preditores associados negativamente foram ter sofrido estigma ou preconceitos, presença de sentimentos psicossociais e história de infecção sexualmente transmissível ou infecções oportunistas. Gimeniz e colaboradores (2015) apresentaram comprometimento da qualidade de vida de pessoas com HIV em domínios relacionados às atividades gerais, sexuais, preocupação com a saúde, com o sigilo, com questões financeiras e conscientização sobre a doença. Enquanto Santos e colaboradores (2016) concluíram que as dificuldades da adesão se mostram sobretudo ao baixo nível educacional, ao déficit de suporte familiar e social, consumo de bebida alcoólica e drogas ilícitas. Silva e colaboradores (2015) encontraram como os principais preditores da não adesão o tempo entre o diagnóstico de HIV e a manifestação da AIDS.

Faria e colaboradores (2014) destacaram que a terapia antirretroviral melhora

consideravelmente a qualidade de vida dos pacientes soropositivos. Entretanto, as reações adversas e comorbidades associadas a ela comprometem a adesão ao tratamento, implicando na alteração da terapia farmacológica para alguns pacientes. Para Freitas e colaboradores (2018), o acompanhamento desses pacientes representa um desafio em diversos aspectos, sobretudo, pela ausência de tratamento efetivo que conduza à cura.

Freitas JP e colaboradores (2018) identificaram dificuldades geradas pela adesão irregular como a diminuição das células de defesa e internações decorrentes do agravamento do estado de saúde. Enquanto Oliveira e colaboradores (2017) destacam que a questão do preconceito em relação a não ser heterossexual ainda restringe a visibilidade pública e os mantém escondidos de esforços governamentais de prevenção, seja pelo medo da discriminação ou dano físico pela divulgação da sua identidade ou comportamento sexual, associando-se negativamente aos principais domínios da qualidade de vida: Físico, Psicológico, Nível de independência, Relações sociais, Meio Ambiente e Global.

Dos Santos e colaboradores (2016) investigaram as potenciais interações droga-droga (PDDI), identificando que as de severidade moderada e superior não somente afetam o resultado terapêutico, levando à toxicidade do sistema nervoso e central e cardiovascular, mas também podem interferir em teste utilizados para a detecção da resistência do HIV aos medicamentos antirretrovirais. Para Medeiros e colaboradores (2017), a questão da insegurança alimentar de pessoas que vivem com HIV piora suas condições de vida e podem agravar os problemas de saúde vivenciadas. Já Santos VF e colaboradores (2017) destacaram o uso nocivo do álcool como influência negativa dos marcadores de progressão da doença, causando piora no quadro clínico, devido ao fato de alguns pacientes deixarem de fazer uso dos medicamentos para ingerir bebidas alcoólicas, tornando-se mais suscetíveis à resistência viral.

4.3 Importância do papel do profissional farmacêutico na adesão à Terapia Antirretroviral

Na Tabela 3, por sua vez, foram obtidos os resultados a respeito da importância do papel do profissional farmacêutico na adesão à Terapia Antirretroviral. Rodrigues e colaboradores (2015) indicam que o atendimento do farmacêutico é uma prática que contribui para o uso adequado dos medicamentos e para a melhora de parâmetros clínicos de doenças crônicas. Já Prado e colaboradores (2016) revelam a importância do farmacêutico na prevenção, detecção e resolução dos Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM), sendo observada uma redução ao longo do tratamento. Enquanto Dos Santos e colaboradores (2015) consideram significativo o papel do farmacêutico na prática de adesão à terapia antirretroviral, por ser o profissional responsável pela dispensação de medicamentos e por realizar a atenção farmacêutica, encontrando-se em contato direto com o paciente, podendo criar vínculos de confiança

e respeito, passando dessa forma a reconhecer as dificuldades enfrentadas.

De acordo com De Souza e colaboradores (2017), a atenção farmacêutica é uma prática útil, demonstrando uma melhoria clínica significativa dos pacientes portadores de HIV. Vielmo e colaboradores (2014) ressaltam que o incremento das taxas de adesão ao tratamento medicamentoso através do acompanhamento farmacoterapêutico, evidencia a importância da atenção farmacêutica para a adesão à terapia antirretroviral. Por fim, Beck e colaboradores (2017) concluíram que é possível considerar que a atenção farmacêutica no momento da dispensação do medicamento, junto com todo o suporte oferecido por uma equipe multiprofissional, que atendem os indivíduos portadores de HIV, tem realizado um trabalho eficiente, refletindo no bom índice de adesão ao tratamento.

5 | CONCLUSÃO

O presente estudo buscou avaliar o grau de adesão à terapia antirretroviral e o perfil de pacientes portadores de HIV/Aids, entendendo as dificuldades enfrentadas, as medidas que favorecem o tratamento e o papel do profissional farmacêutico na melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

De acordo com os resultados obtidos foi possível considerar que fatores como reações adversas e efeitos colaterais de medicamentos, baixo nível educacional, déficit de suporte social e familiar, ter sofrido estigma ou preconceitos, presença de sentimentos psicossociais, consumo de bebida alcoólica e drogas ilícitas dificultam a adesão ao tratamento, acarretando prejuízo a saúde dos pacientes.

Contudo, há fatores que podem favorecer a adesão ao tratamento. o setor de saúde, por exemplo, mostrou-se presente e com influência na qualidade de vida das pessoas soropositivas, considerando o relacionamento estabelecido com seus profissionais, o que pode subsidiar ações programáticas na área. No entanto, torna-se necessária a conscientização e envolvimento do paciente para que o mesmo reconheça a importância de seguir corretamente o tratamento, com o objetivo de suprimir a carga viral, melhorar o perfil imunológico, realizando assim, a profilaxia contra infecções oportunistas. Além disso, fatores como suporte familiar, social, prática de exercícios físicos e oficinas de educação em saúde voltada para grupo de pessoas com HIV, contribuem na reconstrução do conhecimento, maior adesão ao tratamento e necessidade de comportamento e hábitos de vida mais saudáveis.

Por fim, o profissional farmacêutico possui papel significativo na prática de adesão à terapia antirretroviral, por ser o profissional responsável pela dispensação de medicamentos e por realizar a atenção farmacêutica, que junto com todo o suporte oferecido por uma equipe multiprofissional, atendem os indivíduos portadores de HIV/Aids e tem realizado um trabalho eficiente na promoção de saúde dos mesmos.

REFERÊNCIAS

BECK, S.T. et al. Monitoramento da Terapia Antirretroviral para o HIV em uma Unidade Dispensadora de Medicamentos. **Saúde (Santa Maria)**, vol. 43, n.3, p. 1-8. 2017.

BRAGA, D. A. P. et al. Adesão à terapia antirretroviral de crianças e adolescentes portadores do vírus HIV: benefícios de estratégias. **Boletim Informativo Geum**, v.7, n.1, p. 47-53. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para diagnóstico da infecção pelo HIV**. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)**. 2017.

CABRAL, J. V .B. et al. Perfil sociodemográfico, epidemiológico e clínico dos casos de HIV/Aids em adolescentes no estado de Pernambuco. **Revista Uniara**. Volume 18, nº 1, julho de 2015.

Cancian N. R., Beck S. T., Santos G. S., Bandeira D. Importância da Atenção Multidisciplinar para resgatar o paciente com HIV/Aids apresentando baixa adesão à Terapia Antirretroviral. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 13, no 45, p.55-60. jul./set. 2015.

COUTINHO, M.F.C. et al. Tratamento Antirretroviral: adesão e a influência da depressão em usuários com HIV/Aids atendidos na atenção primária. **Saúde Debate**. Rio de Janeiro. V, 42, N. 116, P. 148-161. 2018.

DANTAS, C.C. et al. Perfil Epidemiológico dos pacientes com HIV atendidos em um Centro de Saúde da Região Litorânea do Estado de Rio de Janeiro, Brasil, 2010/2011. **Arq. Catarin. Med.** 46(1): 22-32; jan-mar 2017.

DE SOUZA NEVES, Dannielly Barreto; PINA, Joelma. Assistência Faramacêutica no SUS. Os Desafios do Profissional Farmacêutico. **Saúde e Ciências em Ação**., pp. 83-104. 2016.

FORESTO, J. C. et al. Adesão à terapêutica antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em um município do interior paulista. **Rev Gaúcha Enferm.** 38 (1): e63158. 2017.

FREITAS, J. P. et al. Terapia com antirretrovirais: grau de adesão e a percepção dos indivíduos com HIV/Aids. **Acta Paul Enferm.** 31(3):327-33. 2018.

GALVÃO, J. M. V. et al. Perfil sócio demográfico de portadores de HIV/AIDS de um serviço de atendimento especializado. **Rev Enferm UFPI**. 6(1):4-8. 2017.

Galvão, M. T; Soares, L. L; Pedrosa, S. C; Fiúza, M. L; Lemos, L. A. Qualidade de vida e adesão à medicação antirretroviral em pessoas com HIV. **Acta Paul Enferm.** 28(1):48-53. 2015.

Gontijo, D. T; Cunha, A. P. G; Riccioppo, M. R. P. L; Molina, R. J; Medeiros, M. “Deixo-a no canto e vou tocar minha vida”: significados de viver com HIV para homens com adesão irregular à terapia antirretroviral. **Rev Bras Promoc Saúde**, Fortaleza, 26(4): 480-488, out./dez., 2013.

MEDEIROS, A.R.C. et al. Insegurança Alimentar moderada e grave em famílias integradas por pessoas vivendo com HIV/Aids: validação da escala e fatores associados. **Ciência & Saúde Coletiva**, 22(10):3353-3364, 2017.

MELO, J.C. et al. Fatores associados à adesão dos pacientes HIV+ à Terapia Antirretroviral. **Rev Enferm Atenção Saúde [Online]**. 7(2):121-133; Ago/Set, 2018.

Mombaque dos Santos, Wendel; Secoli, Silvia Regina; de Mello Padoin, Stela Maris Potenciais interações de drogas em pacientes de terapia antirretroviral **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, vol. 24, pp. 1-9. 2016.

Moura, J. P; Faria, M. R. Caracterização e perfil epidemiológico das pessoas que vivem com HIV/Aids. **Rev enferm UFPE online**, Recife, 11(Supl. 12):5214-20, dez., 2017.

NOGUEIRA, V.P.F. et al. Cuidado em saúde à pessoa vivendo com HIV/AIDS: representações sociais de enfermeiros e médicos. **Rev enferm UERJ**, Rio de Janeiro, 23(3):331-7; mai/jun 2015.

Oliveira, F. B; Moura, M. E; Araújo, T. M; Andrade, E. M. Qualidade de vida e fatores associados em pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Acta Paul Enferm**. 28(6):510-6. 2015.

Oliveira, F. B. M; Queiroz, A. A. F. L. N; Sousa, A. F. L; Moura, M. E. B; Reis, R. K. Sexual orientation and quality of life of people living with HIV/Aids. **Rev Bras Enferm** [Internet]. 70(5):1004-10; 2017.

Pascoal, E. P; Santo, C. C. E; Gomes, A. M. T; Santos, E. I; Oliveira, D. C; Pontes, A. P. M. Adesão à terapia antirretroviral e suas representações para pessoas vivendo com HIV/AIDS. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem** 18(1) Jan-mar 2014.

PEREIRA, B.S. et al. Fatores associados à infecção pelo HIV/AIDS entre adolescentes e adultos jovens matriculados em Centro de Testagem e Aconselhamento no Estado da Bahia, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, 19(3):747-758, 2014.

PRADO, C.G. et al. Acompanhamento Farmacoterapêutico de Pacientes HIV Positivos em uma Unidade de Dispensação de Medicamentos Antirretrovirais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, v. 14, n. 2, p. 562-576, ago./dez. 2016.

RIBEIRO, Ivete; ROSA, Angela; FELÁCIO, Vivian. Avaliação dos serviços de assistência oferecidos aos portadores de HIV/AIDS. **Revista Interdisciplinar**, v. 8, n. 4, p. 71-81, 2015.

RODRIGUES, J.P.V. et al. Impacto do atendimento farmacêutico individualizado na resposta terapêutica ao tratamento antirretroviral de pacientes HIV positivos. **Journal of Applied Pharmaceutical Sciences – JAPHAC**. 2(1): 18-28. 2015.

SANTOS, B.R.S. et al. Diagnóstico de Enfermagem frente a um paciente com múltiplas comorbidades. **Revista Saúde- UNG- SER**, v.10, n.1 (ESP), 2016.

Santos EI, Silva AL, Santana PPC et al. Evidências científicas brasileiras sobre adesão à terapia antirretroviral por pessoas que vivem com HIV/AIDS. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**. Vol.07, Nº. 01, p. 454-70. Ano 2016.

SANTOS, E. et al. EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS BRASILEIRAS SOBRE ADESÃO À TERAPIA ANTIRRETROVIRAL POR PESSOAS QUE VIVEM COM HIV/AIDS. **Revista Rede de Cuidados em Saúde**, v. 10, n. 1, 2016.

SANTOS, P.O. et al. Adesão à Terapêutica Antirretroviral por indivíduos com HIV/Aids atendidos no Serviço de Assistência Especializada (SAE) em um município do Ceará. **Boletim Informativo Geum**, v. 6, n. 1, p. 26-32, jan./mar. 2015.

SANTOS, S.L.F. et al. Fatores desfavoráveis na adesão à terapia antirretroviral e diagnóstico sorológico: Revisão de Literatura. **Revista Expressão Católica Saúde**; v. 3, n. 1; Jan – Jun; 2018.

SANTOS, V.F. et al. Efeito do álcool em pessoas com HIV: tratamento e qualidade de vida. **Acta Paul Enferm**; 30(1): 94-100. 2017.

SILVA, J.A.G. *et al.* Fatores associados à não adesão aos antirretrovirais em adultos com AIDS nos seis primeiros meses da terapia em Salvador, Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 31(6):1188-1198, jun, 2015.

SOUZA, I. F. *et al.* Terapia Antirretroviral, infecções oportunistas e comorbidades em pacientes que convivem com HIV/AIDS. “**Interdisciplinaridade, Saberes e Práticas**” Itumbiara, GO, Brasil – 06 a 09 de outubro de 2014.

SOUZA, L.R.A. *et al.* Avaliação da adesão e qualidade de vida de portadores de HIV sob seguimento farmacoterapêutico. **Revista Ciências em Saúde** v7, n2, 2017.

Spiegelberg, Z; Samuel; C. P; Cristiane, B; Crhis, N; Cammarano, R; Aline, de M. P; Stela, M. Adesão ao tratamento antirretroviral para o hiv e sua inter-relação com a vulnerabilidade programática. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, vol. 7, núm. pp. 3406-3417. 2015.

UNAIDS. **Estatísticas**. Relatório mais recente do UNAIDS. Disponível em: unaids.org.br/estatisticas. 2018.

VIELMO, L. *et al.* Atenção farmacêutica na fase inicial de tratamento da AIDS como fator importante na adesão aos antirretrovirais. **Rev. Bras. Farm.** 95(2): 617-635, 2014.

CAPÍTULO 11

MANEJO DA DOR ONCOLÓGICA: UMA ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Maria Eduarda de Oliveira Pereira Rocha

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Camila Calado de Vasconcelos

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Camila Maria Beder Ribeiro Girish Panjwani

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Euclides Maurício Trindade Filho

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Kevan Guilherme Nóbrega Barbosa

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Roberta Adriana Oliveira Estevam

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Rodolfo Tibério Ferreira Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Rodrigo Neves-Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Shyrlene Santana Santos Nobre

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Thamara Guedes Araújo Cavalcante

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Zelma Holanda do Nascimento

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

Kristiana Cerqueira Mousinho

Centro Universitário Cesmac

Maceió – Alagoas

RESUMO: Os pacientes oncológicos passam por vários desconfortos. Dentre as principais intercorrências observadas no paciente oncológico a dor é considerada um dos maiores problemas relacionados à invasão tumoral, a mais incômoda e temida pelos pacientes, principalmente nos estágios avançados da doença. O tratamento farmacológico objetiva o alívio e controle da dor. Tornando-se necessário conhecer sobre o manejo terapêutico da dor oncológica, trata-se de uma revisão de literatura, onde foi realizada uma busca de artigos científicos, dissertações de mestrado, teses de doutorado, publicados entre 2014 a 2016. A dor oncológica é uma expressão utilizada para caracterizar a dor em um paciente com câncer, na maioria das vezes de múltiplas etiologias que se somam e potencializam, e que pode ou não estar diretamente relacionada com a doença de base e evolução. É o sintoma mais temido e determinante do sofrimento relacionado com a doença oncológica. O tratamento farmacológico da dor resulta da arte e ciência do combinado de

três grupos farmacológicos: analgésicos não opioides, analgésicos opioides, e drogas adjuvantes ou co-analgésicos. A qualidade de vida do paciente oncológico é prioridade no tratamento, dessa forma é necessário que sejam implementadas estratégias para promover um melhor acesso aos medicamentos e o uso adequado destes para o controle da dor.

PALAVRAS-CHAVE: Dor oncológica. Tratamento da dor oncológica. Farmacologia da dor.

ONCOLOGICAL PAIN MANAGEMENT: A THERAPEUTIC APPROACH

ABSTRACT: Cancer patients experience various discomforts. Among the main complications observed in cancer patients, pain is considered one of the biggest problems related to tumor invasion, the most uncomfortable and feared by patients, especially in the advanced stages of the disease. Pharmacological treatment aims at pain relief and control. Becoming necessary to know about the therapeutic management of cancer pain, this is a literature review, where a search was made for scientific articles, master's dissertations, doctoral theses, published in the last 3 years, from 2014 to 2016. Cancer pain is an expression used to characterize pain in a cancer patient, most often of multiple etiologies that add and potentiate, and that may or may not be directly related to the underlying disease and evolution. It is the most feared and determining symptom of suffering related to cancer disease. Pharmacological treatment of pain results from the art and science of combining three pharmacological groups: non-opioid analgesics, opioid analgesics, and adjuvant or co-analgesic drugs. The quality of life of cancer patients is a priority in the treatment, so it is necessary to implement strategies to promote better access to drugs and their appropriate use for pain control.

KEYWORDS: Cancer pain. Treatment of cancer pain. Pharmacology of pain.

1 | INTRODUÇÃO

Câncer é o nome dado a um conjunto de centenas de doenças que têm em comum o crescimento desordenado de células que se multiplicam rapidamente, determinando a formação de tumores que podem invadir outros tecidos e órgãos, podendo espalhar-se para outras regiões do corpo pelas vias linfáticas e sanguíneas provocando metástase (COSTA et al., 2016; BRASIL, 2016).

Atualmente é considerada a segunda causa de morte por doença no mundo, isto se deve ao fato da adoção de hábitos de vida irregulares, como, sedentarismo, tabagismo e dieta pobre; infecções sexualmente transmissíveis, e a falta de acesso aos serviços públicos para a detecção e tratamento precoce (MIRANDA et al., 2016).

Nas fases iniciais, o tratamento geralmente é agressivo, com objetivo de cura ou remissão, e isso é compartilhado com o doente e sua família de maneira otimista. Quando a doença já se apresenta em estágio avançado ou evolui para esta condição com o avanço da dor mesmo durante o tratamento com extensão curativa é necessária

uma abordagem paliativa no manejo dos sintomas de difícil controle proporcionando ao paciente conforto, garantindo uma melhor qualidade de vida. A estimativa para o Brasil no biênio de 2018-2019 aponta a probabilidade de cerca de 600 mil novos casos de câncer. Exceto o câncer não melanoma (aproximadamente 180 mil casos novos) ocorrerão cerca de 420 mil novos casos de todos os outros tipos de câncer (BRASIL, 2016).

Os pacientes oncológicos passam por vários desconfortos que vão desde os exames de diagnóstico até a execução das terapias convencionais. Dentre as principais intercorrências observadas no paciente oncológico a dor é considerado a mais incômoda e temida, principalmente nos estágios avançados da doença (PEREIRA et al., 2015).

A *International Association for the Study of Pain* (IASP) e a Organização Mundial de Saúde (OMS) define a dor como uma experiência sensitiva e emocional desagradável, relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos. Portanto é um fenômeno que ocorre de maneiras diferentes, dependendo do histórico social, físico, emocional, e espiritual de cada indivíduo (CUNHA; RÊGO, 2015; GUIMARÃES et al., 2015; ROCHA et al., 2015).

No câncer a natureza da dor é múltipla, podendo o paciente necessitar de vários procedimentos terapêuticos, como terapias antineoplásicas, técnicas anestésicas, procedimentos cirúrgicos, procedimentos intervencionistas, técnicas psicológicas e técnicas de reabilitação para seu controle (GUIMARÃES et al., 2015).

As experiências dolorosas dos pacientes relacionadas ao adoecimento e tratamento do câncer, bem como as estratégias eficazes para o alívio da dor contribuem para a excelência no manejo da dor oncológica (ROCHA et al., 2015).

A combinação de métodos não farmacológicos e farmacológicos denota as diferentes ações de cada uma dessas modalidades, enquanto a administração de medicamentos analgésicos interfere na dimensão sensorial da dor, as medidas não farmacológicas atuam em outros componentes tais como o humor, o comportamento e a resposta emocional à situação dolorosa. Para uma terapêutica efetiva da dor muitas vezes é necessário associar as intervenções não farmacológicas às farmacológicas que variam de acordo com a intensidade da dor (ROCHA et al., 2015).

O controle da dor oncológica por meio de medicamentos inclui antiinflamatórios, opioides, antidepressivos, anticonvulsivantes, benzodiazepínicos, corticosteróides, betabloqueadores e vasoconstritores (STEFANI et al., 2015).

Apesar dos avanços dos protocolos de tratamento medicamentoso para a dor oncológica terem resultado em diminuição expressiva da sensação dolorosa, provocada na maioria vezes pela compressão tumoral, o controle da dor ainda é um desafio para a equipe de saúde. Por ser um problema prevalente na patologia do câncer e as mudanças ocorridas nos últimos anos sobre o manejo farmacológico da dor faz-se necessário conhecer essas atualizações. Portanto o objetivo deste trabalho é conhecer sobre o manejo terapêutico da dor oncológica.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada a partir da busca de artigos científicos, dissertações de mestrado, teses de doutorado, publicados entre 2014 e 2017 em periódicos especializados, sobre o tema proposto, no portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME), especificamente nas bases de dados da literatura Latino-Americana (LILACS), Literatura Internacional em Ciências da Saúde (MEDLINE). Foram selecionados artigos em português, inglês e espanhol, que descrevam e/ou avaliem o manejo terapêutico da dor oncológica.

3 | DESENVOLVIMENTO

A dor é uma condição que todo ser humano procura evitar, independentemente de suas convicções, constituindo-se uma experiência pessoal e subjetiva. A dor constitui a interpretação do estímulo nocivo que protege o organismo e representa um verdadeiro sinal de alarme sendo paradoxalmente, um elemento vital (OLIVEIRA; CUNHA, 2016).

A Sociedade Americana de Dor e posteriormente a Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor (SBED), a descreve como quinto sinal vital, o que deve ser registrado ao mesmo tempo das demais (temperatura, pulso, respiração, pressão arterial) pois afeta significativamente a qualidade de vida do paciente e requer prevenção e tratamento, sendo assim o cuidado da dor envolve sua avaliação até o empenho de medidas para o conforto e bem estar do paciente (CHOTOLLI; LUIZE, 2015; OLIVEIRA; PALMA SOBRINHO; CUNHA., 2016; PINHEIRO et al., 2014).

A dor oncológica é uma expressão utilizada para caracterizar a dor em um paciente com câncer, na maioria das vezes de múltiplas etiologias que se somam e potencializam, e que pode ou não estar diretamente relacionada com a doença de base e evolução. É o sintoma mais temido e determinante do sofrimento relacionado com a doença oncológica (CARDOSO, 2014).

No paciente oncológico a dor pode estar diretamente relacionada com o tumor – 60 a 90% dos casos, devido à compressão e infiltração do tumor em tecidos moles, estruturas ósseas, vísceras, sistema nervoso central e/ou periférico; ou metástase (MIRANDA et al., 2015).

Podendo estar relacionada com a terapia antitumoral de 5 a 20% dos casos. Como também, não relacionada com o tumor, nos pacientes portadores de outras patologias que cursem com dor – 3 a 10% dos casos (CAMPOS et al., 2015; CARDOSO, 2014).

Apesar de haver tratamento farmacológico efetivo em 70 a 90% dos casos de dor, sua inadequação ocorre em 40 a 50 % deles, aumentando sua intensidade entre os pacientes. (CUNHA; RÊGO, 2015; GUIMARÃES et al., 2015; LAGE; CIRILIO; CORRÊA, 2015 ; STEFANI et al., 2015).

Tendo em vista o impacto da dor na qualidade de vida do paciente oncológico,

identificar e estimular o uso de estratégias eficazes para minimizar essas sensações dolorosas é de grande relevância no contexto da assistência e sempre que possível deverá ser tratada de forma preventiva, evitando-se assim todo o sofrimento associado a essa condição (ROCHA et al., 2015).

É importante fazer uma avaliação abrangente do quadro doloroso, localização, intensidade, frequência, características distintas, fatores de piora e de alívio, experiências vividas como consequência da dor, tratamento atualmente utilizado e resposta a tratamentos anteriores. Desta forma, avaliar a dor é de extrema importância para entendê-la dentro de um determinado contexto reavaliações devem ser feitas sempre que uma nova dor aparecer e rotineiramente em caso de dor persistente (WIERMANN et al., 2015).

A dor é considerada leve quando a intensidade varia de 1 à 3, a intensidade de 4 à 7 é considerada dor moderada, e de 8 à 10 dor severa. O registro de intensidade da dor deve incluir não somente o momento da dor, mas também quando a, mesma é aliviada ou exacerbada (CARDOSO, 2014).

A escala EVA se assemelha a EVN, no entanto deve obrigatoriamente haver contato visual do paciente com a escala e ele deve ser capaz de apontar ou sinalizar ao examinador em que grau sua dor está, outras escalas são utilizadas em ocasiões especiais como a escala de faces em crianças (CARDOSO, 2014; CUNHA; REGO, 2015).

Os objetivos do controle da dor do câncer incluem maior sensação de conforto e melhor capacidade de desempenho para funções cotidianas. Portanto é necessária uma abordagem abrangente, uma vez que a dor geralmente divide-se a múltiplos fatores e requer mais de uma intervenção (WIERMANN et al., 2015).

Considerando que sentir dor não é natural e que a ausência da dor é um direito do paciente, devem-se agrupar esforços no sentido de aliviar e controlar a dor sabendo-a múltipla e dinâmica, e consequentemente adequar periodicamente o tratamento oferecido (CARDOSO, 2014).

O tratamento farmacológico da dor resulta da arte e ciência do combinado de três grupos farmacológicos: analgésicos não opioides, analgésicos opioides, e drogas adjuvantes ou co-analgésicos (NUNES; GARCIA; SAKATA, 2014). As metas do manejo da dor são: maior conforto, melhor função e segurança. É necessário amplo manejo da dor já que a mesma apresenta múltiplas causas e múltiplos sintomas; prevenção de efeitos colaterais esperados dos analgésicos, especialmente constipação no contexto de uso de opioides, é a chave para o tratamento eficaz da dor (BRASIL, 2014).

Em 1986, a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabeleceu alguns princípios para o tratamento da dor oncológica que também podem ser aplicados para a dor crônica de qualquer natureza. Esses princípios são validados e aceitos em todo o mundo até os dias de hoje e servem como método eficaz de aliviar a dor (ARAÚJO, 2014).

É necessário administrar os medicamentos com intervalos regulares que

respeitem o tempo de ação de cada um deles, considerar a escala analgésica elaborada pela OMS (Figura 1), levar em consideração as particularidades do indivíduo, quando estabelecer as doses e analgésicos a serem utilizados, utilizar adjuvantes para potencializar os efeitos analgésicos e/ou tratar os efeitos colaterais, e avaliar continuamente se a analgesia está sendo alcançada considerando o conceito de dor total (ARAÚJO, 2014).

A OMS elaborou a escada analgésica como diretriz para o tratamento da dor oncológica e orientou o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINE) para dor leve no primeiro degrau, opiôides fraco para dor moderada no segundo degrau e opiôides fortes para dor intensa no terceiro degrau, fármacos adjuvantes podem ser associados em todos os degraus (NUNES; GARCIA; SAKATA, 2014; OLIVEIRA; PALMA SOBRINHO; CUNHA, 2015).

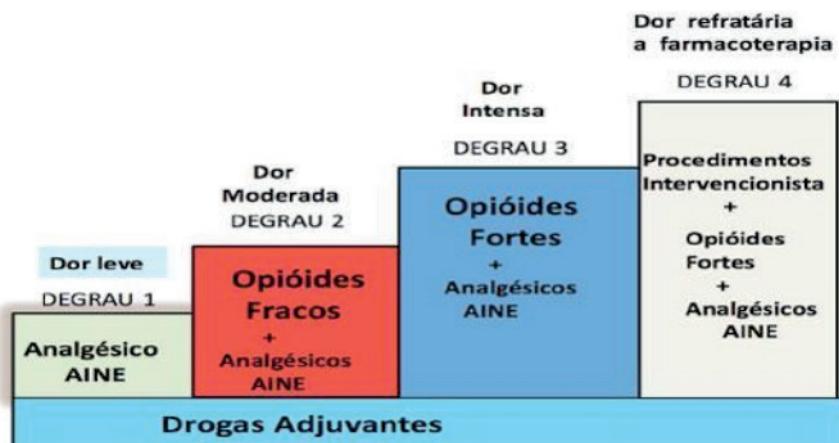


Figura 1: Escada Analgésica da OMS.

Fonte: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=324

Os fármacos de degrau 1 apresenta efeito teto, ou seja uma dose máxima na qual não é possível se obter mais analgesia. Este grupo inclui o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroidais, sendo estes últimos os mais utilizados. Os fármacos de degrau 2 são opiôides fracos, como tramadol, codeína, dudrocodeína, dextropropoxifeno, entre outros. Estes fármacos têm posologia máxima devido ao aumento de efeitos secundários com doses elevadas (CARDOSO, 2014).

Um paciente com dor leve a moderada deve ser tratado com opiôide fraco associado a AINEs ou paracetamol. Se sob doses terapêuticas, a dor não estiver controlada, não se deve mudar para outro fármaco deste grupo, mas passar a opiôides fortes (ARAÚJO, 2014; CARDOSO, 2014; SCHOELLER, 2014).

Alguns autores preconizam o uso precoce do degrau 2 para pacientes com dor moderada e sem tratamento prévio (ARAÚJO, 2014; CARDOSO, 2014). O degrau 3 é composto pelos opiôides fortes como é o caso da morfina, fentanil, e a oxicodona (CARDOSO, 2014).

Em 2003 com base nas recomendações da Associação Europeia de Cuidados

Paliativos (EAPC) sobre os analgésicos opioides e os seus efeitos indesejáveis, foram associados ao escalonamento opioide os procedimentos anestésicos, neurolítico, e neuronais, representados no quarto degrau da escada analgésica da OMS (CARDOSO, 2014; GUIMARÃES et al., 2014).

O tratamento da dor do câncer eficaz exigirá uma compreensão dos mecanismos da dor do câncer. Uma área de investigação que passa despercebida é o papel da metilação do DNA em dor oncológica. Tem sido demonstrado em estudo que a metilação de EDNBR, o gene do receptor de endotelina B que está envolvida no processamento da dor, contribuiu para a dor enquanto re-expressão de gene com adenovírus não é clinicamente viável, as drogas como Decitabina e zebularine que já se encontram disponíveis e potencialmente oferecem uma abordagem terapêutica (VIET et al., 2015).

Essas drogas podem ser realocadas para tratar a dor oncológica. Produzem antinocicepção significativa dos estímulos mecânicos no modelo do rato de SCC oral. Além disso, o tratamento de combinação com decitabina e zebularine produziu uma redução mais rápida e contínua do volume do tumor e nocicepção induzida por tumor do que qualquer outra droga sozinha. As drogas reduziram o volume do tumor, o que provavelmente contribuiu para a redução da dor induzida pelo câncer (VIET et al., 2015).

Estima-se que cerca de 10 a 30% dos pacientes não tem a sua dor controlada, quando são utilizados os três degraus da escada analgésica. Isso significa que pacientes não obtêm o alívio satisfatório da dor e necessita de outras estratégias. Podem assim, beneficiar com tratamentos mais invasivos que incluem analgesia espinhal, vertebroplastias, bloqueio de nervos e plexos e procedimentos neurocirúrgicos, como parte de um tratamento multimodal para o controle da dor (CARDOSO, 2014).

A radioterapia oferece excelentes resultados em alguns casos, como dor óssea por metástase, com alívio total em 55% a 66% dos casos e melhora expressiva em 90% dos casos; Dor por compressão medular, dor torácica secundária a câncer inoperável, disfagia com dor devido a câncer de esôfago e cárdia (PEREIRA et al., 2015).

Em relação às terapias não farmacológicas empregadas no manejo da dor oncológica, destacam-se a termoterapia, baseada na aplicação de calor superficial por meio de bolsas térmicas ou compressas, cujo objetivo é promover o relaxamento muscular interferindo no ciclo de produtos do metabolismo, bem como de mediadores químicos responsáveis pela indução da dor (CARDOSO, 2014).

A massoterapia tem demonstrado eficácia e consiste na manipulação dos tecidos moles do corpo, executada com as mãos, produzindo estimulação mecânica tissular, por meio de movimentos rítmicos de pressão e estiramento a fim de induzir o relaxamento muscular e o alívio da dor (PEREIRA et al., 2015).

A crioterapia promove vasoconstrição por aumento da atividade simpática após estímulos dos receptores de frio na pele, reduzindo os mediadores químicos

envolvidos na nociceção da dor, sendo mais comumente utilizada no manejo da dor inflamatória (LAGE; CIRILIO; CORRÊA, 2015).

Além dessas técnicas mencionadas, ressaltam-se também outras terapêuticas como a acupuntura, que ameniza os espasmos musculares e vesicais por meio da estimulação de locais específicos da pele com a penetração de agulhas finas aplicadas manualmente com ou sem estimulação elétrica (CARDOSO, 2014).

A atividade física é também muito importante pois ajuda a combater os sintomas de desuso, distrofia e hipotonia muscular e diminuição da amplitude articular, decorrentes de repouso prolongado e limitações da atividade local, beneficiando também na melhoria do humor, qualidade de vida, função intelectual, capacidade de autocuidado, o padrão do sono e alivia a ansiedade (OLIVEIRA; FERNANDES; DAHER, 2014).

O objetivo do controle da dor oncológica deve ser a prevenção do desconforto e a recuperação do paciente. Diante disso a equipe de saúde deve estar preparada para atuar frente a minimização dos sintomas e na manutenção da qualidade de vida de vida, sem deixá-los a mercê do sofrimento em seus dias. Isto porque a expectativa do paciente se sustenta da melhora dos sintomas e a cura da doença (PINHEIRO et al., 2014; WAKIUCHI et al., 2015).

As condutas terapêuticas realizadas para o alívio da dor oncológica por meio da utilização de fármacos e/ou terapias complementares nem sempre obtêm êxito com relação à analgesia. Portanto o alívio da dor depende de uma avaliação muito abrangente, a fim de identificar os aspectos físicos, psicológicos, sociais e espirituais, como base para intervenções multidisciplinares (MENDES et al., 2014; PEREIRA et al., 2015).

Considerando as condutas realizadas para o controle efetivo da dor oncológica, nota-se que tem melhorado a qualidade de vida do paciente, contudo para se ter efetividade no manejo da dor, o diagnóstico deve ser realizado com cautela, a fim de conduzir para a sua real origem e um tratamento mais adequado (GUIMARÃES et al., 2015).

4 | CONCLUSÃO

Por ser multifatorial e subjetiva, a dor se apresenta de forma diversa, tornando seu controle complexo. O tratamento da dor acometida pelo câncer deve ter como objetivo a melhoria da qualidade de vida do indivíduo, iniciando de maneira preventiva para que não se tenha o comprometimento do bem-estar.

Uma alternativa para o manejo dessa condição, é a adoção de práticas não farmacológicas, onde estudos já demonstraram a importância de tais medidas, embora necessite de uma melhor percepção dos pacientes no uso das mesmas, que também auxilia no tratamento de fatores que podem influenciar na intensificação da dor, como

questões de estresse e ansiedade, causados devido ao tratamento do câncer.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, L.S. **Indicadores de Qualidade da assistência à dor em cuidados paliativos.** Brasília,2014. Monografia (Graduação em enfermagem) Faculdade de Brasília. Disponível em: http://bdm.unb.br/bitstream/10483/13080/1/2014_LethiciaSiqueiradeAraujo.pdf. Acesso em: 09 nov.2016.
- BRASIL. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR. (INCA) **Câncer O que é?** 2016. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>>. Acesso em: 10 set. 2016.
- BRASIL. Instituto Nacional de Câncer José de Alencar. (INCA). **Cuidados paliativos oncológicos: controle da dor.** 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/tratamento/cuidados_paliativos>. Acesso em: 11 set. 2016
- BRASIL. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ONCOLOGIA CLÍNICA. **Consenso Sobre Dor Oncológica.** 2014. Algoritmo para o Tratamento da Dor Oncológica. Disponível em: <<http://www.shoc.org.br/wp-content/uploads/2014/10/Treatment-Algorithm-Cancer-Pain-Pós-Revisão.pdf>>. Acesso em: 15 out. 2016.
- CARDOSO, A. I. C. R. **Controlo da dor em pacientes oncológicos.** 2014. 33 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Portugal, 2014. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/76533/2/102106.pdf>>. Acesso em: 11 nov. 2016.
- CHOTOLLI, M. R.; LUIZE, P. B. **Non-pharmacological approaches to control pediatric cancer pain: nursing team view.** *Revista Dor*, [s.p.], v. 2, n. 16, p.109-113, abr./jun. 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-0013201500200109>. Acesso em: 06 nov. 2016.
- COSTA, J. E. et al. **Perception and impact of pain in the lives of elderly patients with oncological diseases.** *Rev Rene*, [r.n], v. 17, n. 2, p.217-224, 2 maio 2016. Rev Rene - Revista da Rede de Enfermagem de Nordeste. <http://dx.doi.org/10.15253/2175-6783.2016000200009>. Disponível em: <<http://www.revistarene.ufc.br/revista/index.php/revista/article/view/2255>>. Acesso em: 06 nov. 2016.
- CUNHA, F. F.; RÉGO, L. P. **Nursing and cancer pain.** *Revista Dor*, [s.p.], v. 16, n. 2, p.142-145, abr.-jun. 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20150027>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-0013201500200142>. Acesso em: 20 set. 2016.
- GUIMARÃES, A. N. et al. **Diagnóstico e manejo da dor orofacial oncológica: relato de três casos clínicos.** *Revista Arquivos em odontologia*, [b.h], v. 4, n. 51, p.205-209,out/dez,2015. Disponível em: <<https://seer.ufmg.br/index.php/arquivosemodontologia/article/view/2302>>. Acesso em: 22 set. 2016.
- LAGE, G. C.; CIRILIO, P. B.; CORRÊA, P. C. R. P. **Critical analysis of breakthrough cancer pain treatment.** *Revista Médica de Minas Gerais*, [s.l.], v. 25, p.10-13, set 2015. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/2238-3182.20150103>. Disponível em: <<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=771272&indexSearch=ID>>. Acesso em: 19 set. 20.
- MIRANDA, B. et al. **Cancer patients, emergencies service and provision of palliative care.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, [s.p.], v. 62, n. 3, p.207-211, jun. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.03.207>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000300207&lng=en&nrm=iso&tlng=en>. Acesso em: 19 set. 2016.

NUNES, B. C.; GARCIA, J. B. S.; SAKATA, R. K. **Morfina como primeiro medicamento para tratamento da dor de câncer.** *Brazilian Journal Of Anesthesiology*, [s.p.], v. 64, n. 4, p.236-240, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2013.06.018>. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034709413001220>>. Acesso em: 21 set. 2016.

OLIVEIRA, A. L.; PALMA SOBRINHO, N.; CUNHA, B. A. S. **Chronic cancer pain management by the nursing team.** *Revista Dor*, [s.p.], v. 17, n. 7, p.219-222, 2016. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1806-0013.20160075>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1806-00132016000300219&lng=pt&nrm=iso&tlang=en>. Acesso em: 06 nov. 2016.

OLIVEIRA, M. A. S.; FERNANDES, R. S. C.; DAHER, S. S. **Impacto do exercício na dor crônica.** *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*, [s.p.], v. 20, n. 3, p.200-203, jun. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1517-86922014200301415>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1517-86922014000300200&lng=pt&nrm=iso&tlang=en>. Acesso em: 03 nov. 2016.

PEREIRA T. S. et al. **Therapeutic conducts used in pain management in oncology.** *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, [r.j.], v. 7, n. 1, p.1883-1890, 1 jan. 2015. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2015.v7i1.1883-1890>. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/viewFile/3578/pdf_1423>. Acesso em: 19 set. 2016.

PINHEIRO, A. L. U. et al. Avaliação e manejo da dor aguda: revisão integrativa. *J Nurs Health*. [r.s.], p. 77-89. abr. 2014. Disponível em: <<https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/3395/3510>>. Acesso em: 14 out. 2016.

ROCHA, A. F. P. et al. Oncologic pain relief: strategies told by adolescents with cancer. *Texto Contexto - Enferm.*, [s.c.], v. 24, n. 1, p.96-104, mar. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072015002120013>. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072015000100096&lng=en&nrm=iso&tlang=en>. Acesso em: 20 set. 2016.

SCHOELLER, M. T. E. **TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DOR EM ONCOLOGIA.** 2014. SERVIÇO DE SUPORTE ONCOLÓGICO. Disponível em: <http://www.cepon.org.br/fmanager/cepon/orientacoes/arquivo40_1.pdf>. Acesso em: 15 out. 2016.

STEFANI, S. et al. Análise de custo do cloridrato de oxicodona de liberação prolongada (oxycotin) no manejo da dor oncológica, sob as perspectivas públicas e privadas no Brasil. *J. Brasileiro Economia e Saúde*, v.7,n.1,p.12-16,abr 2015. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/2175-2095/2015/v7n1/a4751.pdf>. Acesso em:20 set. 2016.

VIET, C. T. et al. Demethylating Drugs as Novel Analgesics for Cancer Pain. *Clinical Cancer Research*, [s.l.], v. 20, n. 18, p.4882-4893, 24 jun. 2014. American Association for Cancer Research (AACR). <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-14-0901>. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24963050>>. Acesso em: 14 out. 2016.

WAKIUCHI, J. et al. **Esperança de vida de pacientes com câncer submetidos à quimioterapia.** 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ape/v28n3/1982-0194-ape-28-03-0202.pdf>>. Acesso em: 19 set. 2016.

WIERMANN, E. G. et al. Consenso Brasileiro sobre Manejo da Dor Relacionada ao Câncer. *Revista Brasileira de Oncologia Clínica*, [s.p.], v. 38, n. 10, p.132-143, out./nov/dez, 2014. Disponível em: <<http://sboc.org.br/revista-sboc/pdfs/38/artigo2.pdf>>. Acesso em: 24 set. 2016.

A IMPORTÂNCIA DA GLICEMIA CAPILAR COMO MÉTODO DE TRIAGEM NO DIAGNÓSTICO DE DIABETES

Juliano Oliveira Santana

Universidade Federal do Sul da Bahia, Centro de Formação em Ciências Ambientais - CFCAm, Porto Seguro, Bahia. E-mail: emaildejuliano@gmail.com

Ana Carolina Moraes de Santana

União Metropolitana de Educação e Cultura - Unime, Curso de Farmácia, Itabuna, Bahia

RESUMO: A glicemia capilar casual (GCC) é a determinação da glicemia em amostra de sangue colhida em qualquer horário do dia, independente da pessoa estar em jejum ou não. O presente estudo objetivou analisar resultados da GCC de prontuários de pacientes atendidos em uma Farmácia Escola. Do total de 506 indivíduos atendidos, 66,6% foram mulheres e 33,4% do sexo oposto. No Grupo 01 foi observado uma frequência de 84,6% (428) de indivíduos que apresentaram $\text{GCC} \leq 139 \text{ mg/dl}$. Para o Grupo 02, foram diagnosticados 10,1% (51) daqueles que tiveram $\text{GCC} \geq 140 \text{ e } \leq 199 \text{ mg/dl}$. No Grupo 03, foram catalogados 5,3% (27) pacientes que apresentaram $\text{GCC} \geq 200 \text{ mg/dl}$. Torna-se clara a importância do diagnóstico precoce utilizando-se a GCC, levando-se principalmente em consideração que 66,7% dos indivíduos que apresentaram glicemia superior a 200mg/dl não sabiam da existência de tal alteração.

PALAVRAS-CHAVE: Índice glicêmico, Diabetes, Triagem.

THE IMPORTANCE OF CAPILLARY GLUCOSE AS THE SCREENING METHOD FOR DIAGNOSIS OF DIABETES

ABSTRACT: Random Capillary Glucose (RCG) is the determination of glucose in a blood sample taken at any time of day independent a person is fasting or not. This study aimed to analyze the RCG results of medical records of patients registered in the files of a School Pharmacy. Of the 506 individuals attended, 66.6% were women and 33.4% of the opposite sex. In Group 01 it was observed a frequency of 84.6% (428) of subjects presenting with $\text{RCG} \leq 139 \text{ mg/dl}$. For the Group 02 were diagnosed 10.1% (51) those between $\geq 140 \text{ and } \leq 199 \text{ GCC mg/dl}$. In Group 03, were cataloged 5.3% (27) patients with $\text{RCG} \geq 200 \text{ mg/dl}$. It is clear the importance of early diagnosis using the RCG, it is mainly taking into account that 66.7% of individuals who had higher blood glucose 200 mg/dl were unaware of the existence of such a change.

KEYWORDS: Glycemic Index, Diabetes, Triage

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma desordem metabólica glicêmica complexa, que se

caracteriza por irregularidades no metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, resultando na deficiência de insulina, caracterizando o diabetes tipo 1 e tipo 2. A diabetes gestacional por sua vez, é caracterizada pela intolerância aos carboidratos cujo início ou detecção ocorre durante a gestação [1,2,3].

A doença é considerada uma das principais causas de morbidade e mortalidade no planeta. A Federação Internacional Diabetes estima que em 2015, 415 milhões de pessoas no mundo possuem a doença, sendo que deste total, 14,3 milhões estão no Brasil [4]. Além disso, o número de casos de diabetes tipo 2 é crescente entre os jovens [5, 6, 7], e isto pode ser associado com o aumento na prevalência de obesidade, o que é observado nos países desenvolvidos [8] e países em desenvolvimento [9].

A Glicemia Capilar Casual (GCC) é a determinação da taxa glicêmica em amostra de sangue colhida em qualquer horário do dia, independente da pessoa estar em jejum ou não. Um método de *screening* rápido, prático e seguro, ideal na detecção de indivíduos que devem ser investigados [10]. Sua monitorização é imprescindível no controle do DM, se constitui importante cuidado durante uma triagem. As diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes consideram que a GCC igual ou superior a 200 mg/dL é um indicativo da doença e instrumento de monitorização da terapêutica [3].

Para monitoramento da glicose utilizando um glicosímetro, além da punção digital, outras vias para coleta de amostras sanguíneas podem ser utilizadas, como a venosa central e a arterial. Observa-se, como prática frequente entre a equipe de saúde, o aproveitamento do sangue colhido no cateter arterial para fins laboratoriais. Essa alternativa busca reduzir o incômodo devido às repetidas punções digitais, a manutenção da integridade cutânea e a diminuição do risco de infecção secundária [11].

O automonitoramento da GCC é considerado uma ferramenta importante para o controle do DM. Vários são os fatores que podem alterar os resultados obtidos, como o volume da amostra de sangue e do manuseio incorreto, tanto da fita reagente quanto do próprio glicosímetro. Pesquisando o volume necessário para leitura da taxa glicêmica, Mira *et al.* (2006) [12] através de seus estudos, chegaram a uma conclusão que 3 μ L de sangue é o volume mínimo necessário para avaliação correta da glicemia no aparelho.

Além da monitoração da glicose, os esquemas de tratamento incluem insulina, contagem de carboidratos, planejamento dietético, e o envolvimento constante do paciente com a equipe de saúde. Esses planejamentos são fundamentais para que as recomendações sejam seguidas e o tratamento seja efetivo [13, 14].

O presente estudo foi realizado com o objetivo de caracterizar o perfil glicêmico da população Itabunense utilizando como triagem a técnica da GCC e ao mesmo tempo conscientizar a comunidade sobre os riscos causados pelo DM, com o intuito de contribuir para que as intervenções em acompanhamento terapêutico possam ser requisitadas nas unidades de saúde.

MATERIAL E MÉTODOS

Utilizou-se como fonte de dados prontuários de 506 pacientes atendidos em uma Farmácia Escola. As variáveis estudadas foram os dados demográficos como idade, gênero e taxa glicêmica do paciente. O controle glicêmico foi realizado através de leitura de glicemia capilar com o auxílio do aparelho ACCU-CHEK® Advantage (Roche Diagnóstica Brasil Ltda.) munido com tiras para dosagem de glicose (Roche Diagnóstica Brasil Ltda.).

Para facilitar o entendimento dos estudos, foram divididos em três grupos de pacientes conforme taxa glicêmica: Grupo 01 (≤ 139 mg/dl), Grupo 02 (≥ 140 e ≤ 199 mg/dl) e Grupo 03 (≥ 200 mg/dl). Os resultados foram posteriormente tratados, plotados e avaliados, calculando-se a média e o desvio padrão das variáveis com o auxílio da ferramenta estatística BioEstat 5.3.

RESULTADOS

Foram analisados 506 prontuários que continham os índices de taxas glicêmicas dos pacientes atendidos, sendo 337 (66,6%) do sexo feminino e 169 (33,4%) do sexo masculino, separados em grupos conforme taxa glicêmica. A idade média entre os voluntários foi de 46,5 anos (5-93 anos), sendo 44,6 anos (5-91 anos) entre os homens e 47,5 anos (6-93 anos) entre as mulheres.

No Grupo 01 foi observado uma frequência de 84,6% (428) indivíduos que apresentaram GCC ≤ 139 mg/dl. Para o Grupo 02, foram diagnosticados 10,1% (51) daqueles que tiveram GCC entre ≥ 140 e ≤ 199 mg/dl. Por sua vez, no Grupo 03, foram catalogados 5,3% (27) pacientes que apresentaram GCC ≥ 200 mg/dl (Gráfico 01).

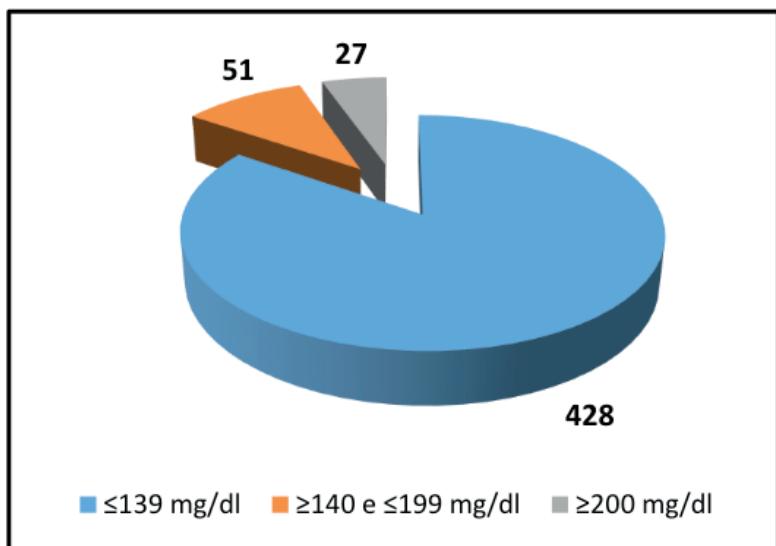


Gráfico 01: Frequência de pacientes selecionados e seus referidos grupos glicêmicos.

Empregando o teste de Tukey com intervalor de confiança de 99% ($p \leq 0,01$), foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em

relação a taxa glicêmica. A média do índice glicêmico nos grupos analisados foi de 106,5 mg/dl para o Grupo 01, 162,0 mg/dl para o Grupo 02 e 316,5 mg/dl para o Grupo 03 (Gráfico 02). O desvio padrão entre as médias, foi de 16,32 mg/dl no Grupo 01, 16,86 md/dl no Grupo 02 e 83,05 mg/dl no Grupo 03.

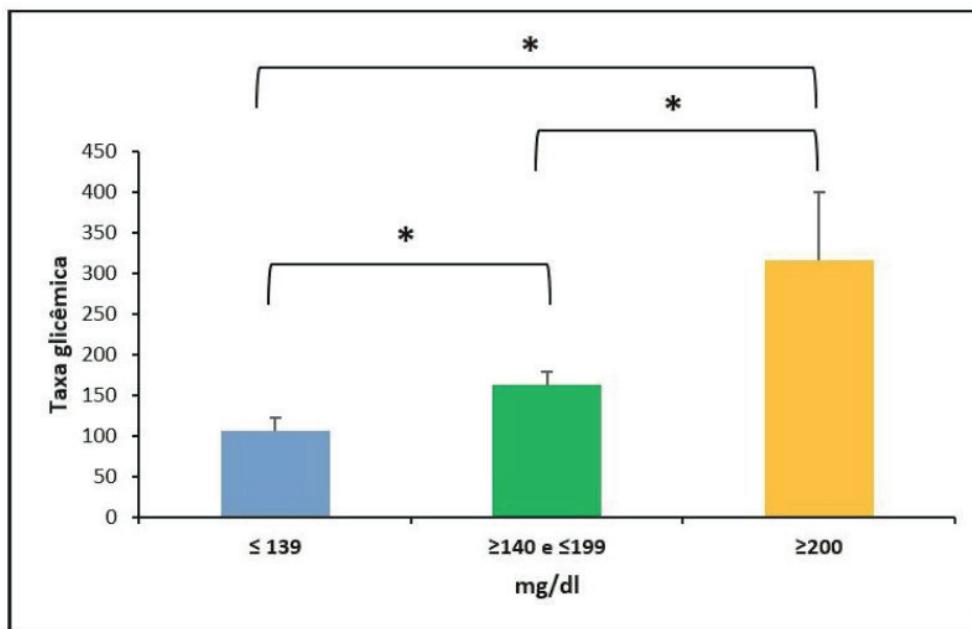


Gráfico 02: **Média dos grupos selecionados conforme a taxa glicêmica.** Barras de erros representam a média do desvio padrão. Diferenças estatisticamente significativas em $p \leq 0,01$ são representadas pelos asteriscos.

Em todos os três grupos houve prevalência do sexo feminino, no primeiro grupo no total de 428 pacientes catalogados, 283 eram mulheres e 145 do sexo oposto. No segundo grupo foram observados 34 do sexo feminino e 17 do sexo masculino em uma amostra de 51 indivíduos. No último grupo, foram observadas 20 mulheres e 07 homens em um conjunto de 27 voluntários. As medidas de tendência central e de dispersão das variáveis sexo, idade e taxa glicêmica dos três grupos estudados, estão resumidas na Tabela 01.

<u>Variável (Grupo 01)</u>	Feminino	Masculino	Total
<i>Idade (anos)</i>			
Número	283	145	428
Média	45,9	43,5	45,1
Desvio Padrão	17,8	16,8	17,5
<i>GCC (mg/dl)</i>			
Número	283	145	428
Média	106,6	106,4	106,5
Desvio Padrão	16,7	15,7	16,3
<u>Variável (Grupo 02)</u>			

<i>Idade (anos)</i>			
Número	34	17	51
Média	55,1	51,1	53,8
Desvio Padrão	16,2	14,2	15,5

<i>GCC (mg/dl)</i>			
Número	34	17	51
Média	163,2	161,5	162,0
Desvio Padrão	17,8	15,3	16,9

Variável (Grupo 03)

<i>Idade (anos)</i>			
Número	20	07	27
Média	56,8	51,0	55,3
Desvio Padrão	10,0	13,1	10,9

<i>GCC (mg/dl)</i>			
Número	20	07	27
Média	328,8	281,6	316,5
Desvio Padrão	92,8	26,6	83,1

TABELA 01 – Perfil das variáveis: idade, sexo e taxa glicêmica dos três grupos estudados.

Em relação à idade dos voluntários, no Grupo 01 os pacientes se encontravam na faixa etária entre 5 a 91 anos. Para o Grupo 02, variavam entre 16 a 93 anos e posteriormente no Grupo 03, possuíam idade entre 33 a 78 anos.

As taxas glicêmicas encontradas nos pacientes no Grupo 03 foram demasiadamente altas, dos 27 pacientes enquadrados nesse grupo de risco, 18 (66,7%) relataram desconhecer possuir índices elevados de sua glicose (Tabela 02).

Sexo	Glicemia (mg/dl)	Idade
Feminino	202	58
Feminino	220	45
Feminino	227	55
Masculino	232	33
Feminino	243	78
Feminino	247	41
Feminino	258	61
Feminino	263	63
Masculino	274	65
Masculino	277	50
Masculino	286	54

Masculino	286	70
Feminino	287	47
Masculino	296	43
Feminino	296	54
Feminino	307	47
Masculino	320	42
Feminino	323	57
Feminino	330	52
Feminino	342	44
Feminino	342	58
Feminino	361	64
Feminino	442	77
Feminino	442	56
Feminino	454	65
Feminino	478	51
Feminino	512	64

TABELA 02 – Sexo, taxa glicêmica e idade dos pacientes enquadrados no Grupo 03.

DISCUSSÃO

Dos 506 prontuários analisados, 27 (5,33%) pacientes possuíram GCC acima de 200 mg/dl (Tabela 02), e destes, 18 (66,7%) afirmaram desconhecer o fato de possivelmente serem diabéticos. Este resultado corrobora com a literatura que indica que 50% dos pacientes diabéticos não estão diagnosticados [15] e demonstram o importante papel da GCC na detecção precoce da doença. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes, pacientes com sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescidos de glicemia casual acima ou igual a 200 mg/dl, são critérios aceitos para o diagnóstico da DM [3].

Em relação ao sexo, houve um predomínio de feminilização dos voluntários, onde 337 (66,6%) eram do sexo feminino e 169 (33,4%) do sexo masculino. Embora a DM não apresente predileção por sexo, a frequência maior entre as mulheres pode ser explicado pelo fato desse grupo ser mais assistencialista com a saúde pessoal, como também pelo processo de aculturação.

Nos três grupos analisados, a GCC com maiores médias foram observadas entre as mulheres (Tabela 01), corroborando com os dados apresentados por Bloch *et al.* (1993) [16], no qual em trabalho desenvolvido em uma aldeia indígena no estado de Roraima, utilizando o mesmo método da coleta de sangue, foi também observado que as mulheres tiveram médias mais elevadas do que os homens (114,1mg/dl e 98,4 mg/dl, respectivamente).

Conforme vislumbrado no grupo 03, a idade mostrou-se um fator determinante para o aumento de alterações na homeostase da glicose, como ressaltado por Cruz-

Filho *et al.* (2002) [17] e Torquato *et al.* (2003) [18], corroborando esta pesquisa, bem como o conhecimento prévio de que a tolerância à glicose vai suavizando com o envelhecimento dos indivíduos.

Segundo pesquisa realizada por Argolo *et al.* (2010) [11] e Mira *et al.* (2006) [12], análises glicêmicas realizadas com glicosímetro, não indicaram diferenças estatisticamente significativas entre os valores de glicemia processados no laboratório, no qual glicemia das vias capilar, arterial e central foi processada em aparelhos portáteis e comparada aos valores obtidos no laboratório. O primeiro pesquisador sugere cautela no uso da coleta de sangue capilar e do glicosímetro portátil para ajuste no protocolo de insulina naqueles pacientes hemodinamicamente instáveis. Essa hipótese foi sustentada pela pesquisa desenvolvida por Júnior *et al.* (2009) [19], onde se observou acurácia de diferentes métodos para mensuração de glicemia em pacientes graves, sendo que a glicemia capilar superestimou a glicemia real podendo acarretar erros de conduta.

Objetivando avaliar eficácia da monitorização da glicemia capilar em locais alternativos: lóbulo de orelha, antebraço e panturrilha em relação à ponta de dedo, Neto *et al.* (2009) [20] observou não haver diferença estatisticamente significativa entre a glicemia avaliada na ponta de dedo e a glicemia avaliada nos demais locais.

Na ausência de um serviço público de monitoração da GCC ou glicosímetro de uso pessoal, a glicemia capilar é um serviço oferecido pelas farmácias comunitárias amparadas pela Resolução 499/2008 do Conselho Federal de Farmácia. Este tipo de serviço deve ser incentivando e implantado como prática do cuidado farmacêutico uma vez que os resultados obtidos fornecem valiosa contribuição na detecção e acompanhamento do DM [21].

CONCLUSÃO

A utilização da GCC como método de triagem, ou mesmo de diagnóstico, demonstra agilidade, praticidade, rapidez e segurança, como deve ser um método de teste rápido, na detecção dos indivíduos que deveriam ser investigados.

A importância do método de triagem demonstra que este tipo de procedimento de detecção da GCC pode e deve ser empregado com maior intensidade dentro de nossa sociedade para melhor prevenção da doença, levando-se principalmente em consideração que 18 (3,5%) indivíduos apresentaram glicemia superior a 200mg/dl e não sabiam da existência de tal alteração.

O diagnóstico correto e precoce do DM e das alterações da tolerância à glicose é extremamente importante, para que se possa tentar com o tratamento e diminuir a morbimortalidade. Além disso, o teste da GCC permite conhecer os níveis de glicose no sangue, auxiliando na avaliação da eficiência do plano alimentar, das medicações (hipoglicemiantes orais e insulinas), assim como orientar as mudanças no tratamento para reduzir as futuras complicações do diabetes.

REFERÊNCIAS

- ADA. **Standards of Medical Care in Diabetes.** American Diabetes Association. Position Statement. Diabetes Care. 2019; 37(1): 11-34.
- Vernillo AT. **Diabetes mellitus: relevance to dental treatment.** Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2001; 91: 263-270. doi: 10.1067/moe.2001.114002.
- SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Tratamento do Diabetes Mellitus e suas Complicações: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** AC Farmacêutica: São Paulo, 2016. p. 221.
- IDF. **Federación International de Diabetes. Diabetes Atlas,** 8nd edn. Bélgica, 2017. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas/>>. Acessado em 18 de julho de 2019.
- SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diabetes mellitus tipo 2 no jovem: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** AC Farmacêutica: São Paulo, 2016; 51.
- Duncan GE. **Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents.** National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 523-528. doi:10.1001/archpedi.160.5.523.
- Sartorelli DS, Franco JL. **Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional.** Cad. Saúde Pública, 2003. 19: 29-36. doi: 10.1590/S0102-311X2003000700004.
- Wang Y, Monteiro C, Popkin BM. **Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China and Russia.** Am J Clin Nut. 2002; 75: 971-977.
- Veiga GV, Cunha AS, Sichieri R. **Trends in overweight among adolescents living in the poorest and richest regions of Brazil.** Am J Public Health. 2004; 95: 1544-1548.
- Filho RAC, Corrêa LL, Ehrhardt AO, Cardoso GP, Barbosa GM. **O Papel da Glicemia Capilar de Jejum no Diagnóstico Precoce do Diabetes Mellitus: Correlação com Fatores de Risco Cardiovascular.** Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2002; 46(3): 255-259. doi: 10.1590/S0004-27302002000300007.
- Argollo APB, Faustino TN, Faustino TN, Pedreira LC. **Valores glicêmicos oferecidos pelo glicosímetro portátil, utilizando sangue de diferentes vias de coleta: estudo de validade.** Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22(4): 351-357. doi: 10.1590/S0103-507X2010000400007.
- Mira GS, Candido LMB, Yale JF. **Performance de Glicosímetro Utilizado no Automonitoramento Glicêmico de Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2006; 50(3): 541-549. doi: 10.1590/S0004-27302006000300018.
- Clement S. **Guidelines for glycemic control.** Clin Cornerstone. 2004; 6: 31-39.
- Ferraz DP, Maia FF, Araújo LR. **Fingerstick capillary glycemia versus ear lobe measurement: comparative analysis of results and patient preferences.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2004; 48: 389-393. doi: 10.1590/S0004-27302004000300010.
- Silva GEC, Bazotte RB, Curi R, Silva MARCP. **Investigation of risk factors to coronary heart disease in two countryside paranaense villages, Brazil. Brazilian.** Braz. Arch. Biol. Technol. 2004; 47: 387-390. doi: 10.1590/S1516-89132004000300008.
- Bloch KV, Coutinho ESF, Lobo MSC, Oliveira JEP, Milech A. **Pressão arterial, glicemia capilar e medidas antropométricas em uma população Yanomámi.** Cad Saúde Pública. 1993; 9: 428-438. doi: 10.1590/S0102-311X1993000400003.

Cruz-Filho RA, Corrêa LL, Ehrhardt AO, Cardoso GP, Barbosa GM. **Papel da glicemia capilar de jejum no diagnóstico precoce da diabetes mellitus: correlação com fatores de risco cardiovascular.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2002; 46(3): 255-259. doi: 10.1590/S0004-27302002000300007.

Torquato MTCG, Junior RMM, Viana LAL, Suza RAHG, Lann CMM, Lucas JCB, Bidurim C, Foss MC. **Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil.** São Paulo Med J. 2003; 121(6): 224-230. doi: 10.1590/S1516-31802003000600002.

Júnior SAP, Assunção MSC, Mazza BF, Fernandes HS, Jackiu M, Freitas FGR, Machado FR. **Accuracy of different methods for blood glucose measurement in critically ill patients.** Sao Paulo Med J. 2009; 127(5): 259-265. doi: 10.1590/S1516-31802009000500003.

Neto DL, Robles FC, Dias FG, Pires AC. **Avaliação da glicemia capilar na ponta de dedo versus locais alternativos – Valores resultantes e preferência dos pacientes.** Arq Bras Endocrinol Metab. 2009; 5(3): 344-347. doi: 10.1590/S0004-27302009000300008.

Strand LM, Cipolle RJ, Morley PC, Frakes MJ. **The impact of pharmaceutical care practice on the practitioner and the Patient in the Ambulatory Practice Setting: Twenty-five Years of Experience.** Curr Pharm Des. 2004; 10: 3987-4001. doi: 10.2174/1381612043382576.

PERFIL MICROBIOLÓGICO CONTENDO BACTÉRIAS QUE CONFEREM RESISTÊNCIA A FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS EM INFECÇÕES DE SÍTIO CIRÚRGICO DE PACIENTES DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE GOIÂNIA – HUGO

Alexander Augusto da Silveira

Faculdade Estácio de Goiás – FESGO/Estação

Álvaro Paulo Silva Souza

Faculdade Estácio de Goiás – FESGO/Estação

Adibe Georges Khouri

Faculdade Estácio de Goiás – FESGO/Estação

Adeliane Castro da Costa

Faculdade Estácio de Goiás – FESGO/Estação

Sara Rosa de Souza Andrade

Faculdade Estácio de Goiás – FESGO/Estação

Ana Claudia Camargo Campos

ITH – Pós-Graduação, Goiânia/Goiás

principais bactérias em infecções de feridas pós-cirúrgicas em pacientes do Hospital de Urgência de Goiânia - HUGO, assim como descrever perfis de bactérias que conferem resistência aos antimicrobianos. Descrever as principais cirurgias de sítio cirúrgico acometidas por infecções pós-operatórias e estabelecer as principais classes de antimicrobianos utilizados no tratamento das infecções. **Material e Método:** Foram analisados 50 prontuários de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos com diagnóstico médico e laboratorial de infecção de sítio cirúrgico no HUGO. **Resultados:** As cirurgias mais comprometidas com ISCs foram as ortopédicas e as gastrointestinais. Os microrganismos mais frequentes em infecções de ferida pós-cirúrgica foram os do grupo das gram-negativas, sendo *Pseudomonas aeruginosa* e o *Acinetobacter baumannii* os mais comuns, e do grupo dos gram-positivos a espécie *Staphylococcus aureus*. Houve predomínio do uso de antimicrobianos de amplo espectro do grupo beta lactâmicos da classe cefalosporinas (Ceftriaxona e Cefazolina) comuns das unidades hospitalares, seguido do Metronidazol. **Conclusões:** No levantamento estatístico foi observada a presença de bactérias altamente importantes no cenário de seleção de resistência frente aos fármacos antimicrobianos, como *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* incluindo

RESUMO: **Introdução:** As infecções de sítios cirúrgicos (ISCs) representam 24,0% das infecções hospitalares globais, ocupando a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde, com números que compreendem 14,0% a 16,0% das infecções encontradas em pacientes hospitalizados. Estes tipos de infecções economicamente inviável para as instituições de saúde, repercutem no período prolongado da internação na unidade hospitalar, conferem resistência aos antimicrobianos utilizados como profiláticos e no pós cirúrgico, aumentam a mortalidade de pacientes submetidos a estes procedimentos invasivos e acabam por interferir diretamente no surgimento de novos quadros infecciosos.

Objetivo: Analisar o perfil microbiológico das

o MRSA. Nossas análises mostram uma antibioticoterapia empírica de amplo espectro utilizada para o tratamento das ISCs. Em relação ao cenário favorável a seleção de bactérias multiresistentes aos antibióticos nos ambientes hospitalares e de maneira a respaldar a segurança aos pacientes submetidos à procedimentos cirúrgicos, é de extrema necessidade um programa de multiprofissionais de saúde para cobertura, monitoramento, controle, tratamento e erradicação de patógenos frente as ISCs.

PALAVRAS-CHAVE: Infecções de Sítios Cirúrgicos - ISCs, Bactérias, Resistência e Antimicrobianos.

MICROBIOLOGICAL PROFILE CONTAINING BACTERIA RESISTANT TO ANTIMICROBIAN DRUGS IN SURGICAL SITE INFECTIONS OF GOIANIA

URGENCY HOSPITAL PATIENTS - HUGO

ABSTRACT: Introduction: Surgical site infections (SSIs) represent 24.0% of global hospital infections, occupying the third position among all infections in health services, with numbers ranging from 14.0% to 16.0% of infections found in hospitalized patients. These types of infections, which are economically unviable for healthcare institutions, have a prolonged effect on hospital stay, confer resistance to antimicrobials used as prophylactic agents and postoperatively, increase the mortality of patients undergoing these invasive procedures and end up directly interfering with the treatment. emergence of new infectious conditions. Objective: To describe the epidemiology of the main microorganisms in wound infections post-surgical patients in the Emergency Hospital of Goiânia - HUGO, describe the major antimicrobials used in their treatment and understand the intrinsic factors that predispose the onset of these infections. Material and Methods: Retrospective study obtained by chart review of patients who underwent surgery from January to December 2012. There were analyzed 50 patients who underwent a surgical procedure with a medical diagnosis and laboratory of surgical site infection. Results: The microorganisms most frequently found were *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumanii*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Proteus mirabilis*, MRSA (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and *Citrobacter freundii*. Among the 50 records analyzed were performed 120 treatments with antimicrobials, the most widely used for the treatment of post-surgical infections were Ceftriaxone, Cefazolin and Metronidazole. Conclusions: According to the study, the microorganisms most frequently in postsurgical wound infections were the group of Gram-negative bacteria, with *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumanii* the most common, and the group of Gram-positive: *Staphylococcus aureus*. There was a predominance of the use of antimicrobials group of Cephalosporins.

KEYWORDS: Surgical Site Infections, Microorganism, Resistance and Antimicrobials.

1 | INTRODUÇÃO

As infecções de feridas cirúrgicas consomem um percentual elevado dos

recursos destinados à assistência a saúde, entretanto uma redução na sua incidência para um nível mínimo pode proporcionar um grande impacto na redução de custos hospitalares e no conforto do paciente¹. É importante definir Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) como sendo uma condição localizada ou sistêmica, resultante de reação adversa à presença de agente infeccioso ou sua toxina, sem evidência de que estivesse presente ou incubado por ocasião da admissão hospitalar, a não ser que pudesse ser relacionada a uma admissão prévia do paciente no mesmo hospital². Já a infecção do sítio cirúrgico (ISC), é um tipo de IRAS, conceituada como um processo infeccioso que acomete tecido, órgão ou cavidade abordada em um procedimento cirúrgico. O diagnóstico pode ser realizado, no máximo até 30 dias após o procedimento cirúrgico ou até em um ano, quando se tratar de implante de prótese. A simples presença dos micro-organismos nos tecidos do paciente não define a existência de infecção. Esta é produto da entrada, crescimento e efeitos fisiopatológicos dos patógenos sobre os tecidos orgânicos, sendo seu diagnóstico baseado em critérios clínicos e laboratoriais^{3,4,5}. Cateteres intravasculares (IVCs), incluindo cateter venoso central e cateter arterial, são os mais utilizados em procedimentos médicos nas unidades hospitalares. Entretanto, um dos maiores problemas e riscos encontrados frente a estes procedimentos são as infecções sistêmicas, caracterizando as infecções nosocomiais, associadas aos altos índices morbidade, mortalidade e custo de tratamento. O acesso às áreas de IVCs permite a fácil chegada de patógenos à corrente sanguínea e também disponibiliza uma favorável superfície, na qual os micro-organismos podem ter acesso e permitir a formação de biofilme bacteriano^{6,7,8}. A fixação de patógenos na superfície de IVCs é comumente seguida pelo o desenvolvimento e maturação de biofilmes bacterianos, com consequente migração das células bacterianas do biofilme para a corrente sanguínea⁹.

De acordo com o Ministério da Saúde (MS), todos os hospitais, através da Comissão do Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), devem obter e estabelecer diretrizes e normas para prevenção e controle de infecção hospitalar, organizadas através do Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH). Diretrizes estas que auxiliam o profissional da CCIH a planejar ações de prevenção e controle de infecção. A redução nas taxas de infecção devido à implantação de prevenção e controle de infecção gera uma economia capaz de financiar estes programas preventivos¹⁰. O objetivo deste estudo foi traçar o perfil epidemiológico dos principais micro-organismos em infecções de feridas pós-cirúrgicas em pacientes do Hospital de Urgências de Goiânia - HUGO, descrever os principais antimicrobianos utilizados em seu tratamento e compreender os fatores intrínsecos que predispõem o aparecimento destas infecções.

2 | MATERIAL E MÉTODO

Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Urgências de Goiânia, iniciou-se o estudo retrospectivo obtido por revisão, pelos pesquisadores responsáveis, de prontuários de pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico no HUGO no período de Janeiro de 2012 à Dezembro de 2012. Os prontuários foram selecionados e separados pela equipe da CCIH do referido hospital e os dados foram coletados no período de Julho à Agosto do ano de 2013. Foi utilizado um instrumento de coleta de dados que continha informações de identificação do paciente como iniciais, idade, gênero, morbidades, patologias de base, uso prévio de antimicrobianos e corticoides, tipo de cirurgia realizada e o tempo cirúrgico, implante de próteses, presença de processo infeccioso e sua topografia, material com cultura positiva, micro-organismo isolado, antimicrobiano utilizado no tratamento e dose diária. No total foram analisados 50 prontuários de pacientes submetidos a procedimento cirúrgico com diagnóstico médico e laboratorial de infecção de sítio cirúrgico. Os dados obtidos foram tabulados em planilha *Excel* e calculados as suas frequências absoluta e relativa.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No total de 50 prontuários avaliados 22 (44%) pacientes se enquadravam na faixa etária de 18 a 30 anos, outros 22 (44%) de 31 a 60 anos e 6 (12%) acima de 60 anos. Dentre os prontuários analisados, 37 (74%) dos pacientes eram do sexo masculino e 13 (26%) do sexo feminino. De acordo com a literatura a faixa etária oscila de acordo com o perfil de cada instituição e também entre os diferentes setores dentro da mesma instituição. Por tratar-se de hospital de urgências a faixa etária de pacientes predominante é a de adultos jovens e do sexo masculino. Os demais dados referentes aos prontuários analisados, encontram-se na Tabela 1 abaixo.

Características	N	%
Etilista		
Não	43	86.0
Sim	7	14.0
Tipo de cirurgia		
Ortopédica	26	38.2
Gastrointestinal	21	30,9
Traqueostomia	8	11.8
Neurológica	7	10.3
Drenagem Torácica	6	8.8
Tempo médio de duração de cirurgia		
3 horas	48	96.0
5 horas	1	2.0
7 horas	1	2.0
Próteses		
Não	37	74.0
Sim	23	26.0
Cultura microbiológica		
Não	23	46.0
Sim	27	54.0

N= número absoluto, % = porcentagem

Tabela 1. Características dos pacientes portadores de feridas cirúrgicas infectadas que foram internados em um hospital público da cidade de Goiânia - GO no ano de 2012.

Foram encontrados algumas cepas bacterianas causadoras deste tipo de infecção, porém os 10 tipos bacterianos mais frequentes com culturas positivas foram: 8 *Pseudomonas aeruginosa*, 8 *Acinetobacter baumanii*, 6 para *Enterobacter cloacae*, 4 *Staphylococcus aureus*, 4 *Escherichia coli*, 3 *Klebsiella pneumoniae*, 2 *Staphylococcus haemolyticus*, 1 *Proteus mirabilis*, 1 MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) e 1 *Citrobacter freundii*. Não houve a utilização de antimicrobianos profiláticos, característica esta que se associa ao fato da instituição onde o estudo foi desenvolvido, ser referência em atendimento de urgência e emergência. De acordo com estudos realizados anteriormente por Wey et al. (1999)¹¹, os tipos bacterianos mais relacionados a feridas pós cirúrgicas em pacientes em unidade de terapia intensiva estão de acordo com os micro-organismos predominantes neste estudo¹². A Tabela 2 demonstra os principais antimicrobianos utilizados no tratamento destas infecções causadas pelos micro-organismos citados acima, em que na maioria houve a utilização de mais de um antimicrobiano por paciente e também houve mais de uma infecção em alguns pacientes, fato possivelmente relacionado a tratamentos empíricos.

As ISC^s representam 24,0% das infecções hospitalares globais, segundo dados do projeto SENIC (*Study on Efficacy of Nosocomial Infection Control*), ocupando a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde, com números que compreendem 14,0% a 16,0% das infecções encontradas em pacientes hospitalizados^{6,7,8}. Ferraz (1984) constata que no Brasil os custos de hospitalização, descontando honorários médicos e de enfermagem, podem chegar até três vezes o valor gasto pelo paciente que não evoluiu para infecção¹. O total de custos da ISC² é ainda maior quando fatores como afastamento do trabalho, admissão para reoperação, gastos com tratamento da infecção em casa são levados em consideração. As infecções também repercutem na duração prolongada da internação na unidade hospitalar, aumentam a mortalidade de pacientes cirúrgicos, restringem o conforto do paciente durante a internação e acabam por interferir diretamente no surgimento de novos quadros infecciosos, tornando um ciclo perigoso para os pacientes e economicamente inviável para as instituições de saúde^{1,2}.

Medeiros et al (2003) evidencia que a topografia de maior incidência de infecção é a ferida operatória com 3,7% do total de infecções, seguido pelas infecções respiratórias (1,2%), urinárias (0,6%) e bacterêmicas (0,1%)³. Quanto ao grau de contaminação das feridas operatórias, as feridas limpas apresentaram infecção em 2,9%, as feridas potencialmente contaminadas em 6,0% dos casos, as feridas contaminadas em 15,1%, e as feridas infectadas resultaram em infecção em 30,7% dos casos. Um estudo do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco aponta o *Staphylococcus aureus* como bactéria mais frequente nas infecções do sítio cirúrgico, correspondendo a 42,9% das culturas, seguida de *Klebsiella sp* e *Staphylococcus epidermidis* com 21,5% e 14,3%, respectivamente. *E. coli*, *Proteus sp* e *Enterococcus sp* completaram as culturas positivas com 7,1% cada, dado este que também sugere que a contaminação poderia ocorrer pela inoculação da bactéria pertencente à microbiota do paciente, na cavidade, no momento da incisão cirúrgica devido às más condutas de antisepsia⁹.

Antimicrobiano de escolha	N	%
BETA LACTÂMICOS		
Ceftriaxona	26	22,03
Cefazolina	11	9,32
Piperacilina+Sulbactam	8	6,77
Meropenen	9	7,62
Cefepima	3	2,54
Oxacilina	1	0,84
Amoxicilina	1	0,84
OUTROS ANTIMICROBIANOS		
Metronidazol	16	13,55
Fluconazol	4	3,38
Rifampicina	1	0,84
AMINOGLICOSÍDEOS		
Clindamicina	3	2,54
Amicacina	2	1,69
Gentamicina		
QUINOLONAS		
Ciprofloxacina	8	6,77
GLICOPEPTÍDEOS		
Vancomicina	8	6,77
POLIMIXINAS		
Polimixina B	5	4,23
SUFONAMIDAS		
Sulfametoxazol+Trimetoprima	2	1,69
MACROLÍDEOS		
Azitromicina	1	0,84
TOTAL	118	100

Tabela 2. Antimicrobianos utilizados por pacientes portadores de feridas cirúrgicas infectadas internados no HUGO - GO, no ano de 2012.

Este estudo foi realizado em um hospital de referência para o atendimento de pacientes que sofreram trauma e encontra-se em situação de urgência-emergência. Sendo assim, pode-se afirmar que muitos dos pacientes que foram submetidos a procedimento cirúrgico, possivelmente foram expostos a micro-organismos potencialmente patogênicos (microbiota transitória) no momento do trauma por possível alteração da integridade da pele, característica esta comum nos pacientes atendidos em urgência e emergência.

Dos 54% dos pacientes submetidos a cultura microbiológica de crescimento bacteriano, as principais cepas bacterianas (32 bactérias) encontradas nos achados laboratoriais dos pacientes foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*

baumannii, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Proteus mirabilis*, MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) e *Citrobacter freundii*. A figura 1 mostra a porcentagem das bactérias notificadas. Não houve a utilização de antimicrobianos profiláticos, característica esta que se associa ao fato da instituição onde o estudo foi desenvolvido, ser referência em atendimento de urgência e emergência. De acordo com estudos realizados anteriormente por Wey et al (1999), os tipos bacterianos mais relacionados a feridas pós-cirúrgicas em pacientes em unidade de terapia intensiva estão de acordo com os micro-organismos predominantes neste estudo ¹².

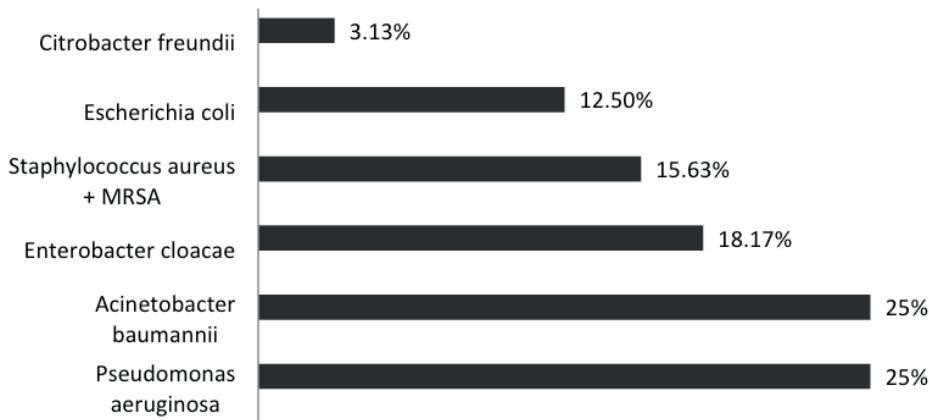


Figura 1. Perfil de bactérias no prontuário de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos no HUGO

No levantamento do nosso estudo foram observados a presença de bactérias altamente importantes no cenário de seleção de resistência frente aos fármacos antimicrobianos como *P. aeruginosa*, *A. Baumannii*, *K. Pneumoniae*, *S. aureus* incluindo o MRSA. O *Acinetobacter baumannii*, uma bactéria gram negativa não fermentativa pertencente a Família Moraxellaceae, tem ganhado considerável notoriedade como patógeno nosocomial. Nas últimas décadas foram apresentadas cepas resistentes a multidrogas causando consideráveis problemas clínicos ao redor do mundo ¹². Estes patógenos estão implicados em uma série de complicações clínicas como infecções do trato respiratório, sistêmicas, pele, regiões de tecido mole, dispositivos protéticos e apresentam riscos particulares em Unidades de Terapia Intensiva onde numerosos surtos são reportados, nos quais apresentam extremas dificuldades para o seu controle nas Unidades Hospitalares ¹³.

Estudos sobre a susceptibilidade das bactérias gram negativas *P. aeruginosa*, *A. baumannii* e *K. pneumoniae* a diferentes classes de antibióticos foram realizados nos períodos de 1999, 2001 e 2006 em amostras obtidas de Nova York, EUA. A *K. pneumoniae* apresentou como o mais comum patógeno selecionado com multidroga resistência, no qual 22% dos isolados eram concomitantemente resistentes as classes dos carbapenêmicos, fluorquinolonas, aminoglicosídeos, além dos polipeptídeos

polimixina B e tigeciclina¹⁴. Matthew e colaboradores em 2007 apresentaram um estudo com 28 pacientes sobre bactérias pandroga resistentes, envolvendo isolados de infecções contendo a bactéria *K pneumoniae*, *P. Aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Dentre os indivíduos estudados 8 vieram a óbito, com total falha da antibiótico terapia administrada para tratamento desses pacientes¹⁵.

Pseudomonas aeruginosa foi uma das bactérias mais frequentemente encontrada, acometendo 16% dos pacientes analisados, característica que se assemelha aos dados reportados pelo CDC para pacientes que passaram por serviços de cuidados intensivos¹¹. Também se observa em 16% das culturas positivas a presença do *Acinetobacter baumanii*, seguido de 12% por *Enterobacter cloacae*, 8% *Staphylococcus aureus* e outros 8% por *Staphylococcus aureus*. Observa-se que há um predomínio dos micro-organismos Gram-negativos conforme esperado, uma vez que a literatura também relata a prevalência desses micro-organismos em culturas de feridas cirúrgicas^{12, 16}.

Evidencia-se uma maior ocorrência de micro-organismos intrinsecamente resistentes a algumas classes de antimicrobianos, como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Acinetobacter baumanii* o que sugere que na instituição onde o estudo foi realizado a etiologia dos processos infecciosos não ocorre, em sua maioria, pela inoculação de micro-organismos pertencentes à microbiota residente da pele dos pacientes no momento da incisão cirúrgica no intra-operatório. Possivelmente a etiologia do processo infeccioso é devida a uma contaminação prévia ao procedimento cirúrgico, no momento do trauma, ou no pós-operatório, por contaminação cruzada envolvendo o perfil de micro-organismos mais incidentes nesta instituição. É importante ressaltar que este hospital tem como perfil um alto número de cirurgias classificadas como potencialmente contaminadas ou contaminadas, com predominância de procedimentos ortopédicos e gastrointestinais, o que pode justificar a prevalência dos micro-organismos citados¹⁷.

A elevação da incidência de isolamento de fungos em culturas de pacientes internados em unidades de cuidados intensivos está relacionada com a utilização de antibiótico de amplo espectro, cateter venoso central, nutrição parenteral, hemodiálise e administração de corticosteroides¹³. Entretanto foram observados o uso de antifúngicos (Fluconazol) e Nitroimidazólicos (Metronidazol) não relacionados às culturas analisadas em 16,6% dos tratamentos realizados. Tal fato pode ser justificado pelo uso empírico destas medicações em pacientes graves, uma vez que o crescimento de fungos em meio de cultura é normalmente mais lento e que frequentemente é necessário instituir a terapia antimicrobiana com vistas a resguardar a saúde do paciente, este fato pode ser observado quando nota-se que apenas 54,0% dos pacientes com diagnóstico de ISC tiveram material submetido à cultura, todavia mesmo a terapia antimicrobiana empírica necessita de uma evidência do processo infeccioso, através do resultado das culturas coletadas, para guiar a terapia e propiciar o uso racional dos antimicrobianos^{11, 15}.

Cada micro-organismo possui um mecanismo de reprodução específico e consequentemente sensibilidade variável aos antimicrobianos, logo o tratamento deve ser guiado pelo antibiograma para uma maior eficácia. Neste estudo observou-se um predomínio do uso de Cefalosporinas (Ceftriaxona e Cefazolina) no tratamento das ISC's o que também possivelmente condiz com o elevado índice de tratamento empírico, uma vez que a literatura indica que as Cefalosporinas têm uma boa ação sobre a microbiota da pele^{14,16,18}. Todavia é necessário entender o perfil microbiológico dessas feridas cirúrgicas, inclusive para guiar um possível tratamento empírico. Com frequência este tipo de tratamento baseado somente nos conhecimentos da ciência sobre o antimicrobiano não é efetivo quando se tem micro-organismos que são resistentes aos antimicrobianos que seriam de primeira escolha. Como pode ser visto neste estudo os micro-organismos mais frequentes nas ISC's não foram os pertencentes à microbiota natural da pele, carecendo um olhar mais específico e tratamento guiado por evidências.

4 | CONCLUSÃO

De acordo com o estudo realizado, os micro-organismos mais frequentes em infecções de ferida pós-cirúrgica no HUGO no ano de 2012, são do grupo das Gram-negativas, sendo *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumani* os mais comuns, e do grupo dos micro-organismos Gram-positivos encontramos a prevalência de *Staphylococcus aureus*. Houve predomínio do uso de antimicrobianos do grupo das Cefalosporinas, pode-se inferir que muitos dos pacientes foram tratados com antibioticoterapia empírica, uma vez que quase a metade dos pacientes não apresentavam cultura para direcionar o tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz EM. Mortalidade e custo da infecção hospitalar no Brasil. Rev Col Bras Cir 1984; 11: 7-8.
2. Cruse PJE, Foord R. **The epidemiology of wound infection: a 10-year prospective of 62,939 wounds.** Surg Clin North Am 1980;60(1): 27-40.
3. Medeiros AC, Aires Neto T, Dantas Filho AM, Pinto Jr FEL, Uchôa RAC, Carvalho MR. **Infecção hospitalar em pacientes cirúrgicos de Hospital Universitário.** Acta Cir Bras [periódico online] 2003; 18 Suppl 1: 15-18.
4. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori RG. **CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections.** Infect Control Hosp Epidemiol 1992; 13(10): 606-8.
5. National Healthcare Safety Network (NHSN). **Members page.** Available from: http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nhsn_members.html.
6. Memel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, Craven DE. **Guidelines for**

the management of intravascular catheter-related infections. J Intraven Nurs. 2001 May-Jun;24(3):180-205.

7. Cecinati V1, Brescia L, Tagliaferri L, Giordano P, Esposito S. **Catheter-related infections in pediatric patients with cancer.** Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012 Nov;31(11):2869-77. doi: 10.1007/s10096-012-1652-4. Epub 2012 Jun 3.
8. Harley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. **The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospital.** Am J Epidemiol 1985;121(2): 182. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4014115>.
9. Zhang L, Gowardman J, Rickard CM. Impact of microbial attachment on intravascular catheter-related infections. Int J Antimicrob Agents. 2011 Jul;38(1):9-15. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2011.01.020. Epub 2011 Mar 23.
10. Harley RW, Gaynes RP, Aber RC, Bennet JV. **Surveillance of nosocomial infections.** In: Bennett JV, Jarvis WR, Brachman PS, editores. Hospital Infections. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1992. p. 101.
11. Wey SB, Lomar AV, Coscinha AL. **Infecções em UTI.** In: Knobel E, editores. Condutas no paciente grave. 2^a ed. São Paulo: Ateneu; 1999. p. 757-64.
12. Martone WJ, Jarvis WR, Edwards JR, Culver DH, Haley RW. **Incidence and nature of endemic and epidemic nosocomial infections.** In: Bennett JV, Jarvis WR, Brachman PS, editores. Hospital Infections. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1992. p. 597.
13. Ferraz EM, Ferraz AAB, Bacelar TS, D'Albuquerque HST, Vasconcelos MDMM, Leão CS. **Controle de infecção em cirurgia geral – resultado de um estudo prospectivo de 23 anos e 42.274 cirurgias.** Rev Col Bras Cir [periódico online] 2001; 28(1): 17-26.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 2.616, de 12 de maio de 1998. **Expedir, na forma dos anexos I, II, III, IV e V, diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares.** Brasília, 1998.
15. Gould IM. **The epidemiology of antibiotic resistance.** Int J Antimicrob Agents. 2008; 32: S2.
16. Vallenet D, Nordmann P, Barbe V, Poirel L, Mangenot S, Bataille E, Dossat C, Gas S, Kreimeyer A, Lenoble P, Oztas S, Poulain J, Segurens B, Robert C, Abergel C, Claverie JM, Raoult D, Médigue C, Weissenbach J, Cruveiller S. **Comparative analysis of Acinetobacters: three genomes for three lifestyles.** PLoS One. 2008 Mar 19;3(3): e1805. Mathew EF, Petros IR, Dimitrios KM, Simona V, Dimitra N, Argyris M. **Pandrug-resistant Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii infections: characteristics and outcome in a series of 28 patients.** Int J Antimicrob Agents. 2008 Nov;32(5):450-4.
17. George MJ, Gleew RH. **Approch to fever in the intensive care pacient.** In: Rippe JM, Irwing RS, Fink MP, Cerra FB, editores. Intensive Car Med. 3rd ed. Boston: Little Brown; 1996. p. 1085.
18. Amato Neto V, Nicodemo AC, Lopes HV. **Antibióticos na prática clínica.** 6^a ed. São Paulo: Sarvier; 2007.

LEGISLAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS: LEIS QUE REGULAMENTAM O USO NO BRASIL

Aline Alves de Jesus Nakamura

Faculdade Anhanguera de Brasília / Universidade Kroton, Curso de Ciências Biológicas, Taguatinga-DF

Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi

Faculdade Anhanguera de Brasília / Universidade Kroton, Curso de Ciências Biológicas, Taguatinga-DF

Jocivaldo Rodrigues da Silva (*in memoria*)

Faculdade Anhanguera de Brasília / Universidade Kroton, Curso de Ciências Biológicas, Taguatinga-Districto Federal

Nathalia Carvalho de Araújo

Faculdade Anhanguera de Brasília / Universidade Kroton, Curso de Ciências Biológicas, Taguatinga-DF

Iriani Rodrigues Maldonade

Embrapa Hortalícias, Laboratório de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Brasília-DF

Eleuza Rodrigues Machado

Faculdade Anhanguera de Brasília Taguatinga / Universidade Kroton, Curso de Ciências Biológicas, Taguatinga-DF

RESUMO: O conhecimento das resoluções, portarias, instruções normativas e demais legislações aplicáveis à regulamentação do uso de plantas medicinais no Brasil, é fundamental para a regularização da fabricação e comercialização dos fitoterápicos no Brasil. Essas leis são criadas e atualizadas pela

ANVISA. Diversas são as legislações aplicáveis que fazem a regulamentação do uso de fitoterápicos no Brasil. O objetivo do estudo foi apresentar as principais normas e discursar sobre as dificuldades e complexidades das normatizações, cuja regulamentação e registros dos fitoterápicos representam um desafio para as indústrias farmacêuticas, que muitas vezes encaram essas regulamentações como grandes obstáculos na produção e criação de novos medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: ANVISA, Legislação, Plantas medicinais, Brazil

HERBAL MEDICINE LEGISLATION: LAWS REGULATING USE IN BRAZIL

ABSTRACT: Knowledge of the resolutions, ordinances, normative instructions and other applicable laws that regulate the use of medicinal plants in Brazil is fundamental for the regularization of the manufacture and marketing of herbal medicines in Brazil. These laws are created and updated by ANVISA. There are several applicable laws that regulate the use of herbal medicines in Brazil. The aim of this study was to present the main norms and to talk about the difficulties and complexities of the norms, whose regulation and phytotherapy registers represent a challenge for the pharmaceutical industries, which often see these regulations as

major obstacles in the production and creation of new medicines.

KEYWORDS: ANVISA, Legislation, Medicinal plants, Brazil

1 | INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado um dos países com maior biodiversidade em plantas, dentre elas as plantas medicinais (FEBRAFARMA, 2007). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), países em desenvolvimento utilizam os fitoterápicos no tratamento de patologias, desta forma é possível que pessoas que vivem em áreas isoladas de povoados possam tratar suas doenças usando plantas nativas com princípios ativos medicinais, no entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e OMS advertem que é necessário conhecer quais são os efeitos e reações adversas induzidas por cada planta (FERRO, 2006).

Os fitoterápicos são medicamentos produzidos a partir de princípios ativos de algumas plantas que possuem ações terapêuticas, sendo que algumas são específicas para determinadas doenças. No Brasil, o lançamento de um novo fitoterápico só é liberado mediante autorização da ANVISA (BRASIL 2013a).

O desenvolvimento de um medicamento fitoterápico abrange desde os exames de fisiologia da planta até o isolamento, purificação e caracterização dos princípios ativos para o desenvolvimento farmacotécnico do produto, sendo indispensável a análise de eficácia, qualidade e segurança do produto elaborado (BRASIL, 2008a, 2010a; SANTOS *et al.*, 2011). Para registrar um medicamento fitoterápico é necessário que ele passe por várias fases de pesquisas, resultados e aprovações. Inicialmente, é feita uma avaliação se há necessidade da aprovação de institutos como o Conselho de Gestão do Patrimônio Genético (CGEN) no caso de acessibilidade ao patrimônio genético nacional. Posteriormente, é necessário exibir um relatório técnico a respeito da confiança e eficiência do fitoterápico, baseado na literatura científica e em estudos para que atenda a pontuação mínima para aprovação, a qual deve ser publicada pela instrução normativa nº 5/2008, ou nas atualizações dela (BRASIL, 2008a).

Em 1999 foi criada a ANVISA, que tem como missão a responsabilidade de fiscalizar permanentemente a Farmacopéia Brasileira. Esse órgão rege as legislações regulamentadoras do uso dos fitoterápicos, responsável pela elaboração de normas que regulamentem o uso das plantas medicinais (CARVALHO, 2011; BRASIL, 2013a). Diversas são as Portarias, Resoluções (RE), Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) e Instruções Normativas (IN), que regulamentam os fitoterápicos no Brasil. A portaria é um documento de ato jurídico que provém da presidência, no qual apresenta ordens/instruções, normas, acerca da aplicação de regulamentações, recomendações, cuja finalidade principal é de informação de caráter geral para os órgãos públicos.

As RDCs têm finalidade normativa, pois faz a regulamentação de produtos e serviços que estão sujeitos à inspeção realizada pela ANVISA e tem que ser aprovada

pela Diretoria Colegiada. No entanto, as REs têm a finalidade de autorizar, pois permitem, indeferem e podem suspender autorizações de funcionamento e registro de medicamentos (BRASIL, 2001a).

Instrução normativa é uma forma usada para expedir normas gerais, de caráter interno, assemelhando-se as circulares e as ordens de serviço, mas diferenciam porque a Instrução Normativa tem maior importância (BRASIL, 2001a). Nesse ínterim, esse trabalho tem o objetivo de discursar sobre as principais normas e leis que regulamentam os fitoterápicos no Brasil e relacioná-las ao uso e liberação no Brasil.

2 | REGULAMENTAÇÃO E LEGISLAÇÃO DOS FITOTERÁPICOS NO BRASIL

Diversas são as resoluções, portarias, instruções normativas e demais legislações que fazem as regulamentações dos fitoterápicos no Brasil. As primeiras regulamentações adotadas em território brasileiro para o uso de espécies de plantas medicinais foram leis portuguesas implantadas no país no século XVI, relacionados às atividades de saúde (BRASIL, 2015a). O “Codex Medicamenarius Gallicus” era a obra oficial de referência utilizada nessa época. Em 1931 o decreto 20.377 determinou, no artigo 76, a apreensão e inviabilização de vegetais medicinais sob falsa classificação ou que não tinham ação terapêutica. Ao final desse decreto, foram listados 98 produtos, sendo a maioria de origem vegetal, que poderiam conter nas farmácias. (MARQUES, 2010).

Em 1999 foi criada a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que tem a responsabilidade de rever e atualizar permanentemente a Farmacopeia Brasileira. Em 2000, a ANVISA criou a RDC 17 que teve uma função educativa de grande importância, sendo republicada em 2004 como RDC 48/2004 (BRASIL, 2004a), que ficou conhecida como norma mãe para registro de medicamentos fitoterápicos, após ter passado por várias complementações de REs, RDCs e portarias.

Essa resolução nº 48 regulamentou o registro de medicamentos fitoterápicos e, entre outros pontos importantes de produção, como: o controle de qualidade da droga vegetal, do produto acabado e da importação de produtos fitoterápicos (BRASIL, 2004a). As Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) por parte dos fitoterápicos eram regulamentadas pela RDC 210/2003 (BRASIL, 2003), e teriam que serem apresentadas documentações comprobatórias da autenticidade, integridade, pureza e das análises qualitativas e da quantidade de princípios ativos e/ou marcadores, quando já tinham conhecimento dele, as categorias de compostos químicos, que dão característica a uma determinada espécie vegetal.

As inserções iniciais de fitoterápicos no Elenco de Referência de medicamentos e insumos complementares para a assistência farmacêutica na atenção básica em saúde foram feitas no ano de 2007, pela portaria do Ministério da saúde (MS) e Gabinete do Ministro (GM) nº 3.237/2007 (BRASIL, 2007a, 2012b).

No caso de terceirização de uma parte da produção ou da controladoria de qualidade, a produção deve ser realizada em laboratórios com habilitação da Rede Brasileira de Laboratórios em Saúde (REBLAS) ou em empresas fabricantes de medicamentos que possuam Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC) atualizado. As Informações referentes aos contratos de terceirização podem ser consultadas nas RDCs nº 25/2007 e 10/2011 (BRASIL, 2007b, 2011).

A RDC nº 96/2008 dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas, cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. Consta no art. 3º que só é permitido publicidade de medicamentos que sejam regularizados na ANVISA. O art. nº 7 dispõe sobre as informações de medicamentos, que devem ser comprovadas cientificamente. Essa RDC entrou em vigor 180 dias após a sua data de publicação (BRASIL, 2008b).

Os fitoterápicos podem ser do tipo manipulado ou do tipo industrializado. Os manipulados não necessitam de registros da ANVISA, mas devem acompanhar as normas da RDC nº 67/2007, que estabelece normas de boa conduta na manipulação de preparos magistrais e para consumo humano em farmácias, busca os requisitos mínimos para que as atividades sejam seguras, desde a produção até o consumo (BRASIL, 2007c).

Várias atualizações foram feitas nas RDCs em 2008 quanto as BPF e padronização das bulas de medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2008c, 2008d, 2009a).

Em 13 de janeiro de 2009, foi feita a publicação da consulta pública em que uma das novidades foi o anexo específico para BPF de fitoterápicos, que foi disponibilizado para consulta pública por 60 dias e adiado por outros 60, alcançando a publicação da RDC 17/2010 (BRASIL, 2009b, 2010a).

ACP 31/2009 foi publicada no sítio eletrônico da ANVISA, a qual tem com objetivo a atualização da regulamentação de registros de fitoterápicos. As mais notáveis mudanças sugeridas estavam relacionadas à adaptação aos conceitos estabelecidos pela Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicas (PNPMF) e a junção de alternativas ao controle de boa qualidade. Esse traz uma nova estrutura da RDC 48/2004, que é o ajuste corretivo para determinadas necessidades nas várias fases de estudos de registros de um fitoterápico (BRASIL, 2009c, 2004a). Assim, deram 30 dias para consulta, depois disso a ANVISA avaliou as contribuições e alcançou a publicação da RDC 14/2010 (BRASIL, 2010b).

Para efeitos da RDC 14/2010, colocaram definições para diversos termos técnicos usados nos laboratórios de medicamentos fitoterápicos, e lista também as documentações necessárias para o registro de medicamentos fitoterápicos e procedimentos para realização dos relatórios técnicos e de produção (BRASIL, 2010b). Dessa forma, foi possível alcançar maior visibilidade, com a inserção da Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos, por intermédio do Decreto nº 5.813/2006, e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, que conseguiram uma maior representatividade após

ser publicada a Portaria MS/GM nº 886/2010, que instituiu a Farmácia Viva no SUS (BRASIL, 2006, 2012a).

De acordo com a RDC nº 14/2010, os medicamentos fitoterápicos são “aqueles que são adquiridos por meio da empregabilidade exclusiva de matérias-primas ativas vegetais” e que seja comprovada a sua eficiência, segurança ao consumidor e reprodutibilidade de sua qualidade (Brasil, 2010b).

Foi estabelecido pela a RDC nº 14/2010, as condições necessárias para seguir com a finalidade de garantia de boa qualidade dos medicamentos de uma produção. De acordo com a resolução nº 18/2013, de maneira mais ampla, as plantas medicinais podem ser definidas como sendo qualquer “espécie vegetal, de cultivo humano ou não, empregado para fins terapêuticos”. O uso delas na medicina tradicional cresceu muito nas últimas décadas (BRASIL, 2013b).

A RDC nº 63/2012, dispõe sobre os métodos usados para a nomenclatura das Denominações Comuns Brasileiras (DCB). A RDC nº 64/2013 fez a publicação da DCB da Farmacopeia Brasileira, que foi alterada pela RDC nº 01/2015, a qual revogou todas as versões de Farmacopeias Brasileiras anteriores que estavam vigentes (BRASIL, 2012c, 2013c, 2015c). Se não constar DCB para o princípio ativo que se deseja registrar, o estabelecimento deve pedir inclusão, eletronicamente, à ANVISA, como informa a IN nº 05/2012, que estabelece os procedimentos para solicitação de alteração, inclusão ou exclusão de DCB (BRASIL, 2012d).

A RDC nº 13/2013, dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF) para os produtos tradicionais fitoterápicos, e tem como objetivo estabelecer os requisitos mínimos padronizadores da verificação do cumprimento de boas práticas de fabricação de produtos tradicionais fitoterápicos.

A IN nº 02/2014, publicou em 8 de maio de 2014 a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. Assim, se tiver necessidade ou sugestão de alterações/exclusões a essa IN podem ser enviadas à ANVISA por qualquer interessado, via preenchimento correto do formulário online, que se encontra disponível no site da ANVISA. Além disso, é necessário, acompanhar a cópia da documentação técnico-científica que dê embasamento à solicitação. Esta instrução normativa entrou em vigor na data de sua publicação revogando o que foi disposto na IN nº 5/2008 (BRASIL, 2008a, 2014d, 2015b).

Por outro lado, foi determinado pela IN nº 04/2014, a publicação do guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico, registro e notificação de produto tradicional fitoterápico (BRASIL, 2014e, 2015b). É necessário ressaltar que quando se trata de qualquer tipo de droga, seja ela de origem vegetal, fitoterápicos ou plantas medicinais é necessário que tenham conhecimento específicos a respeito deles, pois eles também, podem causar danos à saúde humana (BRASIL, 2014a).

A RDC nº 26/2014, dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos (Tabela 1), onde o anexo IV dessa

norma sofreu uma alteração pela RDC N° 66/2014. O objetivo dessa resolução é definir as categorias de Medicamento Fitoterápico (MF) e Produto Tradicional Fitoterápico (PTF), estabelecer os requisitos mínimos para o registro e renovação de registro de medicamento fitoterápico e para o registro, renovação de registro e notificação de produto tradicional fitoterápico (BRASIL, 2014a, 2014b, 2015b).

Diferenças	Medicamentos Fitoterápicos (MF).	Produto Tradicional Fitoterápico (PTF).
Comprovação de segurança e Eficácia / Efetividade (SE).	Por estudos clínicos.	Por demonstração de tempo de uso.
Boas Práticas de Fabricação (BPF).	Segue a RDC nº 17/ 2010.	Segue a RDC N° 13/ 2013.
Informações do fitoterápico para o consumidor final.	Disponibilizadas na bula.	Disponibilizadas no Folheto informativo.
Formas de obter a autorização de comercialização junto à ANVISA.	Registro ou Registro simplificado.	Registro, Registro simplificado ou Notificação.

Tabela 1: Diferenças entre os fitoterápicos tratados pela RDC n° 26/2014 (BRASIL 2014a).

Em 16 de junho de 2014 foi adotada a RDC n° 38/2014, sobre a realização de petições pós-registro de MF e PTF. Enquanto que a RDC n° 59/2014 dispõe sobre os nomes dos medicamentos, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos. A RDC n° 69/2014, dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. O regulamento técnico de boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos é divido em 20 capítulos, nos quais contêm regulamentações que devem ser cumpridas pelos fabricantes (BRASIL, 2014g, 2015b).

Segundo várias RDCs, somente os medicamentos fitoterápicos industrializados com a finalidade de uso humano são registrados na ANVISA. Existem regulamentações específicas desde 1967 para o registro de medicamentos fitoterápicos, a portaria n° 22, que foi seguida pela Portaria n° 06/1995; RDC n° 17/2000; RDC n° 48/2004; RDC n° 14/2010; RDC n° 26/2014 e a norma vigente 66/2014 (BRASIL, 1967, 1995, 2000a, 2004a, 2010b, 2014a, 2014b).

O conhecimento das resoluções, portarias, instruções normativas e demais legislações aplicáveis, que fazem a regulamentação do uso de plantas medicinais no Brasil, é fundamental para o funcionamento deste setor. Assim, para registrar um medicamento fitoterápico, que esteja dentro das padronizações regulamentadoras, é indispensável realizar vários tipos de testes para validação em prol da garantia da segurança, qualidade e eficácia no uso do produto. Assim, para empresas, principalmente as de pequeno porte, as pesquisas para a validação e regulamentação

dos fitoterápicos transformaram-se em barreiras para produção e comercialização, devido ao alto custo e o longo período de tempo necessário para a realização dos testes pré-clínicos e clínicos. Portanto, pesquisas de bioprospecção de novos fitoterápicos com ações benéficas à saúde devem ser intensificadas a fim de subsidiar informações com dados científicos para os órgãos competentes, auxiliando-os nessa complexa fase de regulamentação.

3 | CONCLUSÃO

Diversas são as resoluções, portarias, instruções normativas e demais legislações que regulamentam os produtos originados de plantas no Brasil. A regulamentação deve auxiliar no desenvolvimento de fitoterápicos seguros para a saúde da população. É possível, por meio da atualização e adequação da legislação, motivar o investimento e o desenvolvimento tecnológico. Os investimentos em pesquisas das plantas nativas brasileiras também devem ser estimulados pelas normas regulamentadoras dos medicamentos fitoterápicos com o argumento de que os benefícios obtidos podem ser bem vantajosos como por exemplo: diminuição de importação da matéria prima, que é quase total, e a legitimação do uso de produtos derivados da flora nacional nativa, registrados na ANVISA.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Consolidado de normas da coordenação de fitoterápicos, dinamizados e notificados (COFID). Versão V. 2015b. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeabrasileira/conteudo/2013/Lista%20Plantas%20Medicinais%20RDC%2064-2012_07_01_2013.pdf>. Acesso em: 09/1/2019.

BRASIL. Ministério da saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Assunto de interesse/ publicações, transparência. Perguntas mais frequentes referentes ao diário oficial da união. Brasília, 2001a. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/transparencia/!ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hTQwNfRydDRwN_N2cjA08XVzOPUFPIGdvI_2CbEdFALBfe1Q!/?urle=wcm%3Apath%3A/anvisa+portal/anvisa/trasparencia/assunto+de+interesse/publicacoes+transparencia/faq+-+perguntas+frequentes/consulta+ao+diario+oficial+da+uniao. Acesso em: 01/12/2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CP n. 46, de 17 de agosto de 2006. Dispõe sobre rotulagem de medicamentos e dá outras providências. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 18 ago. 2006. Disponível em: www.abpi.org.br/materiais/textospublicos/CPAlteraRDC333.pdf . Acesso em: 23/10/ 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CP n. 03, de 13 de janeiro de 2009. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 17 fev. 2009b. Disponível em: www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B24984-2-0%5D.PDF. Acesso em: 18/05/2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. CP n. 31, de 26 de maio de 2009. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 27 maio 2009c. Disponível em: www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP%5B26689-1-0%5D.PDF. Acesso em: 18/05/2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Farmacopeia Brasileira, 2015a. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeabrasileira/index.htm>. Acesso em: 16/06/2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN n. 5, de 28 de dezembro de 2012. Estabelece os procedimentos para solicitação de alteração, inclusão ou exclusão de DCB. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 dez. 2012d. Disponível em: portal.anvisa.gov.br.../Assunto de Interesse > / Legislação. Acesso em: 04/08/2019.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN nº 02, de 13 de maio de 2014. Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 14 maio 2014d. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/.../2014/int0002_13_05_2014.pdf. Acesso em: 04/08/2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN nº 04, de 18 de junho de 2014. Determina a publicação do Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 jun. 2014e. Disponível em: bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/.../2014/int0004_18_06_2014.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. IN nº 05, de 18 de junho de 2014. Dispõe sobre os procedimentos relacionados ao protocolo do Histórico de Mudanças do Produto, com base no disposto na Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 38, de 18 de junho de 2014, que “Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 jun. 2014f. bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/.../2014/int0005_18_06_2014.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº110, de 10 de março de 1997. Refere-se às informações corretas que deverá conter na bula das medicações. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 mar. 97. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/portarias/110_97.htm. Acesso em 23 out. 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE nº. 1, de 29 de julho de 2005. Dispõe sobre o guia para realização dos testes de estabilidade de produtos farmacêuticos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 01 ago. 2005a. Disponível em: www.anvisa.gov.br/medicamentos/legis/01_05_re_comentada.pdf. Acesso em: 28 out. 2018 .

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE 91 de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o “guia para realização de alterações, inclusões, notificações e cancelamento pós-registros de fitoterápicos”. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 mar. 2004e. Disponível em: <http://s.anvisa.gov.br/wps/s/r/dsk> . Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. RE n. 560, de 2 de abril de 2002. Determina a publicação do Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 03 out. 2002a. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/legis/resolucoes/2002/560_02re.htm . Acesso em: 23 out. 2018.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 10, de 9 de março de 2010. Dispõe sobre a notificação de drogas vegetais junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 mar. 2010c. Não paginado. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0010_09_03_2010.html. Acesso em: 5 jul. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 95, de 11 de dezembro de 2008. Regulamenta o texto de bula de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 12 dez. 2008d. Não paginado. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0095_11_12_2008.html. Acesso em: 5 jul. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 14 de 30 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 05 abril 2010b. Disponível em: www.anvisa.gov.br/hotsite/farmacopeiabrasileira/conteudo/2013/Lista%20Plantas%20Medicina · is%20RDC%2064-2012_07_01_2013.pdf. Acesso em 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 17 de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação se medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 19 abril 2010a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 48 de 16 de março de 2004. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápicos junto ao Sistema Nacional de Vigilância sanitária. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 18 de março de 2004a. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/juridico-sp-42924454/legislacao/633-resolucao-rdc-no-48-de-16-de-marco-de-2004.html>. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 210 de 04 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das boas práticas para a fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 14/08/2003. Disponível em: <http://www.diariodasleis.com.br/busca/exibalink.php?numlink=1-9-34-2003-08-04-210>. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 47 de 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 09 set. 2009a. Disponível em: www.anvisa.gov.br/medicamentos/bulas/rdc_47.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 14 maio 2014a. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/juridico-sp-42924454/legislacao/5496-resolucao-rdc-26-13-maio.html>. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 66, de 26 de novembro de 2014. Altera o Anexo IV da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 27 nov. 2014b. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/diarios/80837103/dou-secao-1-26-11-2014-pg-92>. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 13, de 14 de março 2013. Boas Práticas de Fabricação (BPF) para os produtos tradicionais fitoterápicos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 15 mar. 2013a. Disponível em: portanovasnormas.anvisa.gov.br/wps/.../RDC+16-13+BPF+PRODUTOS+E+IVD.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 69, de 08 de dezembro de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 09 dez. 2014g. Disponível em: <http://edicoesvr.com.br/notas.php?id=1312>. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria IN nº 5, de 11 de dezembro de 2008. Determina a lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 12 dez. 2008a. Disponível em: <http://portal.crfsp.org.br/cf/Arquivos/Instru%7E3o%20Normativa%20n%BA%2005%20-%2008.pdf>. Acesso em: 05 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria nº 38, de 18 de junho

de 2014. Dispõe sobre a realização de petições pós-registros de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 jun. 2014c. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4a779000447070dbbdf0fdfe3a642e80/rdc0038_18_06_2014.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 05/08/2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 59, de 10 de outubro 2014. Dispõe sobre os nomes dos medicamentos, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília-DF, 13/10/2014. Disponível em: www.cvs.saude.sp.gov.br/zip/U_RDC-ANVISA-59_250808.pdf. Acesso em: 04/08/2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 96, de 17 de dezembro 2008. Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 18 dez. 2008b. Disponível em: www.anvisa.gov.br/propaganda/rdc_rdc_96_2008_consolidada.pdf. Acesso em: 04/08/2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 63, em 31 de dezembro de 2012. Dispõe sobre os métodos utilizados para a nomenclatura das Denominações Comuns Brasileiras (DCB). Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 31 dez. 2012c. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0063_28_12_2012.html. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 64, em 28 de dezembro de 2012. Dispõe sobre a publicação da DCB da Farmacopeia Brasileira. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 03 jan. 2013c. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2012/rdc0064_28_12_2012.html. Acesso em 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 18, de 3 de abril de 2013. Dispõe sobre as boas práticas de processamento e armazenamento de plantas medicinais, preparação e dispensação de produtos magistrais e oficinais de plantas medicinais e fitoterápicos em farmácias vivas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 5 abr. 2013b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0018_03_04_2013.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 1, de 19 de janeiro de 2015. Dispõe sobre a alteração das RDC nº. 64/2012, pela inclusão e retificação de Denominações Comuns Brasileiras - DCB, na lista completa das DCB da Anvisa. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 jan. 2015c. Disponível em: www.anvisa.gov.br/areas/coges/legislacao/2015/RDC_19_2015.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 17, de 24 de fevereiro de 2000a. Dispõe sobre a Tabela Única Nacional de Equivalência de Procedimentos TUNEP para fins de resarcimento dos atendimentos prestados aos beneficiários de planos privados de assistência à saúde, por instituições públicas ou privadas, integrantes do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 03 mar. 2000a. Disponível em: www.natal.rn.gov.br/sms/...a.../resolucao_20000224_rdc_017.doc. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 25, de 29 de março de 2007. Dispõe sobre a terceirização de processos de produção de análises de controle de qualidade e de armazenamento de medicamentos. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 30 mar. 2007b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/res0025_29_03_2007_rep.html. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 10 de 21 de março de 2011. estabelece os requisitos mínimos para a garantia de medicamentos importados, com aplicação imediata na data de sua publicação, revogando expressamente a Portaria nº 185/99. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 mar. 2011. Disponível em: www.

anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/RDC_nº_11_2011.pdf. Acesso em: 04 ago. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 9 out. 2007c. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2007/res0067_08_10_2007.html>. Acesso em: 10 abr. 2019.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada n. 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o regulamento técnico sobre as boas práticas de manipulação em farmácias. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 24 nov. 2008c. Não paginado. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.html>. Acesso em: 10 abr. 2019.

_____. Gabinete do Ministro. Portaria n. 3.237, de 24 de dezembro de 2007. Aprovar as normas de execução e de financiamento da assistência farmacêutica na atenção básica em saúde. Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 26 dez. 2007a. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt3237_24_12_2007.html>. Acesso em: 5 jul. 2019.

_____. Gabinete do Ministro. Portaria n. 533, de 28 de março de 2012. Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 29 mar. 2012b. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt0533_28_03_2012.html>. Acesso em: 3 jun. 2019.

_____. Gabinete do Ministro. Portaria n. 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Diário Oficial [da] União da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 22 abr. 2010d. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt0886_20_04_2010.html>. Acesso em: 3 jun. 2019.

_____. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica. Brasília, DF: Ed. Ministério da Saúde, 2012a. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n. 31). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2019.

CARVALHO, A.C. Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil. 2011, 318f. Tese (doutorado em ciências da saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

FEBRAFARMA, Federação brasileira da indústria farmacêutica, 2007. Fitoterápico atrai investimentos. Disponível em: <http://www.febrafarma.org.br/areas.php?area=pu&secao=38&modulo=materias>. Acesso em: 3 mar. de 2019.

FERRO, Dagmar. Fitoterapia: conceitos clínicos. São Paulo: Atheneu. 2006.

MARQUES LC, et al. Normatização de produção e comercialização de fitoterápicos no Brasil. In: Simões CMO, Schenkel EP, Gosmam G., Mello

MICHELIN, Daniele Carvalho et al. Controle de qualidade da raiz de *Operculina macrocarpa* (Linn) Urb., Convolvulaceae. Revista Brasileira de Farmacognosia, João Pessoa, v. 20, n. 1, p. 18-21, 2010.

SANTOS, R.L. et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. Revista Brasileira de Plantas Medicinais. Brasília, v.13, n.4, p.486-491, 2011.

CAPÍTULO 15

POLISSACARÍDEOS COMO FONTE DE NOVOS RECURSOS TERAPÊUTICOS PARA O FORTALECIMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO

Caio César de Andrade Rodrigues Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Graziella Silvestre Marques

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Williana Tôrres Vilela

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Camila Bezerra Melo Figueirêdo

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Anna Carolina Araújo Ferreira Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Rosali Maria Ferreira da Silva

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Giovanna Christinne Rocha de Medeiros

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Thaís Pachêco Freitas.

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Talita Atanazio Rosa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

André Luiz Moreira Domingues de Sousa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

Larissa Araújo Rolim

Universidade Federal do Vale do São Francisco,
Central Analítica de Drogas, Medicamentos e
Alimentos
Petrolina – Pernambuco

Pedro José Rolim Neto

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Recife – Pernambuco

RESUMO: Nos últimos anos, um grande interesse tem sido direcionado na descoberta de novos e inovadores imunomoduladores que podem ser usados no tratamento de doenças associadas as deficiências do sistema imunológico, tais como doenças infecciosas e câncer. Neste cenário, os componentes bioativos de origem natural, derivados principalmente de plantas, demonstraram um forte potencial imunoestimulante; destacando os polissacarídeos como modificadores da resposta biológica. Esses polímeros são

capazes de estimular o sistema imune inato, exercendo atividade antitumoral, antiviral e antimicrobiana. Consequentemente, este artigo enfoca principalmente a apresentação de uma revisão das propriedades imunoestimulantes dos polissacarídeos. Além disso, este trabalho incluirá estudos envolvendo alguns aspectos relevantes sobre o sistema imunológico e imunodeficiências. Assim, é possível usá-lo como um guia para futuras pesquisas na área.

PALAVRAS-CHAVE: Imunidade; Imunomoduladores; Imunoestimulantes; Produtos Naturais.

POLYSACCHARIDES AS SOURCES OF NEW THERAPEUTIC RESOURCES FOR STRENGHTENING THE IMMUNE SYSTEM

ABSTRACT: In recent years a great interest has been focused on the discovery of new and innovative immunomodulators that can be used in the treatment of diseases associated with deficiencies of the immune system, such as infectious diseases and cancer. In this scenario, the bioactive components from natural origin, mainly derived from plants, have demonstrated a strong potential immunostimulant; highlighting the polysaccharides as biological response modifiers. These polymers are capable of stimulating the innate immune system, exerting antitumor, antiviral and antimicrobial activity. Consequently, this article focuses primarily on the presentation of a review of the immunostimulating properties of polysaccharides. Moreover, this work will include studies involving some relevant aspects about the immune system and immunodeficiencies. Thus, it is possible to use it as a guide for future research in the area.

KEYWORDS: Immunity; Immunomodulators; Immunostimulants; Natural Products.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de produtos naturais pela população humana vem desde a antiguidade, que prevaleceu empiricamente, de acordo com o conhecimento da medicina popular. No entanto, vale ressaltar que somente no século XX, foram iniciados estudos para identificação e caracterização estrutural desses compostos de forma sistemática (BRAKHAGEA & SCHROECKHA, 2011). Estas investigações, incluindo também a avaliação das propriedades e investigações biosintéticas, perduram até hoje e contribuem significativamente para a exploração racional de fontes naturais necessárias para o avanço alimentar, social e econômico, em um cenário que garanta a manutenção da saúde e cura de doenças.

Seguindo essa tendência, muitas pesquisas têm enfatizado a investigação de medicamentos imunomoduladores de origem natural, uma vez que a modulação do sistema imunológico com agentes estimulantes imunológicos demonstrou eficácia na prevenção e tratamento de várias doenças associadas às deficiências do sistema imunológico, também conhecidas como imunodeficiência (ALAMGIR & UDDIN, 2010).

Portanto, a atividade imunomoduladora das plantas medicinais e seus componentes bioativos tem sido demonstrada em vários estudos recentes, onde os polissacarídeos alcançaram maior destaque, sendo fortemente encontrados em compostos derivados de plantas (LENZI et al., 2013) e cogumelos (REN et al., 2012).

Esses polímeros, também conhecidos como "modificadores da resposta biológica", são capazes de estimular o sistema imune inato e promover a estimulação dos mecanismos de defesa do hospedeiro, exercendo ainda atividade antitumoral, antiviral e antimicrobiana (REN et al., 2012). Consequentemente, este artigo realiza uma revisão das propriedades imunoestimulantes dos polissacarídeos. Além disso, estudos sobre outros grupos de metabólitos também serão discutidos, bem como alguns aspectos importantes sobre o sistema imunológico e imunodeficiências. Assim, é possível utilizá-lo como guia para futuras pesquisas na área.

2 | SISTEMA IMUNOLÓGICO

O sistema imunológico comprehende um conjunto diverso de células e moléculas que atuam reciprocamente para fornecer proteção ao organismo contra microrganismos patogênicos e parasitas, por exemplo. Este sistema inclui dois elementos-chave: o sistema imunológico inato e adquirido (MACÊDO et al., 2010).

A imunidade inata opera em conjunto com a imunidade adquirida, sendo caracterizada pela resposta rápida à agressão, independentemente do contato prévio com agentes agressivos, sendo a primeira linha de defesa, e por ser inespecífica, não apresenta memória imunológica. A resposta imune inata é formada por barreiras estruturais (pele e membranas mucosas), barreiras fisiológicas (pH e nível de oxigênio), células especializadas (macrófagos, neutrófilos, células dendríticas e células NK), proteínas do complemento e outras moléculas circulantes secretadas (IFN, IL e TNF), comumente presentes em todos os indivíduos (MACÊDO et al., 2010; CASTRO, 2008). Seus mecanismos mais proeminentes incluem fagocitose, liberação de mediadores inflamatórios, ativação de proteínas do complemento e síntese de proteínas de fase aguda, citocinas e quimiocinas (CRUVINEL et al., 2010). Quando essas defesas não são suficientes para destruir os invasores, mecanismos específicos do sistema imunológico adquirido podem ser necessários para melhorar as respostas imunes não específicas (SOUZA, 2011).

A imunidade adquirida age por um período mais longo que o inato e possui características específicas e memória imunológica. Assim, a resposta imune adquirida confere proteção ao organismo contra a reinfecção (DORNAS et al., 2010) e fornece uma proteção mais eficaz contra patógenos (MACÊDO et al., 2010). Os principais elementos do sistema imune adaptativo são linfócitos T e B, células apresentadoras de抗ígenos, mediadores humorais e citocinas (CASTRO, 2008).

Os linfócitos T estão em populações funcionais distintas: CD4 e CD8; e fornecem

funções auxiliares, efetoras e reguladoras, constituindo a imunidade mediada por células. Os linfócitos B contribuem para a resposta imune secretando anticorpos ou imunoglobulinas (Ig) que são subdivididos em cinco classes: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM, constituindo a imunidade humoral (MACÊDO et al., 2010; CASTRO, 2008). Maiores detalhes sobre o sistema imune inato e adquirido podem ser obtidos, respectivamente, nos estudos de revisão conduzidos por Cruvinel et al. (2010) e Mesquita Júnior et al. (2010).

A imunomodulação do sistema imune é, portanto, de extrema importância e funções anormais podem ser consideradas como a causa do desenvolvimento de doenças como tumores ou da perda do reconhecimento de "*self/non-self*", como ocorre em doenças autoimunes (SANTOS, 2010).

3 | IMUNODEFICIÊNCIAS

Os distúrbios de imunodeficiência são divididos em primários e secundários. Imunodeficiências primárias são desordens de origem genética que geralmente estão presentes na infância e afetam diferentes componentes da imunidade inata e adaptativa (DORNAS et al., 2010), sendo classificados de acordo com o sistema que eles afetam e a linha de células envolvidas.

Enquanto os distúrbios do sistema imune inato incluem distúrbios fagocíticos, deficiências de complemento e distúrbios de sinalização celular, as deficiências imunes adaptativas incluem distúrbios envolvendo linfócitos T e linfócitos B. Embora esses distúrbios sejam categorizados dessa maneira, é importante mencionar que todos os componentes do sistema imune são interdependentes. (CASTRO, 2008).

Vale ressaltar que 330 desordens relacionadas às doenças de imunodeficiências primárias foram descritas devido aos avanços nos métodos diagnósticos e estudos genéticos (PICARD et al., 2018).

Sabe-se que em um cenário com uma nutrição desequilibrada, os componentes necessários para gerar uma resposta imune efetiva podem se encontrar reduzidos (PONTON et al., 2013). Assim, a desnutrição energético-proteica é a causa mais prevalente de imunodeficiência secundária no mundo (CASTRO, 2008; CHINEN & SHEARER, 2008), e os mais vulneráveis aos seus efeitos são crianças, já que a infância é caracterizada como um período crítico para o desenvolvimento da defesa imunológica (MACÊDO et al., 2010).

Embora a desnutrição grave seja uma condição que causa a imunodeficiência adquirida mais prevalente, uma das causas mais conhecidas é o resultado da infecção pelo HIV (CASTRO, 2008). Isso porque, além da alta prevalência, a taxa de mortalidade quando não tratada é bastante alta (CHINEN & SHEARER, 2008).

Além disso, a disfunção imunológica induzida por drogas pode ser intencional, através da administração de drogas imunossupressoras (CASTRO, 2008; DORNAS et

al., 2010), conforme necessário para pacientes com doença autoimune (GREENBERG, 2002), doenças neoplásicas e pacientes transplantados, ou quaisquer, decorrentes de reações adversas a alguns agentes terapêuticos comumente prescritos, como anticonvulsivantes e sulfonamidas (CASTRO, 2008).

Da mesma forma, o sistema imunológico tem uma relação direta com processos carcinogênicos de modo que, semelhante aos processos infecciosos, as deficiências imunológicas podem ser a causa ou a consequência de uma doença neoplásica (SUCHKOV et al., 2007).

Somado a isso, o processo traumático decorrente de cirurgias onde a ruptura e a perda de barreiras epiteliais, a ativação inespecífica das células concomitante ao estado imunológico anérgeo e níveis elevados de cortisol induzidos pelo estresse podem contribuir para a imunossupressão de um paciente (CHINEN & SHEARER, 2008).

Dentro dessa perspectiva, algumas doenças metabólicas, como diabetes mellitus e uremia (CHINEN & SHEARER, 2008; DORNAS et al. 2010), também causam efeitos deletérios sobre a imunidade, resultantes de uma série de ações defeituosas nas funções do sistema imunológico, incluindo, entre outros, a fagocitose, a quimiotaxia e a resposta linfoproliferativa aos mitógenos (CHINEN & SHEARER, 2008).

4 | POLISSACARÍDEOS

Polissacarídeos são polímeros formados pela condensação de um grande número de monossacarídeos, mutuamente ligados por ligações O-glicosídicas. (REN et al., 2012) e são amplamente distribuídos em plantas, microrganismos (fungos e bactérias), algas e animais; desempenhando um papel fundamental na comunicação célula-célula, na adesão celular e no reconhecimento molecular do sistema imunológico e, são biomacromoléculas essenciais (YI, 2012) proporcionando uma oportunidade para a descoberta de novos agentes terapêuticos, especialmente relacionados à ação imunológica.

4.1 Plantas medicinais ricas em polissacarídeos e sua relação imunomoduladora e imunoestimulante

Este grupo de metabólitos modula principalmente a imunidade inata e, mais especificamente, a função dos macrófagos (LENZI et al., 2013). Assim, vários mecanismos foram descritos na literatura ao longo dos anos.

Porquanto, polissacarídeos detectados como componentes ativos do extrato de *Salicornia herbacea* L., por exemplo, agem ativando células monocíticas e induzindo sua diferenciação em macrófagos (ALAMGIR & UDDIN, 2010). Em *Dendrobium officinale* (Tiepishihu), o extrato bruto dos polissacarídeos do tronco (*DOP*) e suas frações

(DOP-1 e DOP-2), compostos principalmente de manose e glicose, promoveram a proliferação de esplenócitos, aumentaram a fagocitose e a citotoxicidade mediada por células NK, aumento da produção de óxido nítrico (NO) por macrófagos, bem como a estimulação da secreção de citocinas, tanto em esplenócitos quanto em macrófagos (XIA et al., 2012). No caso da alga vermelha *Porphyridium cruentum* (S.F.Gray) Nägeli, os polissacarídeos com atividade imunomoduladora demonstraram a indução de NO e das citocinas TNF- α e IL-6 na linhagem celular de macrófagos murinos RAW 264.7 (ABDALA-DÍAZ et al., 2010).

Cui et al. (2014) realizaram um levantamento dos efeitos de compostos isolados de *Fructus jujubae* na ativação de macrófagos e na proliferação de linfócitos. Foi possível observar que os dois compostos isolados induziram a produção de NO de forma dependente da concentração, sugerindo que houve rápida estimulação fagocitária, levando esses compostos a serem considerados como ativadores da imunidade inata. Ao analisar a proliferação de esplenócitos, meramente um dos compostos (*RQP1d*) promoveu o aumento destas células, apenas quando estimulado pelo lipopolissacarídeo (LPS), e é interessante notar que essa estimulação não é necessariamente dependente da concentração. Uma alta concentração não foi necessária para exercer efeitos mais fortes, o que já havia sido relatado por outros pesquisadores em estudos da atividade imunológica de polissacarídeos vegetais.

Em um estudo de Chen et al. (2011), isolou-se um polissacarídeo solúvel em água obtido das folhas de *Acanthopanax senticosus*, o *ASP-2-1*, composto de sete monossacarídeos: ramnose, xilose, glicose, manose, arabinose, galactose e ácido glucurônico. O *ASP-2-1* tem sido considerado um agente imunoestimulante promissor para uso em alimentos ou medicamentos, devido à sua boa atividade imunomoduladora *in vitro*, a qual é comprovada em um ensaio de redução de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenil brometo de tetrazolina (MTT) para avaliar a proliferação de linfócitos do baço induzida por Concavalina A ou LPS.

Mesmo uma atividade de eliminação de radicais livres exercida pelos polissacarídeos é conhecida. Chen et al. (2011) observaram que *ASP-2-1* apresentou um forte potencial antioxidante, indicado pelo seu poder de redução de íons de ferro, atividades de eliminação de radicais hidroxila e sequestro do radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH). Além disso, observou-se também a atividade sequestradora de radicais superóxidos, que está ligada à formação de outros radicais livres, como peróxido de hidrogênio, hidroxila e oxigênio singuleto em sistemas vivos, que danificam as células.

Além disso, algumas plantas medicinais utilizadas em formulações fitoterápicas, como *Baptisia tinctoria radix*, *Echinacea pallida radix*, *Echinacea purpurea radix* e *Thuja occidentalis* Linn, que juntas compreendem Esberitox®N, têm sido referidas na literatura por possuírem propriedades imunoestimulantes associadas a polissacarídeos e glicoproteínas (NASER et al., 2005; ALVES et al., 2014). No caso do gênero *Echinacea*, suas preparações são bem conhecidas e têm sido utilizadas há

várias décadas na prevenção e tratamento da gripe (JAWAD et al., 2012). De acordo com dados divulgados no Nutrition Business Journal, as vendas de produtos da Echinacea nos EUA estão em torno de US\$ 120 milhões por ano. Vale ressaltar que as preparações de Echinacea podem ter um efeito estimulante ou supressor sobre a imunidade inata, dependendo da natureza da preparação utilizada, com o aumento da imunidade atribuída ao extrato aquoso, contendo componentes hidrofílicos, como polissacarídeos, LPS e lipoproteínas, que atuam através do aumento de citocinas por macrófagos e monócitos (CECH et al., 2010).

Além disso, experimentos conduzidos para avaliar o potencial imunoestimulante de células mononucleares do sangue periférico, demonstraram que polissacarídeos presentes no extrato e na fração aquosa de *T. occidentalis* resultaram em estimulação significativa das secreções de IL-6 e IL-1 β e não apresentaram toxicidade significativa nos ensaios de MTT (MARQUES, 2015; SILVA, 2015).

Kouakou et al. (2013) também avaliaram a presença de polifenóis nas frações de polissacarídeos, uma vez que esses compostos foram identificados nestas frações, podendo alterar a conformação de polissacarídeos por ligações intermoleculares. No entanto, os autores demonstraram que as atividades das frações estudadas não estavam associadas ao teor de polifenóis, embora tenham sugerido que essa relação pode variar de acordo com a espécie ou tipo de atividade celular.

Os efeitos imunomoduladores dos polissacarídeos de *Cistanche deserticola* Y. C. Ma foram avaliados pela proliferação *in vitro* de linfócitos utilizando o método MTT (ALAMGIR & UDDIN, 2010E) com relação aos polissacarídeos da polpa de frutas de Longan (*Dimocarpus longan* Lour.), destacou-se a fração composta pelo complexo polissacarídeo-proteína (LPII), que além de estimular significativamente a proliferação de linfócitos e a fagocitose de macrófagos, ainda apresentou bom rendimento e portanto, pode ser explorada como um potencial imunoadjuvante (YI, 2012).

Além de serem considerados agentes imunomoduladores promissores, a maioria dos polissacarídeos derivados de plantas medicinais é relativamente não-tóxica (YUAN et al., 2008) e sem efeitos colaterais significativos (XIA et al., 2012), diferentemente dos polissacarídeos bacterianos imunomoduladores e compostos sintéticos (XU et al., 2012). A aplicação do LPS como adjuvante imunológico, por exemplo, tem sido prejudicada pela sua toxicidade relacionada ao lipídio A, componente responsável pela indução da febre, início da cascata do complemento, coágulo sanguíneo e, possivelmente, choque endotóxico (YUAN et al., 2008). Estes resultados suportam o potencial uso de polissacarídeos oriundos de espécies vegetais como novos imunomoduladores potenciais.

4.2 Algas marinhas ricas em polissacarídeos e sua relação com a imunomodulação

alguns estudos sobre identificação e isolamento alcançaram contribuições evidenciadas neste campo de pesquisa. Um trabalho feito com microalgas verdes comestíveis *Chlorella pyrenoidosa* Starr & Zeikus conseguiram o isolamento de componentes lineares e cílicos β - (1 → 2) -D-glucanos (SUÁREZ et al., 2008) e frações de alto peso molecular, β -D-Galp- (1 → 3) - β -D-Galp- (1 → 3) -backbone, com propriedades imunoestimulantes de maior significância (SUÁREZ et al., 2010).

Além disso, outros estudos também apontaram para o isolamento e identificação de constituintes dessa classe de metabólitos, dentre os quais podemos citar os xiloglucanos (armazenamento heteropolissacarídeo) de sementes de *Copaifera langsdorffii* Desf., *Hymenaea courbaril* L. e *Tamarindus indica* L. (Rosário et al., 2011); os (1 → 6) - β -D-glucanos isolados de *Agaricus bisporus* (J.E. Lange) Imbach. e *Agaricus brasiliensis* S. (SMIDERLE et al., 2013), as frações de polissacarídeo das folhas de *Alchornea cordifolia* (Schumach & Thonn.) Müll. Arg. contendo arabinogalactano do tipo II (Kouakou et al., 2013), e os arabinoxilanios do farelo de trigo (*Triticum aestivum*), que além do efeito imunoestimulante também mostraram efeitos protetores contra a gripe aviária (AKHTAR et al., 2012).

Wei et al. (2014) realizaram um estudo de polissacarídeos isolados de *Enteromorpha prolifera*, um tipo de alga comestível amplamente utilizado na medicina tradicional chinesa. Os polissacarídeos desta espécie mostraram uma resposta satisfatória no melhoramento imunológico não dependente da dose em camundongos normais. No estudo, houve um aumento na proliferação de esplenócitos, induzida pela Concavalina A; ativação de macrófagos; aumento da secreção de IFN- γ e IL-2 em linfócitos, fato que sugere ativação por imunidade mediada por células. Os níveis séricos de serolisina também foram determinados, indicando um aumento na imunidade humoral. Através da análise da fosfatase alcalina, da superóxido dismutase e da melhora da capacidade de remoção de carbono, os pesquisadores puderam relacionar os resultados com a melhora da capacidade celular fagocitária e, consequentemente, função imunológica melhorada. Além disso, foi detectado o aumento do nível de NF- κ B, que está diretamente relacionado aos níveis das citocinas imunológicas.

4.3 Fungos ricos em polissacarídeos e sua relação com a imunoestimulação

Em outro estudo, foi realizado o isolamento de duas frações (*GRMP1* e *GRMP2*) de polissacarídeos do micélio de *Gomphidius rutilus*. A atividade antioxidante foi mais proeminente na fração *GRMP1*, quando comparada a sua capacidade de capturar hidróxido *in vitro*. No entanto, há uma interferência positiva das duas frações na proliferação de linfócitos que favorece a atividade imunológica desta espécie (GAO

et al., 2013).

Polissacarídeos de *Pleurotus tuber-regium* (um tipo de basidiomiceto de saprófita) foram submetidos à extração aquosa e alcalina (*W-PTR* e *A-PTR*, respectivamente) e seus efeitos sobre a regulação imunológica de macrófagos foram estudados. A partir dos resultados desta pesquisa, foi possível concluir que tanto a *W-PTR* quanto o *A-PTR* ativaram importantes citocinas intracelulares (IL-1, TNF- α , NO), bem como ativaram enzimas que estão diretamente ligadas à maturação dos macrófagos e proliferação, aumentando-os. Quanto à fagocitose dos macrófagos, observou-se que o *W-PTR* e o *A-PTR* apresentaram efeito dose-dependente e tempo-dependente, onde o *A-PTR* apresentou efeito promotor significativo e superior ao *W-PTR*. (WU et al., 2014).

4.4 Polissacarídeos sulfatados

Paralelamente, ao longo dos anos, certos tipos de polissacarídeos mostraram considerável potencial farmacológico para aplicações na indústria de ingredientes naturais funcionais, como os polissacarídeos sulfatados encontrados em algas marrons (WIJESINGHE & JEON, 2012) e nas raízes de *Potentilla anserina* L. Mostrou-se que as raízes desta espécie operam com finalidade farmacêutica e alimentar, além de representarem uma fonte rica para a descoberta de novos compostos de valor medicinal, tendo demonstrado propriedades imunomoduladoras potentes *in vitro* e *in vivo* através da modulação das funções fagocitárias, a atividade do ácido fosfatase e lactato desidrogenase, os níveis de IFN- γ e IL-10 e a proliferação de linfócitos esplênicos (CHEN et al., 2010).

Ainda sobre a aplicabilidade desses compostos, testes realizados por Wang et al. (2013a) comprovaram que os polissacarídeos sulfatados extraídos do corpo do cogumelo *Ganoderma lucidum* apresentaram melhor bioatividade que seus derivados carboximetilados. E com relação ao polissacarídeo sulfatado *porphyran*, presente na alga vermelha *Porphyra vietnamensis*, o estudo de Bhatia et al. (2013) demonstrou eficiência no tratamento de animais contra efeitos secundários de mielossupressão induzida por ciclofosfamida.

Além da ação imunoestimulante, os polissacarídeos sulfatados podem atuar também como agentes pró-inflamatórios ou imunossupressores, e sua atividade é influenciada por diversos parâmetros, dentre eles, a estrutura química, o peso molecular e a heterogeneidade dos sítios sulfatados (BHATIA et al., 2013). Com relação ao peso molecular, vários autores relataram que os polissacarídeos de maior peso molecular possuem ação imunoestimulante mais proeminente (SUÁREZ et al., 2010; REN et al., 2012). Kouakou et al. (2013) isolaram e caracterizaram quatro frações e duas subfrações de polissacarídeos com diferentes pesos moleculares (4,9 a 39,5 kDa), a partir do extrato aquoso das folhas de *A. cordifolia*. A subfração de maior peso molecular (*AP-AU1*), 39,5 kDa, foi altamente ativa nos testes biológicos,

enquanto a subfração de baixo peso molecular (AP-AU2), 5,9 kDa, foi inativa ou minimamente ativa. Os autores sugeriram que essa pode ser uma característica comum dos polissacarídeos vegetais que modulam a função dos macrófagos, como demonstrado anteriormente em vários estudos.

4.5 Relação entre polissacarídeos e atividade antitumoral

É importante mencionar que alguns polissacarídeos se destacam não somente pela atividade imunoestimulante, mas também pela atividade antitumoral, devido ao aumento da atividade citotóxica, como demonstrado para o polissacarídeo *PCPw*, solúvel em água, isolado e purificado a partir da raiz de *Pulsatilla chinensis* (Bunge) Regel, que na dose de 100 mg/kg promoveu inibição das células tumorais e melhora significativa da anormalidade do sangue periférico e da anemia no grupo tratado em experimentos realizados com camundongos (LIU et al., 2013). Da mesma forma, para a espécie *Schisandra chinensis* (Turcz.). Baill, o polissacarídeo *SCPP11*, também solúvel em água e de baixo peso molecular, também teve atividade citotóxica indireta contra células tumorais *in vitro*, e melhorias nos parâmetros hematológicos e bioquímicos em determinadas concentrações, indicando que este é um potencial adjuvante para câncer e na produção de alimentos saudáveis (ZHAO et al., 2013).

O aumento dessa atividade citotóxica, contra os microrganismos ou contra as células tumorais, pode ser causado por vários mecanismos, como ativação da atividade fagocítica, aumento das espécies reativas de oxigênio, aumento da produção de NO; e modulação da secreção de quimiocinas e citocinas, como TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10, IFN- α e IFN- β (LENZI et al., 2013).

Do mesmo modo, resultados promissores também foram demonstrados pelos polissacarídeos encontrados em *Sargassum fusiforme* (Harv.) (CHEN et al., 2012) e na erva *Solanum nigrum* L. (DING et al., 2012), bem como pelos arabinoxilanios do farelo do trigo. Cao et al. (2011) demonstraram que os arabinoxilanios inibiram significativamente o crescimento de tumores transplantáveis em órgãos como timo e baço; efeitos correlacionados com o aumento da resposta imune promovida pela atividade fagocitária, a proliferação de esplenócitos e células NK, a produção de IL-2, a reação de hipersensibilidade de tipo retardado e o aumento da contagem periférica de leucócitos.

Além dos polissacarídeos contidos nas espécies acima, os polissacarídeos pertencentes à planta medicinal *Thuja occidentalis* L. assumiram um caráter proeminente na mediação da resposta imune celular e dos níveis de citocinas das células metastáticas em modelos animais. Nesse caso, o experimento apresentado por Sunila et al. (2011) mostrou que tanto a fração rica em polissacarídeos quanto o extrato originado das partes aéreas da planta promoveram um aumento na atividade das células NK, na citotoxicidade dependente de anticorpos, e na citotoxicidade dependente de complemento em células metastáticas, além de aumentarem os níveis

de fatores antitumorais IL-2, inibidores teciduais de metaloproteinases e diminuição dos altos níveis de citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , IL-6, TNF- α e o fator estimulador de colônias de granulócitos / macrófagos no soro de tumores metastáticos animais quando comparados com animais controle. Assim, o experimento sugeriu claramente a relevância de *T. occidentalis* e seus polissacarídeos nos mecanismos imunológicos para reduzir a metástase de células tumorais.

No estudo utilizando os polissacarídeos extraídos das raízes de *Astragalus membranaceus* (*PAM*), suas ações foram avaliadas em camundongos com hepatocarcinoma H22 (YANG et al., 2013). Houve uma drástica inibição do crescimento tumoral no grupo de camundongos tratados com *PAM*, além de aumentar a função imunológica, fato observado por meio do aumento da secreção de IL-2, IL-12 e TNF- α . No entanto, houve uma diminuição na IL-10 sérica. Ademais, a administração de *PAM* também favoreceu o aumento do índice fagocitário e a taxa fagocitária de macrófagos intra-abdominais em camundongos com carcinoma hepatocelular H22.

Ainda com relação à ação imunoestimulante e antitumoral, vale ressaltar que os polissacarídeos de outras fontes também têm sido destacados, como demonstrado para o cogumelo medicinal *Inonotus obliquus* (Ach. Ex Pers.) Pilát (FAN et al., 2012), e para o polissacarídeo-peptídeo extraído do cogumelo *Coriolus versicolor*, que foi utilizado como adjuvante na quimioterapia e que possui efeitos antitumorais e imunomoduladores, justificando sua efetiva ação no direcionamento para tratamento de tumores. No experimento realizado por Sekhon et al. (2013), o peptídeo polissacarídeo aumentou significativamente o número de monócitos, mas com pequenas alterações na proliferação de células NK e linfócitos B e T. Esses estudos confirmam a correlação do aumento da resposta imune com a atividade antitumoral e também destaca a importância dos polissacarídeos imunomoduladores oriundos dos cogumelos.

Conforme relatado por Ren et al. (2012), polissacarídeos, polissacarídeos-peptídeos e complexos proteína/polissacarídeo isolados de cogumelos demonstraram diferentes propriedades terapêuticas, dentre elas, as atividades imunomoduladora, antitumoral, anti-inflamatória e antioxidante, além de reduzir os níveis de colesterol no sangue. Assim, alguns destes compostos foram comercializados especialmente para terapias anticâncer, como o Krestin®, obtido do cogumelo *Trametes versicolor*.

4.6 Polissacarídeos como adjuvantes na eficácia imunológica de vacinas

Sun et al. (2015) observaram bons resultados quanto às funções imunes celulares e humorais dos polissacarídeos extraídos do rizoma *Atractylodis macrocephalae Koidz* (RAMPS). Então, Zhao et al. (2016) analisaram a resposta imune desses polissacarídeos em frangos vacinados contra a Doença de Newcastle. Com o estudo, foi possível observar a proliferação de linfócitos e o aumento das células T CD4 $^{+}$ e CD8 $^{+}$ e dos títulos de anticorpos, indicando uma melhora da imunidade humoral em frangos

e, possivelmente, da eficácia imunológica da vacina. Eles também influenciaram a distribuição do ciclo celular, onde a fase S no grupo *RAMPStp* aumentou. Assim, os resultados indicaram que as cadeias laterais de glicose presentes na estrutura do polissacarídeo podem ser responsáveis pela atividade imunoestimulante.

Wang et al. (2013b) também realizaram um estudo sobre frangos vacinados contra a Doença de Newcastle usando dois diferentes polissacarídeos, *CMP40* e *CMP50*, extraídos do fungo *Cordyceps militaris*. Além de proporcionar crescimento na produção de linfócitos, tanto a *CMP40* quanto a *CMP50* aumentaram o título de anticorpos séricos e melhoraram a concentração sérica. Assim, pode-se concluir que os polissacarídeos isolados de *Cordyceps militaris* também promoveram um aumento na eficácia imunológica da vacina.

Observações semelhantes foram feitas no estudo de Feng et al. (2015), onde respostas imunes celulares e tumorais específicas foram avaliadas após a vacinação. Os polissacarídeos solúveis em água de *Chuanminshen violaceum* foram co-administrados em camundongos imunizados contra o vírus da febre aftosa e foi possível observar, através do aumento de títulos de IgG, esplenócitos, capacidade fagocitária de macrófagos peritoneais, NK e linfócitos T citotóxicos, que esses polissacarídeos atuam como indutores da resposta imune, dando proteção contra este vírus. Outrossim, os polissacarídeos de *Chuanminshen violaceum* aumentaram a expressão de IFN- γ em células T CD8 $^{+}$ e a expressão de IL-2, IFN- γ e IL-4 em células T CD4 $^{+}$.

5 | CONCLUSÃO

Descobriu-se que os polissacarídeos, assim como outros metabólitos naturais, têm um forte potencial de atividade imunoestimulante e podem ser utilizados como fonte de novos agentes terapêuticos para o fortalecimento do sistema imunológico. Isto é extremamente importante, uma vez que várias doenças, especialmente infecciosas ou neoplásicas, têm uma relação direta com as várias condições existentes de imunodeficiências. Além disso, outras aplicações têm sido demonstradas, como a utilização na suplementação dietética de animais aquáticos e aves, mostrando outro nicho de relevância no mercado. Portanto, devido às necessidades do mercado, e devido aos resultados promissores relatados, nosso grupo de pesquisa concentrou esforços nesse sentido, com o objetivo de desenvolver novos produtos imunoestimulantes, a partir de matérias-primas vegetais ricas em polissacarídeos.

REFERÊNCIAS

- ABDALA-DÍAZ, R.T. et al. Effect of *Porphyridium cruentum* polysaccharides on the activity of murine macrophage cell line RAW 264.7. Ciências Marinas, v.36, n.4, p.345-353, 2010.

AKHTAR, M. et al. **Studies on wheat bran Arabinoxylan for its immunostimulatory and protective effects against avian coccidiosis.** Carbohydrate Polymers, v.90, n.1, p.333-339, 2012.

ALAMGIR, M.; UDDIN, S.J. **Recent advances on the ethnomedicinal plants as immunomodulatory agents.** Ethnomedicine: A Source of Complementary Therapeutics, p. 227-244, 2010.

ALVES, L.D.S. et al. ***Thuja occidentalis* L. (Cupressaceae): review of botanical, phyto-chemical, pharmacological and toxicological aspects.** International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, v.5, n.4, p.1163-1177, 2014.

BHATIA, S. et al. **Immuno-modulation effect of sulphated polysaccharide (porphyran) from *Porphyra vietnamensis*.** International Journal of Biological Macromolecules, v.57, p.50-56, 2013.

BRAKHAGEA, A.A., SCHROECKHA V. **Fungal secondary metabolites- Strategies to activate silent gene clusters.** Fungal Genetics and Biology, v.48, n.1, p.15-22, 2011.

CAO, L. et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of arabinoxylans: A major constituent of wheat bran.** International Journal of Biological Macromolecules, v.48, n.1, p.160-164, 2011.

CASTRO, B.A. **The immunocompromised pediatric patient and surgery. Best Practice & Research: Clinical Anaesthesiology**, v.22, n.3, p.611-626, 2008.

CECH, N.B.; KANDHI, V.; DAVIS, J.M. ***Echinacea* and its alkylamides: Effects on the influenza A-induced secretion of cytokines, chemokines, and PGE2 from RAW 264.7 macrophage-like cells.** International Immunopharmacology, v.10, n.10, p.1268-1278, 2010.

CHEN, J.R. et al. **Immunomodulatory activity in vitro and in vivo of polysaccharide from *Potentilla anserine*.** Fitoterapia, v.81, n.8, p. 1117-1124, 2010.

CHEN, R. et al. **Antioxidant and immunobiological activity of water-soluble polysaccharide fractions purified from *Acanthopanax senticosus*.** Food Chemistry, v.127, n.2, p.434-440, 2011.

CHEN, X. et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of polysaccharides from *Sargassum fusiforme*.** Food and Chemical Toxicology, v.50, n.3-4, p.695-700, 2012.

CHINEN, J.; SHEARER, W.T. **Secondary immunodeficiencies, including HIV infection.** The Journal of Allergy and Clinical Immunology, v.121, n.2, p.195-203, 2008.

CRUVINEL, W.M. et al. **Sistema Imunitário: Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória.** Revista Brasileira de Reumatologia, v.50, n.4, p.434-461, 2010.

CUI, G. et al. **Extraction optimization, characterization and immunity activity of polysaccharides from *Fructus jujubae*.** Carbohydrate Polymers, v.111, p.245-255, 2014.

DING, X.; ZHU, F.; GAO, S. **Purification, antitumour and immunomodulatory activity of water-extractable and alkali-extractable polysaccharides from *Solanum nigrum* L.** Food Chemistry, v.131, n.2, p.677-684, 2012.

DORNAS, P.B.; ROBAZZI, T.C.M.V.; SILVA, L.R. **Imunodeficiência primária: quando investigar, como diagnosticar.** Pediatria, v.32, n.1, p.51-62, 2010.

FAN, L.; DING, S.; AI, L. **Antitumor and immunomodulatory activity of water-soluble polysaccharide from *Inonotus obliquus*.** Carbohydrate Polymers, v.90, n.2, p.870-874, 2012.

FENG, H. et al. *Chuanminshen violaceum polysaccharides improve the immune responses of foot-and-mouth disease vaccine in mice*. International Journal of Biological Macromolecules, v.78, p.405–416, 2015.

GAO, C. et al. *Antioxidant and immunological activity in vitro of polysaccharides from Gomphidius rutilus mycelium*. Carbohydrate Polymers, v.92, n.2, p.2187– 2192, 2013.

GREENBERG, S.B. *Infections in the immunocompromised rheumatologic patient*. Critical Care Clinics, v.18, n.4, p.931-956, 2002.

JAWAD, M.; SCHOOOP, R.; SUTER, A. *Safety and Efficacy Profile of Echinacea purpurea to Prevent Common Cold Episodes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine, v.2, p.8413-8415, 2012.

KOUAKOU, K. et al. *Immunomodulatory activity of polysaccharides isolated from Alchornea cordifolia*. Journal of Ethnopharmacology, v.146, n.1, p.232-242, 2013.

LENZI, R.M. et al. *Effects of aqueous fractions of Uncaria tomentosa (Willd.) D.C. on macrophage modulatory activities*. Food Research International, v.53, n.2, p.767-779, 2013.

LIU, T. et al. *Immunopotentiating and antitumor activities of a polysaccharide from Pulsatilla chinensis (Bunge) Regel*. International Journal of Biological Macromolecules, v.54, p.225-229, 2013.

MACÊDO, É.M.C. et al. *Efeitos da deficiência de cobre, zinco e magnésio sobre o sistema imune de crianças com desnutrição grave*. Revista Paulista de Pediatria, v.28, n.3, p.329-333, 2010.

MARQUES, G.S. *Estudo de pré-formulação para desenvolvimento de fitoterápicos a base de Thuja occidentalis Linn*. 2015. Dissertation (Master's- Concentration area in Therapeutic Innovation) – Department of Pharmaceutical Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

MESQUITA JÚNIOR, D. et al. *Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B*. Revista Brasileira de Reumatologia, v.50, n.5, p.552-580, 2010.

NASER, B. et al. *Thuja occidentalis (Arbor vitae): A Review of its Pharmaceutical, Pharmacological and Clinical Properties*. Evidence Based-Complementary and Alternative Medicine, v.2, n.1, p.69-78, 2005.

PICARD, C. et al. *International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee report on inborn errors of immunity*. Journal of Clinical Immunology, v.38, n.1, p.96-128, 2018.

PONTON, F. et al. *Integrating nutrition and immunology: A new frontier*. Journal of Insect Physiology, v.59, n.2, p.130-137, 2013.

REN, L.; PERERA, C.; HEMAR, Y. *Antitumor activity of mushroom polysaccharides: a review*. Food & Function, v.3, n.11, p.1118-1130, 2012.

ROSÁRIO, M.M.T et al. *Storage xyloglucans: Potent macrophages activators*. Chemico-Biological Interactions, v.189, n.1-2, p.127–133, 2011.

SANTOS, P.B. *Efeito imunomodulatório do resveratrol em células do sistema imune in vitro e na administração via oral de ovalbumina em camundongos*. 2010. 76p. Dissertation (Master's- Concentration area in Fermentation Technology) – Department of Biochemical - Pharmaceutical Technology, Universidade de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto.

SEKHON, B.K. et al. **PSP activates monocytes in resting human peripheral blood mononuclear cells: Immunomodulatory implications for cancer treatment.** Food Chemistry, v.138, n.4, p.2201-2209, 2013.

SILVA, C.C.A.R. **Obtenção e avaliação farmacológica de extrato seco padronizado à base da espécie vegetal *Thuja occidentalis* Linn.** 2015. 188p. Dissertation (Master's – Concentration area in Inovação Terapêutica) – Department of Biological Sciences, Universidade Federal de Pernambuco, Recife.

SMIDERLE, F.R. ***Agaricus bisporus* and *Agaricus brasiliensis* (1→6)- β -d-glucans show immunostimulatory activity on human THP-1 derived macrophages.** Carbohydrate Polymers, v.94, n.1, p.91-99, 2013.

SOUZA, P.C. **Modelo experimental de imunossupressão com ciclofosfamida em Rattus norvegicus da linhagem wistar e primatas não humanos da espécie Cebusapella: análise genotoxicológica.** 2011. 80p. Dissertation (Master's – Concentration area in Biologia Celular) – Department of, Universidade Federal do Pará, Belém.

SUÁREZ, E.R. et al. **First isolation and structural determination of cyclic β -(1→2)-glucans from an alga, *Chlorella pyrenoidosa*.** Carbohydrate Research, v.343, n.15, p.2623-2633, 2008.

SUÁREZ, E.R.; KRALOVEC, J.A.; GRINDLEY, T.B. **Isolation of phosphorylated polysaccharides from algae: the immunostimulatory principle of *Chlorella pyrenoidosa*.** Carbohydrate Research, v. 345, n.9, p.1190-1204, 2010.

SUCHKOV, S.V. et al. **Cancer-associated immune-mediated syndromes: Pathogenic values and clinical implementation.** Biomedicine & Pharmacotherapy, v.61, n.6, p.323-337, 2007.

SUN, W. et al. **Immune-enhancing activity of polysaccharides isolated from *Atractylodis macrocephala* Koidz.** Carbohydrate Polymers, v.126, p.91-96, 2015.

SUNILA, E.S.; HAMSA, T.P.; KUTTAN, G. **Effect of *Thuja occidentalis* and its polysaccharide on cell-mediated immune responses and cytokine levels of metastatic tumor-bearing animals.** Pharmaceutical Biology, v.49, n.10, p.1065-1073, 2011.

WANG, J. et al. **Free radical scavenging and immunomodulatory activities of *Ganoderma lucidum* polysaccharides derivatives.** Carbohydrate Polymers, v.91, n.1, p.33-38, 2013.

WANG, M. et al. ***Cordyceps militaris* polysaccharides can improve the immune efficacy of Newcastle disease vaccine in chicken.** International Journal of Biological Macromolecules, v.59, p.178-183, 2013.

WEI, J. et al. **Polysaccharides from *Enteromorpha prolifera* enhance the immunity of normal mice.** International Journal of Biological Macromolecules, v.64, p.1-5, 2014.

WIJESINGHE, W.A.J.P.; JEON, Y.J. **Biological activities and potential industrial applications of fucose rich sulfated polysaccharides and fucoidans isolated from brown seaweeds: A review.** Carbohydrate Polymers, v.88, n.1, p.13-20, 2012.

WU, G.H. et al. **Regulation effect of polysaccharides from *Pleurotus tuber-regium* (Fr.) on the immune activity of mice macrophages.** Food & Function, v.5, n.2, p.337-344, 2014.

XIA, L. et al. **Partial characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides from the stem of *Dendrobium officinale* (Tiepishihu) in vitro.** Journal of Functional Foods, v.4, n.1, p.294-301, 2012.

XU, C. et al. **Inhibitory effect of *Schisandra chinensis* leaf polysaccharide against L5178Y**

lymphoma. Carbohydrate Polymers, v.88, n.1, p.21-25, 2012.

YANG, B.; XIAO, B.; SUN, T. **Antitumor and immunomodulatory activity of *Astragalus membranaceus* polysaccharides in H22 tumor-bearing mice.** International Journal of Biological Macromolecules, v.62, p.287-290, 2013.

YI, Y, et al. **Structural features and immunomodulatory activities of polysaccharides of longan pulp.** Carbohydrate Polymers, v.87, n.1, p.636-643, 2012.

YUAN, C. et al. **Effects of *Astragalus* polysaccharides (APS) on the expression of immune response genes in head kidney, gill and spleen of the common carp, *Cyprinus carpio* L.** International Immunopharmacology, v.8, n.1, p.51-58, 2008.

ZHAO, T. et al. **Antitumor and immunomodulatory activity of a water-soluble low molecular weight polysaccharide from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill.** Food and Chemical Toxicology, v.55, p.609-616, 2013.

ZHAO, X. et al. **The immune adjuvant response of polysaccharides from *Atractylodis macrocephala* Koidz in chickens vaccinated against Newcastle disease (ND).** Carbohydrate Polymers, v.141, p.190-196, 2016.

CAPÍTULO 16

DESENVOLVIMENTO DE UMA LOÇÃO TOQUE SECO CONTENDO EXTRATO DE CASTANHOLA (*Terminalia catappa* L.)

Erivan de Souza Oliveira

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará.

Ana Carolina Pereira Ferreira

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará.

Angelo Roncalli Alves e Silva

Universidade de Fortaleza (UNIFOR), Fortaleza – Ceará.

DEVELOPING A DRY TOUCHING LOTION CONTAINING CASTANET EXTRACT (*Terminalia catappa* L.)

ABSTRACT: *Terminalia catappa* L. (Combretaceae), popularly known as castanet, has in its leaves and fruits triterpenic compounds, tannins and flavonoids, and biological activities such as anti-inflammatory, healing and antimicrobial. The present work aimed to develop a dry touch lotion based on castanet leaves. The research was carried out at the Pharmaceutical Products Development Laboratory of the University of Fortaleza and consisted of the steps of dry extract preparation, lotion development and evaluation of organoleptic and physicochemical parameters. The results showed that the elaborated product can be an alternative for patients/users who have oily skin; however, mainly in vivo studies should be performed to determine the efficacy of the product.

KEYWORDS: Cicatrization. Tannins. *Terminalia*.

1 | INTRODUÇÃO

A *Terminalia catappa* L., pertence à família Combretaceae, é conhecida popularmente como chapéu-de-sol, castanhola, castanheira ou castanholeira, e se desenvolve em regiões

RESUMO: A *Terminalia catappa* L. (Combretaceae), conhecida popularmente como castanhola, possui em suas folhas e frutos compostos triterpênicos, taninos e flavonoides, e atividades biológicas como anti-inflamatória, cicatrizante e antimicrobiana. O presente trabalho objetivou desenvolver uma loção toque seco à base de folhas de castanhola. A pesquisa foi realizada no Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos da Universidade de Fortaleza e consistiu nas etapas de preparo do extrato seco, desenvolvimento da loção e avaliação dos parâmetros organolépticos e físico-químicos. Os resultados obtidos evidenciaram que o produto elaborado pode ser uma alternativa para pacientes/usuários que possuem pele oleosa; porém, estudos, principalmente, *in vivo* devem ser realizados para determinar a eficácia do produto.

PALAVRAS-CHAVE: Cicatrização. Taninos. *Terminalia*.

tropicais e subtropicais, como o Nordeste brasileiro. É uma árvore nativa de regiões litorâneas do Oceano Índico, mede cerca de 25 a 45 metros de altura, possui folhas coriáceas que apresentam nervuras aparentes com comprimento de 20 a 30 centímetros. Os seus frutos, medem entre 3 a 5 cm, contendo sementes ricas em óleo; seu tronco varia de retilíneo à tortuoso, com casca áspera e de cor cinza (IVANI *et al.*, 2008). Pode adaptar-se a diferentes solos, sejam inférteis ou arenosos, além de ser resistente as diversas alterações de calor, frio, ventanias e seca (durante esse período podem perder as suas folhas uma ou duas vezes ao ano) (SOUZA *et al.*, 2016).

Ressalta-se que as principais classes de metabólitos secundários presentes nas folhas e frutos são os taninos (encontrados em quase toda planta), flavonoides e triterpenos (MARQUES *et al.*, 2012; TERÇAS *et al.*, 2017).

Diversas pesquisas têm sido desenvolvidas sobre as propriedades biológicas dessa espécie na área da saúde, sendo descritas atividades como anti-inflamatória, cicatrizante, antimicrobiana, antiviral e antidiabética (LIN *et al.*, 1997; LIU *et al.*, 1996; LIN; HSU; LIN, 2001; FAN, 2004; MININEL *et al.*, 2014).

Neste sentido, visto o potencial cicatrizante e anti-inflamatório da planta e ciente da importância de alternativas que reduzam a inflamação, a dor e acelerem o período de cicatrização, o objetivo do presente estudo foi desenvolver uma loção toque seco à base de folhas de castanhola.

2 | METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada no Laboratório de Desenvolvimento de Produtos Farmacêuticos da Universidade de Fortaleza (UNIFOR) e consistiu nas etapas de preparo do extrato seco, desenvolvimento da loção e avaliação dos parâmetros organolépticos e físico-químicos.

Preparo do extrato seco

Para obtenção do extrato, inicialmente foram coletados 700 g de folhas de castanhola (*Terminalia catappa* L.) no campus da UNIFOR, localizado no Bairro Edson Queiroz em Fortaleza no estado do Ceará, na Av. Washington Soares. Em seguida, realizou-se a higienização das folhas com hipoclorito de sódio na concentração de 2% e, posteriormente, a secagem em estufa a 45°C por 48 horas. Após esse período, foi realizada a extração com água destilada com objetivo de obter um extrato aquoso na concentração de 50%. O extrato obtido (450 mL) foi filtrado e acondicionado em um recipiente de vidro âmbar bem vedado e armazenado em geladeira a 4°C (LIN; HSU; LIN, 2001; FAN, 2004; MININEL *et al.*, 2014).

Para o processo de liofilização do extrato aquoso, primeiramente foi realizado o

congelamento do mesmo em freezer -86 °C. Posteriormente, realizou-se a liofilização, por 10 horas no liofilizador (SP Scientific Virtis AdVantage 2.0, Plus EL-85). Após o término da liofilização, o pó obtido (40 g) foi armazenado em um frasco âmbar no dessecador em temperatura ambiente (LIN; HSU; LIN, 2001; MININEL *et al.*, 2014).

Desenvolvimento da loção toque seco

Na Tabela 1 estão dispostos os componentes, concentrações, funções e as fases dos excipientes utilizados na preparação da loção. Destaca-se que a loção pode ser utilizada em todos os tipos de pele, pois possui uma textura fluida com rápida absorção, além de conseguir reter a água, evitando que a pele fique ressecada e tornando-a mais hidratada (MINAMI *et al.*, 2015).

Loção na porção de 100g			
Componente	Concentração (%)	Função	Fase
Água destilada	qsp 100%	Veículo	Aquosa
Álcool cetoestearílico etoxilado	5%	Tensoativo	Oleosa
Álcool esteárico	3%	Emulsificante	Oleosa
Glicerina	3%	Umectante/emoliente	Oleosa
Hidroxipropilmetylcelulose	2%	Polímero espessante	Aquosa
Vaselina sólida	2%	Emoliente	Oleosa
Monoestearato de glicerina	1,5%	Emulsificante	Oleosa
Polissorbato 80	1,5%	Tensoativo	Aquosa
Decamethylcyclopentasiloxane	1%	Silicone	—
Nipagim	0,2%	Conservante	Aquosa
Nipazol	0,1%	Conservante	Oleosa
Ácido etilenodiamino tetra-acético	0,1%	Sequestrante	Aquosa
Butil hidroxitolueno	0,05%	Antioxidante	Oleosa
Extrato natural de castanholia (Liofilizado)	0,3%	Princípio ativo	—
Essência de Fougere	qs	Aromatizante	—
Trietanolamina	qs	Neutralizante	—

Tabela 1. Componentes, concentrações, funções e fases dos excipientes utilizados na loção.

Foram pesados, separadamente, os excipientes pertencentes da fase aquosa e oleosa em balança analítica (Shimadzu, AUY 220), em seguida, a fase oleosa e aquosa foram aquecidas separadamente em chapa aquecedora (Plataforma Quimis) até atingir 80°C. Posteriormente, aos poucos, a fase aquosa foi vertida na fase oleosa sob agitação, até obter a temperatura de 40°C. Quando a emulsão atingiu esta temperatura, foi adicionado o princípio ativo para evitar degradação (quantidade necessária para obter o efeito cicatrizante e anti-inflamatório comprovados através de testes *in vivo* por Liu *et al.*, (1996), Lin *et al.* (1997), Lin, Hsu e Lin (2001) e Fan *et al.*

(2004)), silicone, trietanolamina e essência. Após a obtenção da loção, realizou-se o envase em um recipiente vedado e armazenado.

Parâmetros organolépticos

As características organolépticas foram determinadas macroscopicamente de acordo com o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos (BRASIL, 2004).

Parâmetros físico-químicos

Teste de centrifugação

A loção foi submetida a uma rotação de $574 \times g$ por 30 minutos a 25°C . Para isso, utilizou-se 70 g da amostra em tubos falcon em triplicata (BRASIL, 2004; FIRMINO *et al.*, 2011).

Viscosidade

A viscosidade aparente da loção foi determinada através do viscosímetro de Brookfield (VD-II + PRO), que é utilizado na caracterização reológica de fluidos newtonianos e não-newtonianos. Para análise do perfil da viscosidade utilizou-se o *spindle S3* (primeiramente foi selecionado dois *spindles S3* e *S4* e avaliado os valores de viscosidade do produto, sendo que o *S3* foi o mais estável, ou seja, não apresentou oscilações com relação aos valores de viscosidade) (BRASIL, 2008). Os valores de viscosidade foram analisados usando programa Excel versão 15.26.

pH

Para aferir o pH da loção utilizou-se o pHmetro (R-TEC-7-MP); porém, antes de utilizá-lo, foi realizado a calibração do aparelho, utilizando uma solução tampão (BRASIL, 2008).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas Tabelas 2 e 3 encontram-se os resultados obtidos nos parâmetros organolépticos e físico-químicos, respectivamente. Com base nesses resultados e conforme o Guia de Estabilidade de Produtos Cosméticos, a loção ficou dentro das especificações estipuladas para o produto (BRASIL, 2004; BRASIL, 2008), tornando-o desta forma, uma alternativa para os pacientes/usuários que possuem pele oleosa, visto o seu potencial toque seco proporcionado pelo silicone (MINAMI *et al.*, 2015).

De acordo com Krambeck (2009), os silicones possuem baixa oleosidade, fácil aplicação e excelentes propriedades sensoriais, que reduzem a adesividade e lubrificam a pele. Cabe frisar que essas propriedades se devem à própria estrutura

dos silicones, que possuem cadeias de polímeros independentes umas das outras (FIRMINO *et al.*, 2011).

Ressalta-se que os taninos elágicos (punicalagina e punicalina) presentes no extrato aquoso de castanhoa, apresentam atividades adstringentes, estruturando um revestimento de proteção na pele (MONTEIRO *et al.*, 2005; MININEL *et al.*, 2014).

Aspecto visual	Cor	Odor	Sensação ao tato
Homogêneo e uniforme	Verde claro*	Característico da essência de Fougere	Toque seco

Tabela 2. Resultados obtidos nos parâmetros organolépticos.

* Característico do extrato de castanhoa.

Estabilidade	Viscosidade	pH
Estável	95.333–5880 cP	5,9-6,0

Tabela 3. Resultados obtidos nos parâmetros físico-químicos.

Com relação aos valores obtidos de viscosidade, destaca-se que foi observado uma queda da viscosidade conforme o aumento do gradiente de velocidade, caracterizando a amostra como um fluido não-newtoniano pseudoplástico, ocorrendo a redução da viscosidade com o aumento da tensão de cisalhamento, como mostrase a figura 1 (CORRÊA *et al.* 2005; FIRMINO *et al.*, 2011).

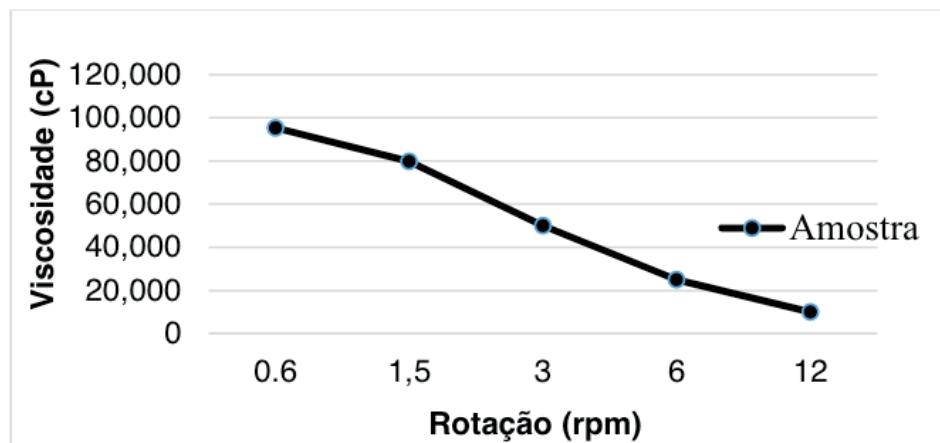


Figura 1. Viscosidade da loção.

Fonte: Autores.

4 | CONCLUSÃO

A loção elaborada apresentou as características ideais de uma formulação para área facial. Contudo, é necessário a realização de análise microbiológica, estabilidade acelerada e estudos *in vivo* para determinar a eficácia do produto.

REFERÊNCIAS

- BRASIL, Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de estabilidade de produtos cosméticos**. 1. ed. v. 1, 52 p. Brasília, 2004.
- BRASIL, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Guia de controle de qualidade de produtos cosméticos**. 2. ed. 120 p. Brasília, 2008.
- CORRÊA, N. M. JÚNIOR, F. B. C.; IGNÁCIO, R. F.; LEONARDI, G. R. Avaliação do comportamento reológico de diferentes géis hidrofílicos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, [S.I.], v. 41, n. 1, p. 73-78, 2005.
- FAN, Y. M.; XU, L. Z.; GAO, J.; WANG, Y.; TANG, X. H.; ZHAO, X. N.; ZHANG, Z. X. Phytochemical and antiinflammatory studies on *Terminalia catappa*. **Fitoterapia**, n. 75, n. 3-4, p. 253–260, 2004.
- FIRMINO, C. R.; COSTA, M. C.; ANDRELA, A. L. B.; SOARES, V. C. G. Avaliação da qualidade de bases farmacêuticas manipuladas no município de Jundiaí – SP. **Revista Multidisciplinar da Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 05, p. 2-14, 2011.
- IVANI, S. A.; SILVA, B. M. S.; OLIVEIRA, C.; MÓRO, F. V. Morfologia de frutos, sementes e plântulas de castanheira (*Terminalia catappa* L. – Combretaceae). **Rev. Bras. Frutic.**, Jaboticabal - SP, v. 30, n. 2, p. 517-522, 2008.
- KRAMBECK, K. **Desenvolvimento de Preparações Cosméticas contendo Vitamina C**. 2009. 96 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Farmácia, Tecnologia Farmacêutica, Universidade do Porto, Portugal, 2009.
- LIN, C. C.; CHEN, Y.L.; LIN, J. M.; UJIIE, T. Evaluation on antioxidant and hepatoprotective activity of *Terminalia catappa*. **Am. J. of Chin. Med.**, v. 25, n. 2, p. 153-161, 1997.
- LIN, C. C.; HSU, Y. F.; LIN, T. C. Antioxidant and free radical scavenging effects of the tannins of *Terminalia catappa*. **Anticancer Res.**, v. 21, n. 1, p. 237-243, 2001.
- LIU, T. Y. HO, L. K.; TSAI, Y. C.; CHIANG, S. H.; CHAO, T. W.; LI, J. H.; CHI, C. W. Modification of mitomycin C-induced clastogenicity by *Terminalia Catappa* L. in vitro and in vivo. **Cancer Letters**, v. 105, n. 1, p. 113-118, 1996.
- MARQUES, M. R. PAZ, D. D.; BATISTA, L. P. R.; BARBOSA, C. O.; ARAÚJO, M. A. M.; MOREIRA-ARAÚJO, R. S. R. An in vitro analysis of the total phenolic content, antioxidant power, physical, physicochemical, and chemical composition of *Terminalia Catappa* Linn fruits. **Food Science And Technology**, [S.I.], v. 32, n. 1, p. 209-213, 2012.
- MINAMI, S. K. BRUNELLI, G. T.; VALLONE, M. S.; MOREIRA, M. A. L.; MORAES, C. A. P. Desenvolvimento de loção fotoprotetora à base de extratos vegetais para a pele da mão. **InterfacEHS – Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, São Paulo, v. 10, n. 1, p. 17-27, 2015.
- MININEL, F. J.; LEONARDO, J. C. S.; ESPANHA, L. G.; RESENDE, F.A.; VARANDA, E. A.; FUJIMURA, L. C. Q.; VILEGAS, W.; SANTOS, L. C. Characterization and Quantification of Compounds in the Hydroalcoholic Extract of the Leaves from *Terminalia catappa* Linn. (Combretaceae) and Their Mutagenic Activity. **Evidence-based Complementary And Alternative Medicine**, [S.I.]. p.1-11, 2014.
- MONTEIRO, J. M. ALBUQUERQUE, U. P.; ARAÚJO, E. L.; AMORIM, E. L. C. Taninos: uma abordagem da química à ecologia. **Quim. Nova**, v. 28, n. 5, p. 892-896, 2005.
- SOUZA, A. L. G. FERREIRA, M. C. R.; MIRANDA, L. R.; SILVINO, R. C. A. S.; LORENZO, N. D.; CORREA, N. C. F.; SANTOS, O. V. Aproveitamento nutricional e tecnológico dos frutos da castanhola (*Terminalia catappa* Linn). **Rev Pan-Amaz Saúde**, v. 7, n. 3, p. 23-29, 2016.
- TERÇAS, A. G. MONTEIRO, A. S.; MOFFA, E. B.; SANTOS, J. R. A.; SOUSA, E. M.; PINTO, A. R. B.; COSTA, P. C. S.; BORGES, A. C. R.; TORRES, L. M. B.; FILHO, A. K. D.; FERNANDES, E. S.; MONTEIRO, C. A. Phytochemical Characterization of *Terminalia catappa* Linn. Extracts and Their antifungal Activities against *Candida* spp. **Frontiers In Microbiology**, [S.I.], v. 8, p.1-13, 2017.

INFLUÊNCIA DA SAZONALIDADE NA ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA PRÓPOLIS VERMELHA DE ALAGOAS

Karwhory Wallas Lins da Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Daniela Calumby de Souza Gomes

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Crisliane Lopes da Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Márcia Adriana Pessoa de Oliveira Esteves

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Sâmea Keise de Oliveira Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Thaynná Silva Neri

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

José Eraldo dos Santos Neto

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Kézia Kewyne Lins da Silva

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Antônio Eusébio Goulart Sant'Ana

Universidade Federal de Alagoas - UFAL

Maceió - Alagoas

Thiago José Matos Rocha

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

Aldenir Feitosa dos Santos

Universidade Estadual de Alagoas - UNEAL

Maceió - Alagoas

Saskya Araújo Fonseca

Centro Universitário Cesmac

Maceió - Alagoas

RESUMO: A própolis vermelha é uma substância resinosa produzida por abelhas *Apis mellifera* em regiões diferentes das plantas. Ela contém substâncias químicas que apresenta muitas propriedades biológicas. Buscou-se analisar a ação antimicrobiana do extrato etanólico da própolis vermelha de acordo com o melhor resultado fitoquímico da sazonalidade. As amostras foram coletadas em duas estações do ano diferentes, em Junho/2018 e Dezembro/2018. Foram realizados os testes de triagem fitoquímica, determinação quantitativa de compostos fenólicos e de flavonoides totais. A avaliação da atividade antimicrobiana foi realizada pelo método de ágar difusão com o extrato nas concentrações de 15, 30, 60, 90, 120 μ L, frente à *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Candida* sp. No teste qualitativo foi detectada a presença dos mesmos metabólitos secundários nas duas estações: fenóis, catequinas, flavonona, flavonas, flavonóis e xantonas, triterpenóides e saponinas. A comparação quantitativa de

compostos fenólicos e flavonoides nas duas estações verificou que houve um maior teor das duas substâncias na estação verão (1045,06 mg EAG/g de própolis e 55,71 mg EQ/g de própolis, respectivamente). Os testes antimicrobianos realizados com a própolis da estação verão inibiram o crescimento de *S. aureus* ATCC 25923, sendo que *E. coli* ATCC 25922 e *Candida* sp. foram resistentes à todas as concentrações testadas. Pode-se concluir que a própolis vermelha alagoana possui maior teor de compostos fenólicos e flavonoides no verão e que devido a presença destas substâncias ocorreu a inibição do crescimento de *S. aureus* ATCC 5923.

PALAVRAS-CHAVE: Própolis vermelha. Estações do ano. Produtos biológicos.

INFLUENCE OF SEASONALITY ON ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PROPOLIS ALAGOAS RED

ABSTRACT: Propolis is a resinous substance red produced by bees honeybee *Apis* in different parts of plants. It contains chemicals that presents many biological properties. We sought to examine the antimicrobial action of ethanolic extract of propolis red according to the best result of phytochemical seasonality. The samples were collected in two different seasons, in June and December 2018/2018. The phytochemical screening tests, quantitative determination of phenolic compounds and flavonoids. The evaluation of antimicrobial activity was held by the agar diffusion method with the extract at concentrations of 15, 30, 60, 90, 120 µL *Escherichia coli* to ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 and *Candida* sp. In the qualitative test detected the presence of the same secondary metabolites in two seasons: phenols, catechins, flavonona, flavones, flavonols and xanthones, and triterpenoids saponins. The quantitative comparison of phenolic compounds and flavonoids in the two seasons it was found that there was a greater content of two substances in summer season (1045.06 mg/g of EAG propolis and 55.71 mg EQ/g, respectively). Antimicrobial tests performed with propolis summer station, inhibited the growth of *S. aureus* ATCC 25923, and *E. coli* ATCC 25922 and *Candida* sp. were resistant to all concentrations tested. It can be concluded that the red propolis alagoana has highest content of phenolic compounds and flavonoids in the summer and that due to the presence of these substances occurred the growth inhibition of *S. aureus* ATCC 5923.

KEYWORDS: Red propolis Seasons. Biological products.

1 | INTRODUÇÃO

A própolis é uma substância resinosa produzida por abelhas *Apis mellifera* coletadas em regiões diferentes das plantas para proteger a colmeia contra os microorganismos (SOUZA; FISCHER; VARGAS, 2013; RODRIGUES, 2015).

As diferentes características físicas, químicas e biológicas e as regiões geográficas classificavam 12 tipos de própolis no Brasil, com resina de coloração escura ou amarronzada (DAUGSCH et al., 2006).

Posteriormente, um novo tipo de própolis proveniente da região de mangue do Estado de Alagoas teve sua origem botânica identificada como *Dalbergia ecastophyllum* (L.) Taub. Essa própolis tem demonstrado várias atividades biológicas em ensaios *in vitro*. É denominada de "própolis vermelha" por causa da sua coloração vermelha intensa (CABRAL, 2009).

Essa variação pode ser explicada pela grande biodiversidade brasileira e diversidade sazonal (LONGHINI et al., 2007). Sua cor e composição podem variar de acordo com os metabólitos da flora visitada pela abelha (SOUZA; FISCHER; VARGAS, 2013; RODRIGUES, 2015). Além disso, também pode sofrer alterações devido ao clima, temperatura, espécie, época de colheita, flora local, região de coleta e ainda da variabilidade genética das abelhas-rainhas (PARK, 1998; PORTILHO et al., 2013).

Em sua composição estão inclusos: flavonoides, aldeídos, cetonas, terpenoides, fenilpropanoides, ésteres, aminoácidos, ácido cinâmico, carboidratos, ácidos graxos e outros compostos em pequenas quantidades (LIBERATO et al., 2009). Possui também elementos inorgânicos como cobre, manganês, ferro, cálcio, alumínio, vanádio e silício (MARCUCCI et al, 1996).

Desses constituintes os compostos fenólicos merecem destaque, pois a atividade antimicrobiana da propólis está relacionada à presença dessas substâncias químicas (JUNIOR et al, 2012).

Dentre outras ações biológicas já comprovadas em diversas pesquisas, encontra-se a atividade antibacteriana e antifúngica, contra *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923), *Streptococcus mutans* (UA 159), *Enterococcus faecalis*, *Bacillus subtilis* e *Candida albicans*, e foi comprovada sua ação bacteriostática frente à *Escherichia coli*, *Shaphycoccus aureus* e *Candida albicans* em associação com outras substâncias (SANTOS, et al., 2003; D'AURIA et al., 2003; PACKER; LUZ, 2007; DAUGSCH et al., 2006; MELANI, 2009).

A atividade antibacteriana dos extratos da própolis que é atribuída a presença dos compostos fenólicos é uma propriedade biológica que vem despertando o interesse farmacêutico (VOLPI; BERGONZIN, 2006; SIMÕES et al., 2010), principalmente as própolis brasileiras, pois de acordo com Bastos et al., 2008 são únicas e possuem melhor atividade biológica do que as originárias dos Estados Unidos.

A propólis de Alagoas se caracteriza como uma importante alternativa terapêutica frente a microrganismos como a *Candida* sp., *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*.

O fungo do gênero *Candida* sp. pertencente a Família *Cryptococcaceae*, microbiota normal da pele, cavidade oral, tubo digestivo, intestino e mucosa vaginal conhecido por ser o patógeno oportunista em pacientes imunodeprimidos. A formação do tubo germinativo com consequente desenvolvimento da forma filamentosa, a variabilidade fenotípica (*switching*), a produção de toxinas, a aderência à superfície celular e a produção de enzimas extracelulares, constituem os fatores que contribuem

para o desencadeamento da infecção por este patógeno (KIMATI et al., 1997; MARQUES et al., 2006). Estudos já realizados com o gênero *Candida* sp. sugerem novas pesquisas com maiores concentrações do extrato da própolis sobre o efeito antifúngico (CASADO, 2015).

Staphylococcus aureus, *Streptococcus pyogenes* e *Streptococcus agalactiae* são cocos Gram positivos, fazem parte da microbiota normal, porém possuem capacidade patogênica podendo causar infecções de pele grave, infecções no trato respiratório e meningite em recém-nascidos, respectivamente, entre outros (KONEMAN e ALLEN, 2008). As bactérias Gram negativas como *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli*, conhecidas como patógenos oportunistas levam o indivíduo a diversas infecções como pneumonia, infecções urinárias e podendo levar a sepse em casos severos. São bactérias que preocupam por históricos de resistência a antimicrobianos sintéticos (KONEMAN e ALLEN, 2008; MURRAY, ROSENTHAL; PFALLER, 2014).

A resistência microbiana caracteriza-se como um problema de saúde pública mundial, onde os microrganismos infecciosos adquirem resistência aos antimicrobianos disponíveis (CARVALHO et al, 2011; SANTOS, 2015). Sendo assim, é imprescindível a realização de pesquisas utilizando produtos naturais bioativos, como a própolis vermelha de Alagoas, visto que o surgimento de infecções por bactérias e fungos resistentes são crescentes. Diante do exposto, o objetivo da pesquisa foi analisar a ação antimicrobiana do extrato etanólico da própolis vermelha de acordo com os resultados fitoquímicos da sazonalidade.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Coleta da própolis vermelha e estudo da sazonalidade

Amostras da própolis vermelha representando as duas estações do ano (verão e inverno) foram coletadas na Apícola Almar, localizado no município de Marechal Deodoro- AL, nos meses de Junho/2018 e Dezembro/2018. Estas amostras foram utilizadas para a preparação dos extratos etanólicos brutos e posteriormente submetidas aos testes de triagem fitoquímica, determinação de compostos fenólicos e de flavonoides, na qual a que apresentou o maior teor de tais compostos foi selecionada para a avaliação da atividade antimicrobiana.

2.2 Preparação do extrato etanólico

O extrato etanólico bruto da própolis vermelha foi preparado através do método de maceração, das amostras rasuradas em contato com etanol absoluto por 72 horas, após esse período, o extrato foi filtrado em papel filtro. A amostra líquida obtida foi então submetida à concentração em evaporar rotatório sob pressão reduzida até a obtenção do extrato etanólico bruto (SIMÕES, et al. 2010).

2.3 Prospecção fitoquímica

A realização da triagem fitoquímica teve como base a metodologia proposta por Matos (1997), a qual está sendo trabalhada com algumas adaptações, a fim de realizar a prospecção dos seguintes aleloquímicos: fenóis, taninos pirogálicos, taninos flobafênicos, antocianina e antocianidina, flavonas, flavonóis, xantonas, chalconas, auronas, flavononóis, leucoantocianidinas, catequinas, flavononas, esteróides, triterpenóides, saponinas, alcaloides e heterosídeos cianogenéticos.

2.4 Determinação de compostos fenólicos

O conteúdo de compostos fenólicos da amostra foi realizado baseado no método especrofotométrico de Folin-Ciocalteau, com algumas modificações. Para a curva de calibração utilizou-se soluções de ácido gálico nas concentrações de 0,1, 0,075, 0,06, 0,025, 0,015, 0,01, 0,05 g/mL, dissolvido em água destilada. Os valores de fenóis totais são expressos como equivalentes de ácido gálico (mg equivalente de ácido gálico/g de amostra) (WETTASINGHE; SHAHIDI, 1999). Em 0,5 mL de cada amostra foram adicionados 0,5 ml do reagente Folin-Ciocalteau 2N e 1 mL de água. Agitou-se e após um período de 2 minutos adicionou-se aos tubos 0,5 mL de carbonato de sódio (Na_2CO_3) a 10%. Após 1h de incubação, a temperatura ambiente ao abrigo da luz, a absorbância foi mensurada em espectrofotômetro UV-VIS a 760 nm, usando água destilada como branco (WETTASINGHE; SHAHIDI, 1999).

2.5 Determinação de flavonoides totais

Para a quantificação de flavonoides foi utilizado um ensaio descrito por Souza et al. (2011); com adaptações para realização do teste em microplacas. A curva de calibração foi realizada utilizando a quercetina diluída em metanol nas concentrações de 0,03, 0,025, 0,020, 0,015, 0,01, 0,005, 0,0025, 0,00125 mg/mL. As amostras foram diluídas a uma concentração de 0,150mg/mL, em metanol. E a 2,0 ml destas soluções foram adicionados 1,0 ml do reagente de cloreto de alumínio 2% solução também diluída em metanol.

A placa foi deixada por 15 minutos no escuro e posteriormente foi realizada a leitura das amostras em espectrofotômetro UV-VIS a 420 nm. Este ensaio foi realizado em triplicata. Para o cálculo do teor de flavonoides foi utilizada uma curva de calibração através do padrão quercetina e expressos em mg equivalente de quercetina por g de amostra.

2.6 Ensaios de atividade antimicrobiana “*in vitro*”

Para determinar o perfil de sensibilidade frente ao extrato da própolis vermelha, foi utilizado o método de disco difusão desenvolvido por Kirby-Bauer. Os meios de cultura foram preparados de acordo com o fabricante (NCCLS, 2003). Com uma alça

de platina devidamente flambada e resfriada, o microrganismo foi removido para suspender em solução salina estéril (0,9%) até obter-se uma turvação compatível com o grau 0,5 da escala de McFarland ($1,5 \times 10^8$ Unidades Formadoras de Colônias/mL) posteriormente, foram distribuídas uniformemente com auxílio de *swabs* na superfície de placas de Petri de 140x15 mm contendo Ágar Müller Hinton para bactérias e Ágar Sabouraud para o fungo. Após 5 minutos foram aplicados os discos estéreis de papel filtro de aproximadamente 6 mm que foram impregnados com $20 \mu\text{L}$ em diferentes concentrações de 15, 30, 60, 90 e $120 \mu\text{L}$ do extrato etanólico diluídos em Sulfóxido de Dimetilo (DMSO) (NCCLS, 2003).

O ensaio foi realizado em triplicada para todas as cepas (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 e *Candida* sp. oriunda de isolado clínico). Como controle positivo foram utilizados discos de imipenem e gentamicina para as bactérias e para o fungo de fluconazol e cetoconazol. E como controle negativo, foi utilizado discos contendo $20 \mu\text{L}$ de DMSO (NCCLS, 2003).

As placas inoculadas com as bactérias e fungo foram deixadas 2h em temperatura ambiente para pré-incubação e em seguida incubadas em estufa por $24-48\text{h} \pm 35\pm 2^\circ\text{C}$ e à $32\pm 2^\circ\text{C}$, respectivamente. Os halos de inibição foram mensurados com o auxílio de um paquímetro e interpretados como resistente e sensível (NCCLS, 2003).

3 | RESULTADOS

Foram avaliadas a atividade antimicrobiana de dois extratos da própolis colhida em diferentes estações do ano, no inverno (junho/2018) e no verão (dezembro/2018) biodirecionado pela composição fitoquímica.

3.1 Triagem fitoquímica

A prospecção fitoquímica realizada demonstrou a presença de taninos flobafênicos, catequinas, favonovoas, flavonas, flavonóis, xantonas, triterpenóides e saponinas. Como pode ser notado, foram identificados os mesmos metabólitos secundários nas duas estações estudadas (Quadro 1).

CONSTITUINTES QUÍMICOS	INVERNO	VERÃO
FENÓIS	N	N
TANINOS PIROGÁLICOS	N	N
TANINOS FLOBAFÊNICOS	P	P
ANTOCIANINA E ANTOCIANIDINA	N	N
CHALCONAS E AURONAS	N	N
FLAVONONÓIS	N	N
LEUCANTOCIANIDINAS	N	N
CATEQUINAS	P	P

FLAVONONAS	P	P
FLAVONAS, FLAVONÓIS E XANTONAS	P	P
ESTERÓIDES	N	N
TRITERPENÓIDES	P	P
SAPONINAS	P	P

Quadro 1 - Constituintes químicos da própolis vermelha do Estado de Alagoas.

(N)=Negativo; (P)=Positivo

Como o método realizado no estudo foi qualitativo, pode ser que a variação nos compostos químicos não tenha sido detectada pelo ensaio realizado. Nunes et al. (2009), verificou por Cromatografia em Camada Delgada (CCD) a presença de praticamente os mesmos compostos em diferentes meses de fevereiro, junho e outubro.

Um estudo realizado com própolis vermelha, também oriunda do município de Marechal Deodoro, Alagoas, encontrou no extrato etanólico de própolis e na fração clorofórmica do mesmo extrato, quercetina (flavonoide), formononetina e daidzeína (isoflavonas) e ácido ferúlico (ácido fenólico) (CABRAL et al., 2009). Mendonça (2012) durante realização da triagem fitoquímica da própolis vermelha alagoana identificou a presença de taninos flobafênicos, flavonas, favonóis, xantonas e saponinas. Utilizando o mesmo método de análise, Oliveira et al. (2012) encontraram a presença de taninos, flavonas, flavonóis e xantonas e suspeita três amostras de extratos de própolis comercializados em Barra do Garças-MT.

3.2 Compostos fenólicos

Para quantificar o teor de compostos fenólicos na amostra, foi realizada a curva de calibração utilizando o Ácido Gálico (Gráfico 1), cujo valor de R^2 foi de 0,995, valor aplicado na fórmula para obter o valor de compostos fenólicos, que foi de 671,77 mg EAG/g de própolis correspondente a estação inverno e de 1045,06 mg EAG/g de própolis coletada na estação verão.

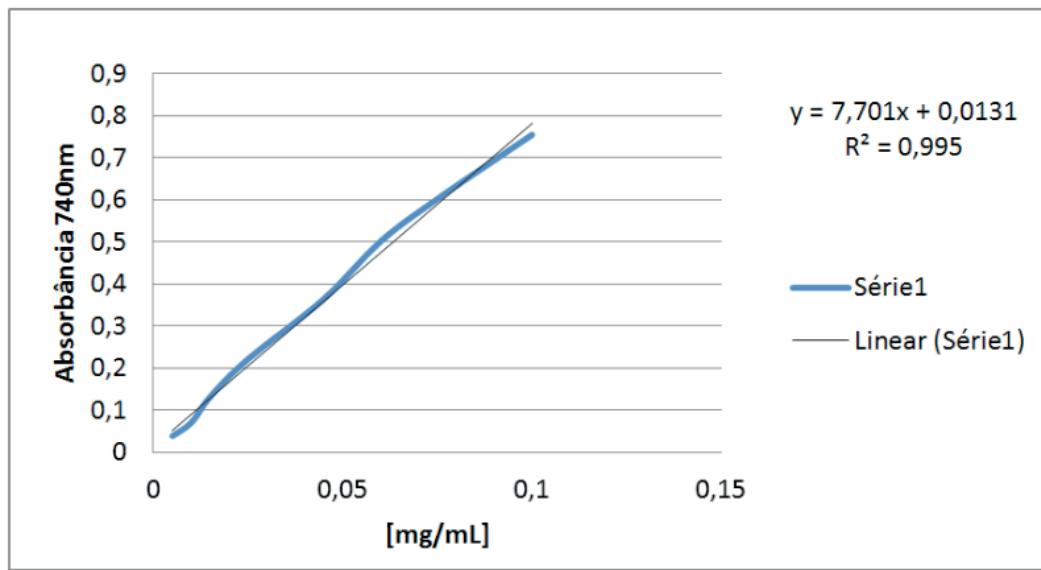


Gráfico 1 - Curva padrão, com sua respectiva equação de reta, para o ácido gálico.

Analizando a própolis vermelha alagoana, no estudo de Cabral et al (2009) foram detectados 257,98 mg EAG/100g de própolis, valor inferior quando comparado com presente estudo. Esses resultados também são maiores quando confrontados com análise fitoquímica da própolis vermelha do município de Coromandel-MG, cujo resultado foi 30 mg EAG//100g de própolis (NASCIMENTO et al., 2006).

Neves, Alencar e Carpes al. (2009) verificou que a própolis de Maceió-AL tinha 13,78 mg EAG/g de própolis de compostos fenólicos, sendo maior quantidade de fenóis encontrada, quando comparada com própolis de outros estados do Brasil.

3.3 Flavonoides totais

Para quantificar o teor de compostos fenólicos na amostra, foi realizada a curva de calibração utilizando a queracetina (Gráfico 2), cujo valor de R^2 foi de 0,9993, valor aplicado na fórmula para obter o valor de compostos fenólicos, que foi de 13,72 mg EQ/g de própolis correspondente a estação inverno e de 55,71 mg EQ/g de própolis coletada na estação verão.

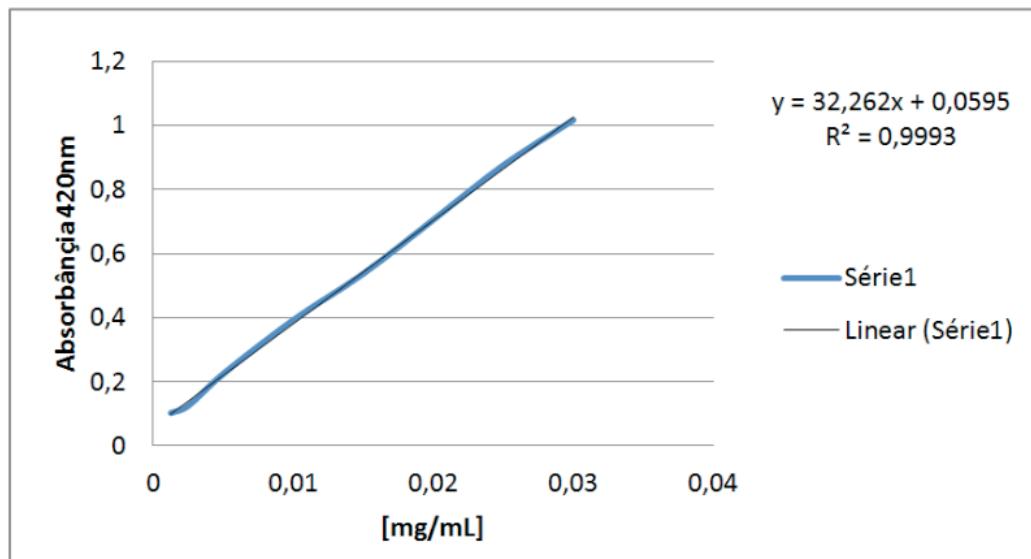


Gráfico 2 – Curva padrão, com sua respectiva equação de reta, para a quercetina.

Apesar da importância para a atividade biológica da própolis vermelha, alguns autores afirmam que os flavonoides na própolis vermelha possuem baixo teor do referido composto químico (PEREIRA et al. 2002; BANKOVA et al., 1995).

No estudo realizado por Oliveira e Andolfatto (2014) encontrou 11,86 mg EAG g/ de própolis em amostras de própolis produzidas por abelhas geneticamente modificadas. 4,68 mg EAG g/ própolis de flavonoides totais foram detectados por Neves, Alencar e Carpes (2009) em amostras de pólen apícola obtidas na cidade de Maceió-AL, sendo o terceiro maior teor em comparação com amostras de própolis de outros estados brasileiros.

3.4 Atividade antimicrobiana

Para biodirecionar o estudo da sazonalidade na atividade antimicrobiana da própolis vermelha de Alagoas foram realizados os testes de atividade antimicrobiana com o extrato etanólico da própolis vermelha (EEPV) da estação verão, por ser a que obteve maior teor de compostos fenólicos e flavonoides. As cepas de *E. coli* ATCC 25922 e *Candida* sp. da estação verão, foram resistentes em todas as concentrações testadas. Apenas *S. aureus* foi sensível para as concentrações de 30 a 120 mg, formando halos de inibição de 7,75 a 10,50 mm (Tabela1). Considerando-se resultados eficazes de inibição as concentrações de 90mm e 120mm que apresentaram valores maior ou igual a 10mm.

Substância	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>Candida</i> sp.
EEPV 15 mg	R	R	R
EEPV 30 mg	R	7,75	R
EEPV 60 mg	R	9,25	R
EEPV 90 mg	R	10,25	R

EEPV 120 mg	R	10,50	R
Imipenem (C+)	27,25	27,00	----
Gentamicina (C+)	13,50	13,50	----
Fluconazol (C+)	----	----	27,00
Cetoconazol (C+)	----	----	32,00
DMSO (C-)	R	R	R

Tabela 1 - Média de duplicita dos halos de inibição em mm da atividade antimicrobiana de EEPV coletada na estação verão.

Esses resultados foram semelhantes aos encontrados por Junior et al. (2012), cujas as frações de própolis vermelha de Alagoas inibiram o crescimento de *S. aureus* ATCC 25923, porém *E. coli* foi resistente as concentrações do extrato. Esses resultados também corroboram os achados por CABRAL et al. (2009), que também verificou atividade antibacteriana contra *S. aureus* ATCC 25923. No estudo realizado por Siqueira et al. (2015) cepas de *Candida* foi sensível apenas à altas concentrações dos extratos de própolis vermelha. Porem duas cepas de *Candida* utilizadas no mesmo trabalho foi sensível aos extratos de própolis vermelha (Junior et al. 2012). O trabalho de Silva et al. (2006) verificou halo de inibição de 11 mm contra a cepa de *E. coli* ATCC 25922. Essa variação nos resultados comprova que os diferentes resultados ocorrem devido a variação fitoquímica das diferentes própolis testadas.

Os flavonoides são os principais responsáveis pela atividade antifúngica (TRUSHEVA et al. 2006), sendo assim, o baixo teor nas amostras do presente estudo pode explicar a ausência da atividade contra a cepa testada. Uma avaliação da atividade antifúngica de própolis vermelha relatou que não houve alterações sazonais que interferiram na susceptibilidade da própolis frente a *C. albicans* e *C. tropicalis* (SFORCIN et al., 2001).

4 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que a própolis vermelha alagoana possui atividade antimicrobiana através de estudo biodirecionado pela sazonalidade, com um teor de compostos fenólicos e flavonoides maior no verão e que devido a presença destas substâncias ocorreu a inibição do crescimento de *S. aureus* ATCC 5923. Dentre todos os compostos químicos destacam-se os compostos fenólicos que são responsáveis por diversas atividades biológicas presentes na própolis.

REFERÊNCIAS

- BANKOVA, V. et al. Chemical composition and antibacterialactivity of Brazilian própolis. *Zeitschrift für Naturforsch*, [S. I.], v. 50, n. 3-4, p. 167-172, mar./abr. 1995.

BASTOS, E. M. A. F. et al. In vitro study of the antimicrobial activity of Brazilian própolis against Peanibacillus larvae. **Journal of Invertebrate Pathology**, v. 97, n. 3, p. 273-281, mar. 2008.

CABRAL, I. S. R. et al. Composição fenólica, atividade antibacteriana e antioxidante da própolis vermelha brasileira. **Química Nova**, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 1523-1527, 2009.

CARVALHO, K. V. et al. Avaliação da atividade antibacteriana da espécie Piptadenia gonoacantha (pau-de-jacaré) frente a *Staphylococcus aureus*. **Anais III SIMPAC**, v. 3, n. 1, p. 73-78, 2011.

CASADO, P. S. Efeito fungicida da própolis sobre o *Pythium* sp. na cultura do manjericão (*Ocimum basilicum* L.). **Anais do ENIC**, v. 1, n. 4, 2015.

D'AURIA, F. D. et al. Effect of própolis on virulence factors of *Candida albicans*. **Journal of Chemotherapy**, [S. I.], v. 15, n.5, p. 454-460, out. 2003.

DAUGSCH, A. et al. Própolis vermelha e sua origem botânica. **Mensagem Doce (online)**, v. 89, p. 2-15, 2006. Disponível em: <<http://www.apacame.org.br/mensagendoce/89/artigo.htm>>. Acesso em: 05 Maio 2016.

JUNIOR, W. B. et al, Atividade antimicrobiana de frações da própolis vermelha de Alagoas, Brasil. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 33, n. 1, p. 03-10, jan./jun. 2012.

KIMATI, H. et al. **Manual de Fitopatologia**. 3. ed. São Paulo -SP: Agronômica Ceres Ltda, 1995-1997.

KONEMAN, E. W.; ALLEN, S. **Koneman, Diagnóstico microbiológico**: texto e atlas colorido. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

LIBERATO, M. C. T. C. et al. Avaliação da bioatividade de extratos de própolis de Apis Mellifera do Ceará. In: Congresso Brasileiro de Química, 49º; 04-08 de outubro de 2009; Porto Alegre. **Anais...** Porto Alegre: SBQ, 2009.

LONGHINI, R. et al. Obtenção de extratos de própolis sob diferentes condições e avaliação de sua atividade antifúngica. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 17, n. 3, p. 388-395, jul./set. 2007.

MARCUCCI, M. C. et al. Propriedades biológicas e terapêuticas dos constituintes químicos da própolis. **Química Nova**, São Paulo, v. 19, n. 5, p. 529-536, jan./jun. 1996.

MARQUES, S. A., et al. *Pythium insidiosum*: relato do primeiro caso de infecção humana no Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 5, p. 483-485, set./out. 2006.

MATOS, F.J.A. **Introdução à Fitoquímica Experimental**. 2. ed. Fortaleza: Edições UFC, 1997. p.141.

MELANI, A. C. F. **Atividade antibacteriana da própolis de Apis mellifera sobre Enterococcus faecalis**: estudo *in vitro* e *ex vivo*. 2009. 63 p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-oeste) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2009.

MENDONÇA, I. C. G. **PRÓPOLIS VERMELHA ALAGOANA**: triagem fitoquímica, atividade antioxidante e citotoxicidade em células de linhagens tumorais. 2012. Dissertação (Mestrado Profissional em Pesquisa em Saúde) – Centro Universitário Cesmac, Maceió, 2012.

MURRAY, P.; ROSENTHAL, K. S.; PFALLER, M. A. **Microbiologia Médica**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

NASCIMENTO, E. et al. Teor de fenóis totais de própolis verdes, marrom e vermelha de regiões ricas em alecrim-do-campo (*Baccharis dracunculifolia*). In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira

de Química, 29^a, 12 a 22 de maio de 2006; Águas de Lindóia. **Anais...** Águas de Lindóia: Sociedade Brasileira de Química, 2006.

NATIONAL COMMITTEE FOR CLINICAL LABORATORY STANDARDS – NCCLS. **Padronização dos testes de sensibilidade a antimicrobianos por disco-difusão:** norma aprovada. 8. ed. Brasília: ANVISA, 2003.

NEVES, L. C.; ALENCAR, S. M.; CARPES, S. T. Determinação da atividade antioxidant e do teor de compostos fenólicos e flavonoides totais em amostras de pólen apícola de *Apis mellifera*. In: Brazilian Meeting on Chemistry of Food and Beverages, VII, 03-07 de dezembro de 2008; Lorena. **Anais...** Lorena: Universidade de São Paulo. 2009.

NUNES, L. C. C. et al. Variabilidade sazonal dos constituintes da própolis vermelha e bioatividade em *Artemia salina*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 19, n. 2, abr./jun. 2009.

OLIVEIRA, K. A. M. et al. Atividade antimicrobiana e quantificação de flavonoides e fenóis totais em diferentes extratos de própolis. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 33, n. 2, p. 211-222, jul./dez. 2012.

OLIVEIRA, S. C.; ANDOLFATTO, S. **Otimização do processo de extração de compostos bioativos da própolis produzida por abelhas geneticamente modificadas**. 2014. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Química) – Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Pato Branco, 2014.

PACKER, J. F.; LUZ, M. M. S. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, João Pessoa, v. 17, n. 1, p. 102-107, jan./mar. 2007.

PARK, Y. K. et al. Estudo da preparação dos extratos de própolis e suas aplicações. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, v. 18, n. 3, p. 313-318, ago./out. 1998.

PEREIRA, A. S. et al. Própolis: 100 anos de pesquisa e suas perspectivas futuras. **Química Nova**, São Paulo, v. 25, p. 321-326, 2002.

PORTILHO, D. R. et al. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica da própolis produzida no estado do Tocantins. **Revista Científica do ITPAC**, Araguaína, v. 6, n. 2, p. 1-8, abr. 2013.

RODRIGUES, M. S. A. **Biofilme a base de extrato de própolis vermelha e seu efeito na conservação pós-colheita de tomate tipo italiano**. 2015. 82 f. Dissertação (Mestrado em Sistemas Agroindustriais) – Universidade Federal de Campina Grande, Pombal, 2015.

SANTOS, C. R. et al. Otimização do processo de extração de própolis através da verificação da atividade antimicrobiana. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Maringá, v. 13, p. 71-74, 2003.

SANTOS, F. B. **Atividade antimicrobiana dos extratos hidroalcoólicos dos frutos do cerrado *Genipa americana* L., *Dipteryx alata* Vof. e *Vitex cymosa* Bert.** 2015. 75 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Desenvolvimento) – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2015.

SFORCIN, J. M. et al. Efeito sazonal da própolis brasileira em *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. **Jurnal of Venomous Animals and Toxins**, v. 73, n. 1-2, p. 139-144, 2001.

SILVA, R. A. et al. Características físico-químicas e atividade antivírus antimicrobiana de extratos de própolis da Paraíba, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 6, p. 1842-1848, nov./dez. 2006.

SIMÕES, C. M. O. et al. **Farmacognosia:** da planta ao medicamento. 6. ed. Porto Alegre: UFRGS; Florianópolis: Editora da UFSC, 2010.

SIQUEIRA, A. B. S. et al. Antifungalactivity of própolis against *Candida*species isolated from cases of chronic periodontitis. **Brazilian Oral Research**, São Paulo v. 29, n. 1, p. 1-6, jul. 2015.

SOUZA, F. B. R.; FISCHER, G.; VARGAS, G. D. Efeito antimicrobiano da própolis contra agentes infecciosos de interesse veterinário. **Science and Animal Health**, Pelotas v. 1, n. 1, p. 24-37, jul./dez. 2013.

SOUZA, L.B., et al. Quantificação de flavonoides nas raízes de *Urera baccifera* Gaudich (URTICACEAE). **Revista Contexto & Saúde**, v. 10, n. 20, p. 1287-1290, jan./jun. 2011.

TRUSHEVA, B. et al. Bioactive constituents of Brazilian red própolis. **Evidence-Based Complement and Alternative Medicine**, [S. I.], v. 3, n. 2, p. 249-254, jun. 2006.

VOLPI, N.; BERGONZINI, G. Analysis of flavonoids from propolis by on-line HPLC-electrospray mass spectrometry. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, [S. I.], v. 42, n. 3, p. 354-361, jun. 2006.

WETTASINGHE, M.; SHAHIDI, F. Evening primrose meal: a source of natural antioxidants and scavenger of hydrogen peroxide and oxygen-derived free radicals. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [S. I.], v. 47, n. 5, p. 1801-1812, abr. 1999.

DESCARTE CONSCIENTE DE MEDICAMENTOS

Bárbara da Silva e Souza Lorca

Universidade Estadual da Zona Oeste
Rio de Janeiro - RJ

Fernanda Marques Peixoto

Universidade Estadual da Zona Oeste
Rio de Janeiro - RJ

Carlos Eduardo Collazo Pontes

Fundação Oswaldo Cruz
Rio de Janeiro - RJ

medicamentos são as “Farmácias Solidárias”, que visam promover não somente o uso racional, como também possibilitar à população o acesso gratuito aos medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Descarte de medicamentos, poluição, contaminação, uso racional.

CONSCIOUS DISPOSAL OF MEDICINES

ABSTRACT: Brazil is one of the countries that consume the most drugs in the world, occupying the sixth position in the world ranking of pharmaceutical markets (2018). One of the causes of environmental pollution is the incorrect disposal of these products. Incorrect dispensing of medicines, self-medication, lack of information to the user and problems in adherence to treatment facilitate the arrival of the medicine in the environment, transforming it into a toxic residue that causes mutations in the ecosystem, as well as intoxications in human beings. However, this situation can be corrected with public policies, such as the implementation of reverse logistics, enabling the reuse or correct final disposal of solid waste, from the industry to the user. Another strategy, instituted by municipal legislation and directly linked to the conscious disposal of medicines are the “Solidary Pharmacies”, which aim to promote not only the rational use, but also to enable the

RESUMO: O Brasil é um dos países que mais consomem medicamentos no mundo, ocupando a sexta posição no ranking mundial de mercados farmacêuticos (2018). Um dos causadores da poluição do meio ambiente é o descarte incorreto destes produtos. Dispensação incorreta de medicamentos, automedicação, ausência de informações ao usuário e problemas na adesão ao tratamento facilitam a chegada do medicamento ao meio ambiente, transformando-o em um resíduo tóxico que causa mutações no ecossistema, além de intoxicações em seres humanos. Contudo, esta situação pode ser corrigida com políticas públicas, como a implementação da logística reversa, possibilitando o reaproveitamento ou a correta destinação final dos resíduos sólidos, desde a indústria até o usuário. Uma outra estratégia, instituída por legislação municipal e diretamente ligada ao descarte consciente de

population to have free access to medicines.

KEYWORDS: Medication Disposal, pollution, contamination, rational use.

1 | INTRODUÇÃO

Medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, 1973). O Brasil ocupa a sexta posição no *ranking* mundial de mercados farmacêuticos (2018), com faturamento de R\$ 76,2 bilhões. A expectativa para 2023 é de movimentar entre US\$ 39 bilhões e US\$ 43 bilhões em 2023, comercializando cerca de 238 milhões de doses (Guia 2019 Interfarma).

O Brasil está entre os países que mais consomem medicamentos no mundo, sendo grande parte desse consumo realizado de maneira indiscriminada, pois os dados mostram que 35% dos medicamentos adquiridos são por meio da automedicação, e 50% são prescritos, dispensados ou utilizados inadequadamente (WHO, 1987). Os medicamentos são instrumentos terapêuticos, influenciando no aumento da expectativa e qualidade de vida (CRIPPA *et al.*, 2017).

O Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas, em seu relatório de 2017, indicou que 34,04% das intoxicações registradas no Brasil foram por medicamentos, 3,57% por agrotóxicos agrícola, 2,07% por agrotóxicos doméstico e 9,62% por domissanitários. Nesse panorama, os medicamentos se destacam como os maiores agentes causadores de intoxicação por agentes tóxicos no país (SINITOX, 2017).

Na atualidade, questões como poluição, seu impacto ao meio ambiente e aquecimento global têm sido discutidos, e dentre estas questões, a preocupante contaminação do meio ambiente por medicamentos (EICKHOFF, HEINECK e SEIXAS, 2009).

Um grande desafio para a administração pública e privada são os resíduos gerados por atividades humanas que precisam ser tratados e descartados corretamente. Caso não sejam classificados, manuseados, armazenados, transportados e/ou dispostos adequadamente, podem causar impactos ambientais significativos e/ou geração de passivos ambientais, além de acarretar risco à saúde humana (JOÃO, 2011).

O crescimento demográfico e a expansão industrial contribuíram para que o planeta fosse afetado por diferentes problemas ambientais que, geralmente, são provocados por ações humanas. Um exemplo desta afirmação é o descarte inadequado de medicamentos, que impõe riscos, não só para a saúde pública, mas também para o meio ambiente (CHAVES *et al.*, 2015).

A partir da expiração do prazo de validade do medicamento, seja nos estabelecimentos geradores desse resíduo ou em residências e ainda, devido as mais variáveis causas que impulsionam seu descarte, o medicamento se converte em

um tipo de resíduo que gera preocupação à saúde pública pelo seu impacto no meio ambiente (GRACIANI e FERREIRA, 2014).

A vida de um produto não termina após sua venda ao consumidor. Os produtos desgastados, não utilizáveis e que não funcionam devem retornar ao fornecedor para serem devidamente descartados, consertados ou reutilizados (LACERDA, 2002). Estudos com produtos farmacêuticos já demonstraram que vários destes persistem no meio ambiente e não conseguem ser completamente removidos das estações de tratamento de esgoto (SOUZA e FALQUETO, 2015).

No Reino Unido, estudos já revelaram insumos farmacêuticos ativos em concentrações superiores a um micrograma por litro no meio aquático. Na Itália, estações de tratamento de esgoto dos rios Lombo e Po, detectaram ativos com atividades farmacológicas distintas (EICKHOFF, HEINECK e SEIXAS, 2009). Na Alemanha, foram identificados 36 fármacos diferentes em diversos rios (FALQUETO e KLIGERMAN, 2013).

Segundo BOER e FERNANDES (2011), medicamentos, quando descartados de maneira indevida, podem gerar proliferação de bactérias resistentes, mutações no ecossistema, feminização de peixes e intoxicações em seres humanos.

A dispensação de medicamentos em quantidade superior ao tratamento, erros de prescrições, impossibilidade de fracionamento das apresentações farmacêuticas, além da automedicação e a compra de medicamentos isentos de prescrição (MIP) podem ocasionar o acúmulo destes nas residências dos usuários. Em muitas situações, estes medicamentos não serão utilizados antes do vencimento (BUENO, WEBER e OLIVEIRA, 2009; VAZ, DE FREITAS e CIRQUEIRA, 2011).

Segundo ALENCAR e colaboradores (2014), é comum sobras ou perdas de medicamentos, tanto nas residências como em serviços de saúde, tendo as mais variadas causas. A origem desse tipo de resíduo - insumos farmacêuticos e medicamentos - estão relacionados à gestão e processos de aquisição, prescrição, dispensação, distribuição de amostras grátis, limitações no fracionamento das apresentações farmacêuticas, diante de uma necessidade terapêutica individual.

Ainda, o uso irracional de medicamentos, descontinuidade dos tratamentos por falta de recursos financeiros, e/ou falha na adesão à terapia, carência e/ou ausência de informação aos usuários contribuem para o acúmulo de medicamentos em ambiente residencial (ALENCAR *et al.*, 2014).

Uso não-consciente de medicamentos, automedicação, abandono ao tratamento por parte dos usuários, distribuição de amostras grátis pelos laboratórios e incentivo ao consumo por parte destes últimos, são alguns dos meios pelos quais o acúmulo dos medicamentos em residências, e consequentemente, o descarte inadequado é uma realidade no país. No entanto, esse fato pode ser refreado com algumas condutas, por parte dos geradores desses resíduos, tais como, laboratórios e órgãos ambientais (RAMOS *et al.*, 2017).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estima que, cerca de 30

mil toneladas de medicamentos sejam descartadas pelos consumidores, a cada ano no Brasil (CARNEIRO, 2011).

Os medicamentos são descartados de diferentes maneiras, consideradas inadequadas, devido à falta de informação da população. Ao serem jogados no lixo domiciliar se depositam em aterro sanitário, sem nenhum tipo de tratamento, transformando-se em substância tóxica que muitas pessoas entrarão em contato no momento das coletas realizadas nos lixões (BUENO *et al.*, 2017).

TABOSA e colaboradores (2012), em estudo durante o projeto “Destino certo de medicamentos”, evidenciaram a necessidade de medidas, com objetivo de conter o contínuo avanço do descarte indevido de medicamentos, no meio ambiente. Campanhas de recolhimento de medicamentos vencidos, promoção do uso racional, responsabilidade por parte das indústrias e geradores de resíduos e orientação à corresponsabilidade dos usuários são consideradas medidas que podem contribuir de maneira satisfatória ao meio ambiente e aos seres humanos.

O problema do descarte inadequado de medicamentos se torna ainda mais relevante, uma vez que já se confirmou que a maioria dos sistemas de tratamento de água não são capazes de tratar esse tipo de contaminante de forma adequada. O tratamento deveria utilizar procedimentos e mecanismos eficientes na degradação ou retirada desse tipo de contaminante (GRACIANI e FERREIRA, 2014).

Segundo PINTO e colaboradores (2016), o descarte de medicamentos antimicrobianos pode acarretar graves problemas ao meio ambiente, visto que as bactérias possuem a capacidade de alterar seu material genético e em contato com traços desses medicamentos podem adquirir resistência, tendo como resultado bactérias resistentes aos fármacos antibióticos utilizados regularmente na clínica médica.

O descarte descontrolado de medicamentos, como por exemplo antibióticos, que apesar de serem vendidos somente mediante apresentação de receita médica controlada, acabam sendo constantemente encontrados nas estações de tratamento de esgoto, acarretando sérios problemas ambientais, como a contaminação das reservas de água potável, que por apresentarem grande tenacidade, não são totalmente eliminados durante os tratamentos corriqueiros da água (BILA e DEZZOTI, 2003).

De acordo com DELABENETA, UNSER e SOARES (2017), em sua investigação sobre descarte de medicamentos vencidos ou em desuso, observou-se que 30,0% dos entrevistados tinham 21 a 30 anos, 22,7% menos de 20 anos, 20,2% de 31 a 40 anos, seguidos de 16,7% entre 41 a 50 anos e 10,3% com mais de 51 anos. Já em uma pesquisa sobre a maneira com que os medicamentos vencidos são descartados, 97% dos entrevistados tem medicamentos em domicílio e somente 3% não os possuem (VAZ, DE FREITAS e CIRQUEIRA, 2011).

Em uma análise sobre as possíveis formas de descarte de medicamentos pelos consumidores em suas residências, comprovou-se que 62% descartam medicamentos

no lixo comum, 19% descartam em água corrente e as embalagens no lixo comum, 10% põe produto e embalagens na coleta seletiva, 5% descartam de uma outra maneira e 4% destinam adequadamente, ou seja, entregando em farmácias, postos de saúde ou centros comunitários (PINTO *et al.*, 2016).

De acordo com RAMOS e colaboradores (2017), resíduos sólidos são qualquer substância, material ou objeto, descartado nos estados sólido e/ou semi-sólido, resultado de uma ação da sociedade, sendo classificados em domiciliar, serviços de saúde, aeroportos, construção civil e outros. Os Resíduos de Serviços de Saúde (RSS) são aqueles produzidos em qualquer estabelecimento de saúde, seja humano ou animal.

Diante de toda problemática que envolve os resíduos, tornou-se necessária aplicação de medidas de descarte correto, inclusive dos medicamentos. A ANVISA, baseado na RDC nº 306/2004, dispõe sobre o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, os classificando em cinco categorias: A, B, C, D, e E. Os medicamentos estão inseridos no grupo B, representado por resíduos que contém substâncias químicas, podendo apresentar risco à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de características como corrosão, reatividade, toxicidade e inflamáveis (DELABENETA, UNSER e SOARES, 2017).

Pesquisas em endereços eletrônicos oficiais do governo levam apenas a resoluções que tratam, em sua maioria, das classificações dos resíduos gerados nos Serviços de Saúde (maneira correta de acondicionar, transportar e destinações finais). Informações que também estão disponíveis na RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004, da ANVISA, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde, e na Resolução nº 358, de 29 de abril de 2005, do Ministério do Meio Ambiente, que dispõe sobre o tratamento e a disposição final dos resíduos dos serviços de saúde. Entretanto, o descarte de medicamentos em desuso ou vencidos em residências não possui ainda uma legislação específica (PINTO *et al.*, 2014).

2 | LEGISLAÇÃO

A Lei nº 12.305/10, que institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS), consiste na prevenção e na redução de resíduos gerados, tendo como proposta a prática de hábitos de consumo sustentável. Além disso, possui um conjunto de instrumentos para propiciar o aumento da reciclagem e da reutilização dos resíduos sólidos e a destinação, ambientalmente adequada, dos rejeitos gerados (BRASIL, 2010). Além disso, a PNRS visando a gestão e o gerenciamento, ambientalmente adequados, aborda temas como logística reversa, com uma visão de corresponsabilidade compartilhada com todos os envolvidos no ciclo de geração e destinação finais dos medicamentos (DELABENETA, UNSER e SOARES, 2017; RAMOS *et al.*, 2017).

Os principais objetivos da PNRS, definidos no art. 7º da Lei 12.305/10, são:

- a) a não-geração, redução, reutilização e tratamento de resíduos sólidos;
- b) destinação final ambientalmente adequada dos rejeitos;
- c) diminuição do uso dos recursos naturais (água e energia, por exemplo) no processo de produção de novos produtos;
- d) intensificação de ações de educação ambiental;
- e) aumento da reciclagem no país.

Aos produtos não citados na lei, como é o caso dos medicamentos, a PNRS determina que o sistema seja estabelecido por um regulamento ou em acordos setoriais e termos de compromisso entre o poder público e as empresas (MEIO AMBIENTE, 2018).

Até o presente momento, a mais atual resolução publicada pela ANVISA é a RDC nº 222/2018, que regulamenta as boas práticas sobre o gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde, aplicando-se a todos os geradores que são definidos como serviços onde suas atividades estejam associadas com a saúde humana e/ou animal, além de diversos outros serviços (BRASIL, 2018).

3 | LOGÍSTICA REVERSA

No Brasil, segundo dados da própria ANVISA, são geradas cerca de 30 mil toneladas de medicamentos vencidos por ano, o que orienta para a real necessidade de implementação de uma política de logística reversa. O decreto nº 7.404/2010 determina que esse descarte deverá ser realizado por comerciantes, distribuidores, importadores e fabricantes, com a finalidade de fazer o recolhimento dos medicamentos vencidos em farmácias e/ou drogarias (BUENO *et al.*, 2017).

Visando obedecer aos requisitos sanitários e facilitar o descarte de medicamento nas residências, cada farmácia participante deverá possuir uma estação coletora. Nestes pontos de coleta poderão ser descartados desde medicamentos líquidos, comprimidos, pomadas, sprays, até mesmo caixas e bulas (BUENO *et al.*, 2017).

A logística reversa (LR) é definida como um instrumento utilizado no crescimento socioeconômico, sendo caracterizada por um conjunto de ações, métodos e formas de possibilitar o reaproveitamento dos resíduos sólidos ou uma correta destinação final. O reaproveitamento faz parte do ciclo de vida dos produtos, sendo a logística reversa um dos instrumentos para aplicação da responsabilidade compartilhada (AURÉLIO e HENKES, 2015).

Com o conceito de responsabilidade estendida do produtor, é de responsabilidade da empresa o destino de seus produtos após as vendas. A logística reversa é uma das formas de viabilizar e estruturar o retorno deste produto ou material de forma eficiente. A LR pode ser compreendida como o retorno de bens, materiais e peças ao processo de produção e/ou de negócio da empresa. Medicamentos vencidos,

contaminados, interditados ou não utilizados são considerados do tipo B2, ou seja, resíduos farmacêuticos ou resíduos químicos, podendo ou não, ter um tratamento prévio, assim como reutilização, recuperação ou reciclagem. As práticas de LR consistem em um conjunto de atividades que uma empresa realiza para coletar, separar, embalar e destinar adequadamente um determinado resíduo (CHAVES *et al.*, 2015).

Contrastando com a realidade brasileira, órgãos internacionais e a Organização Mundial de Saúde, publicaram leis e diretrizes visando alertar acerca dos riscos da presença de fármacos nas águas, exigindo pesquisas que comprovem a remoção destes (PINTO *et al.*, 2016).

Em Portugal, existe um projeto em vigor para recolhimento de medicamentos por uma iniciativa do estado, em associação das indústrias com farmácias e distribuidores, com intuito de recolher medicamentos. A conscientização dos consumidores é fundamental e essencial, já que para que a saúde pública seja beneficiada, a responsabilidade deve ser compartilhada entre os setores sociais e também compreendida pela população (FALQUETO e KLIGERMAN, 2013).

O Canadá apresentou relevante interesse sobre o descarte e o gerenciamento de medicamentos, sendo estabelecido na Colúmbia Britânica, em 1996, por interesse de indústrias farmacêuticas, o Programa EnviRX, cujo propósito é orientar o consumidor (BOER e FERNANDES, 2011).

No Brasil e no mundo, a grande maioria das campanhas envolvendo a devolução de medicamentos é fundamentada na implantação da logística reversa, citada na Política Nacional de Resíduos Sólidos, com princípios de responsabilidade desde a indústria até o consumidor final. Os programas de coleta desses resíduos impactam na redução dos medicamentos que chegam ao ecossistema e, ainda proporcionam o uso racional destes (MEDEIROS, MOREIRA e LOPES, 2014).

Os programas de recolhimento de medicamentos são serviços que podem ser disponibilizados em farmácias, drogarias e/ou unidades básicas de saúde, que possuam um sistema de gerenciamento de resíduos, que permita à população descartar o medicamento de maneira correta, assegurando a destinação final adequada. Para que o programa seja bem-sucedido e cumpra com a finalidade proposta, deve ser economicamente viável, de fácil acesso, além de toda população ser devidamente orientada (MEDEIROS, MOREIRA e LOPES, 2014).

Os resíduos devem ser separados no momento do recebimento, de acordo com as suas características físicas, químicas e biológicas, seu estado físico (sólido, líquido) e os riscos envolvidos em cada substância produzida (FONSECA, 2019).

4 | PROGRAMA FARMÁCIA SOLIDÁRIA

Mundialmente, tem crescido o interesse em estimular programas e medidas

regulatórias que visam a promoção do uso racional de medicamentos e o descarte consciente de medicamentos. Nesse cenário, na última década, em todo o País tem surgido uma nova abordagem para o gerenciamento dos resíduos de medicamentos, que incluem: a prevenção da geração; a educação quanto ao uso irracional dos medicamentos e a possibilidade de atendimento social a pacientes, através da distribuição gratuita de medicamentos, bem como pelo cuidado e atenção à saúde dos pacientes através da prestação do cuidado farmacêutico. Nesse contexto, diversas iniciativas, em inúmeras cidades têm promovido a implantação das chamadas “Farmácias Solidárias”. Em geral, elas surgem sob a perspectiva de Projetos de Extensão junto a Universidades Públicas, geralmente alocadas dentro de unidades hospitalares do setor público, atendendo pacientes do SUS e a população em geral, mas também há relatos de Instituições privadas (BRANDÃO, 2010).

As Farmácias Solidárias visam promover o uso racional, o descarte correto e possibilitar a população ao acesso gratuito aos medicamentos. Geralmente, os medicamentos da Farmácia Solidária são provenientes de doações realizadas pela comunidade, indústrias farmacêuticas, amostras grátis de consultórios médicos e distribuidoras de medicamentos. Existe também uma rede de comunicação por redes sociais, rádios e jornais, que viabilizam campanhas de arrecadação, divulgação e apoio. As Farmácias Solidárias são instituídas por legislação municipal, tendo sido publicada, em 2001, no Estado do Rio de Janeiro, o Projeto de Lei nº 441, que “Institui o Programa Farmácia Solidária a ser desenvolvido nos Postos Municipais de Saúde da rede própria da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro e dá outras providências”. Como quaisquer estabelecimentos farmacêuticos, elas devem obedecer às normativas legais federal e Estadual, devendo possuir Alvará Sanitário emitido pela Vigilância Sanitária Municipal e Certificado de Regularidade Técnica emitido pelo Conselho Regional de Farmácia (FEUSER *et al.*, 2018).

Segundo BRANDÃO (2010), dois aspectos enfatizam a importância da Farmácia Solidária: o fato do acesso aos medicamentos pela população em fragilidade social, porque os órgãos públicos não conseguem atender à demanda de distribuição; e outro fator são as informações fornecidas sobre cuidados com o armazenamento dos medicamentos, a promoção do seu uso racional, evitando a automedicação, o consumo com data expirada e o perigo do descarte das sobras dos medicamentos em lixo doméstico, que pode causar danos à saúde da população por contaminação de águas e solos.

A possibilidade de redistribuição das sobras dos medicamentos geradas pela dispensação de medicamentos em quantidade além da necessária para o tratamento devido à impossibilidade de fracionamento, à prescrição incorreta, à distribuição de amostras-grátis pelos laboratórios farmacêuticos como forma de propaganda; é fundamental para desestimular a automedicação e o descarte inadequado (BRANDÃO, 2010). O surgimento de possíveis efeitos adversos aos medicamentos provenientes do consumo não-orientado, o descarte consciente das sobras em

local apropriado e a destinação dos resíduos passam para a responsabilidade das Farmácia Solidárias, que trabalham em parceria com órgãos públicos ou acabam por assumir a responsabilidade integral pelo resíduo recebido, dando assim a destinação adequada e segura para que não haja contaminação em solos e águas.

REFERÊNCIAS

- AURÉLIO, C., HENKES, J. **Gestão de resíduos através da logística reversa de medicamentos.** R. gest. sust. ambient., pp. 487-518, 2015. Acesso em 25 de setembro de 2018.
- BILA, M. B., DEZZOTI, M.. **Fármacos no meio ambiente.** *Química Nova*, 26, 523-530, 2003.
- BOER, N., FERNANDES, B. **Descarte de medicamentos: um modelo de logística reversa.** In Congresso Internacional Responsabilidade e Reciprocidade, Vol. 1, No. 1, pp. 504-507, 2012.
- BRASIL. Lei Nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. **Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências.**
- BRASIL, RESOLUÇÃO RDC Nº 306, 7 Dez. 2004. Ministério da Saúde. **Dispõe sobre o Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.**
- BRASIL, Lei Nº 12.305, 2 de agosto de 2010. **Institui a Política Nacional de Resíduos Sólidos; altera a Lei no 9.605, de 12 de fevereiro de 1998; e dá outras providências.** Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2010/lei/l12305.htm>. Acesso em 5 de maio de 2018.
- BUENO, C., WEBER, D., e OLIVEIRA, K. (2009). **Farmácia Caseira e Descarte de Medicamentos no Bairro Luiz Fogliatto do Município de Ijuí – RS** (Vol. 30). Ijuí – RS: Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada.
- BUENO, M. J. C. et al. **Aplicação da logística reversa no descarte de medicamentos vencidos: estudo de caso em uma indústria farmacêutica.** South American Development Society Journal, v. 2, n. 6, p. 66-82, 2017.
- BRANDÃO, A. **Um remédio chamado solidariedade.** Brasília. Pharmacia Brasileira em pauta: a revista do Conselho Federal de Farmácia, Março/Abril 2010.
- CHAVES, G.L.D. et al. **Descarte de medicamentos vencidos e em desuso: um levantamento do comportamento dos consumidores em São Mateus/ES.** Revista eletrônica em gestão, educação e tecnologia ambiental, 2015, 19 (2): 1083-1096.
- CRIPPA, A. et al. **Descarte Correto de Medicamentos: construção de uma cartilha educativa.** *Saúde em Redes*, v. 3, n. 1, p. 07-17, 2017.
- DELABENETA, C.; UNSER, D. N.; SOARES, L. J. **Programa de Recolhimento e Redistribuição de Medicamentos.** 2017.
- EICKHOFF, P.; HEINECK, I.; SEIXAS, L. J. **Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema.** Revista Brasileira de Farmácia, 90(1), 64-68, 2009.
- FALQUETO, E.; KLIGERMAN, D. C. **Diretrizes para um programa de recolhimento de medicamentos vencidos no Brasil.** Ciência & Saúde Coletiva, v. 18, n. 3, p. 883-892, 2013.
- FEUSER, Z.P. et al. **Farmácia solidária sob o olhar da extensão universitária: conectando**

educação e cuidado em saúde. Revista de extensão da Universidade de Cruz Alta, v.10, n.2, p.123-135, 2018.

FONSECA, J. **Manual para Gerenciamento de Resíduos Perigosos.** Interfarma (Associação da indústria farmacêutica de pesquisa). Guia 2019. Disponível em file:///E:/Descarte%20de%20medicamentos/guia-interfarma-2019-interfarma1.pdf. Acesso em 23 de agosto de 2019.

GRACIANI, F.; FERREIRA, G. L. **Impacto ambiental de los medicamentos y su regulación en Brasil.** Rev Cubana Salud Pública, Ciudad de La Habana , v. 40, n. 2, p. 265-270, jun. 2014 . Disponible en <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662014000200011&lng=es&nrm=iso>. accedido en 05 jun. 2018.

JOÃO, W. **Descarte de medicamentos.** Pharmacia Brasileira nº 82 - Junho/Julho/Agosto 2011. Disponível em Cebrim: http://cebrim.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/132/014a016_artigo_dr_walter.pdf Acesso em 01 de Maio de 2018.

LACERDA, L. **Logística Reversa. Uma visão sobre os conceitos básicos e as práticas operacionais.** Rio de Janeiro: COPPEAD/UFRJ, 2002.

MEDEIROS, M. S. G.; MOREIRA, L. M.F.; LOPES, C.C.G.O. **Descarte de medicamentos: programas de recolhimento e novos desafios.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 35, n. 4, 2015.

MEIO AMBIENTE, M. **Sistema nacional de informações sobre a gestão dos resíduos sólidos.** 2018. Fonte: SINIR Ministério do Meio Ambiente.

PINTO, L. H. *et al.* **Toxicidade ambiental de efluentes advindo de diferentes laboratórios de uma farmácia magistral.** Rev. Ambient. Água, Taubaté , v. 11, n. 4, p. 819-832, Dec. 2016 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1980993X2016000400819&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 05 de Junho de 2018. <http://dx.doi.org/10.4136/ambi-agua.1761>.

PINTO, G. M. *et al.* **Estudo do descarte residencial de medicamento vencidos na região de Paulínia (SP),** Brasil, 2014. Acesso em 29 de Abril de 2018, disponível em Scielo: <http://www.scielo.br/pdf/esa/v19n3/1413-4152-esa-19-03-00219.pdf>

RAMOS, H. M. *et al.* **Descarte de medicamentos: uma reflexão sobre os possíveis riscos sanitários e ambientais.** Ambient. soc. vol.20 no.4 São Paulo Oct./Dec. 2017.

SINITOX. **Sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas.** Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2019. Disponível em: https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Tabela4_2017.pdf Acesso em 11 de setembro de 2019.

SOUZA, C.P.F.A. e FALQUETO, E. **Descarte de Medicamentos no Meio Ambiente no Brasil.** Rev. Bras. Farm., 2015, 96 (2): 1142 – 1158.

VAZ, K. V.; de FREITAS, M.; CIRQUEIRA, J. Z., 2011. **Investigação sobre a forma de descarte de medicamentos vencidos.** Cenarium Pharmacêutico, 4(4), 17-20.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **The rational use of drugs, report of the conference of experts.** Nairóbi, 25-29 nov. 1985. Genebra, 1987.

COLECALCIFEROL: UMA ANÁLISE CRÍTICA DE PRODUTOS MANIPULADOS E INDUSTRIALIZADOS

Stephanye Carolyne Christino Chagas

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

Maria Amélia Paiva Ferrucci

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

Julia Celly de Moraes Carvalho

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

Asley Thalia Medeiros Souza

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

Davi Pereira de Santana

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC) e Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade (FECPA), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

Leila Bastos Leal

Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC) e Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade (FECPA), Universidade Federal de Pernambuco – Departamento de Ciências Farmacêuticas.
Recife, PE, Brasil.

RESUMO: Profissionais de saúde tem prescrito cada vez mais vitamina D, visto que sua deficiência representa um problema de saúde coletiva mundial. Adicionalmente, indivíduos têm utilizado esta substância para outros fins além daqueles ligados ao metabolismo mineral, apesar da escassez de dados científicos sobre seu papel na prevenção de outras doenças. Este trabalho analisou de forma crítica a prescrição, manipulação e uso do colecalciferol em apresentações magistrais e comerciais nacionais. Farmácias magistrais de Recife/PE informaram às formas farmacêuticas manipuladas contendo colecalciferol para administração oral; consultas eletrônicas ao site da ANVISA e ao software INTUITIVE®, utilizado pela Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade (FECPA), permitiram que as apresentações comerciais/manipuladas, no período do estudo, fossem elencadas e analisadas. Consultas a bases de dados foram realizadas visando estabelecer uma

análise crítica atual. Uma preocupação ampla no estabelecimento de adequados níveis desta vitamina na população foi verificado, considerando prescrições de 29 diferentes especialidades médicas. Uma maior quantidade de formas farmacêuticas e concentrações manipuladas, que aquelas industrializadas foi também verificada. No mais, garantir que estas prescrições estejam embasadas nas necessidades de cada paciente, requer exames sanguíneos e utilização de guias reconhecidos, o que, associado ao acompanhamento farmacoterapêutico, poderá contribuir para o sucesso terapêutico.

PALAVRAS-CHAVE: vitamina D; colecalciferol; terapia; segurança.

COLECALCIFEROL: A CRITICAL ANALYSIS OF MANIPULATED AND INDUSTRIALIZED PRODUCTS.

ABSTRACT: Vitamin D deficiency is worldwide problem, and according several studies reports indicate an increase in the number of prescriptions containing vitamin D by health professionals. In addition, individuals have used this substance for other purpose other than those linked to mineral metabolism, in spite of there is no self-evidence for the use of vitamin D in preventing other diseases. This work has critically analyzed the prescribing, manipulation and use of cholecalciferol in extemporaneous (magistral) preparations and commercially available products. The types of oral dosage forms containing colecalciferol were informed by pharmacies in Recife (Brazil); Electronic queries to the ANVISA website and to INTUITIVE®(software used by the Carlos Drummond de Andrade Pharmacy School-FECDA) allowed the commercial and extemporaneous formulations to be listed and analyzed. Database queries were conducted aiming at establishing a current critical analysis. A broad concern in establishing adequate levels of vitamin D in the population was verified, considering prescriptions from 29 different medical specialties. A greater amount of extemporaneous formulations and concentrations than those commercialized ones were also verified. Moreover, ensuring that these prescriptions are based on the need of each patient requires blood tests and use of recognized guidelines, which, combined with pharmacotherapeutic monitoring, may contribute to therapeutic success.

KEYWORDS: vitamin D; Cholecalciferol; therapy; safety.

INTRODUÇÃO

Vitamina D é um termo geral utilizado para representar um grupo de hormônios esteróides com diferentes graus de atividade (1). Apesar da existência de diferentes formas químicas desta vitamina, o colecalciferol (vitamina D3) e ergocalciferol (vitamina D2) revelam maior interesse prático e científico (2).

No ser humano, a obtenção da desta vitamina pode ocorrer a partir da exposição solar, da dieta e, quando necessário, da suplementação (2,3). A exposição da pele aos raios do sol apresenta-se como a principal fonte da vitamina D3. Esta é produzida através de uma reação fotolítica, não enzimática, mediada pelos raios ultravioleta B

(UVB) que converte 7-diidrocolesterol presente na epiderme, em pré-vitamina D₃. Em seguida, ocorre sua isomerização térmica direcionando a formação da vitamina D₃, que é transportada para o fígado, através da proteína ligadora de vitamina D, onde é hidroxilada pelas 25-hidroxilases hepáticas mitocondriais e microssomais, dando origem a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) com tempo de meia vida entre 21 e 30 dias (4-6). A produção de 25(OH)D no fígado é rápida e sofre pouca regulação, sendo esta a forma de vitamina D circulante predominante e seus níveis séricos refletem os níveis de reserva corporal desta vitamina. Assim, a sua quantificação é a forma mais indicada na avaliação do seu *status* corporal, uma vez que se relaciona não apenas com a síntese cutânea, mas também com a ingestão (7,8).

Fontes endógenas de vitamina D permanecem duas vezes mais tempo no organismo que as exógenas. Entretanto, a vitamina D provinda da exposição solar é influenciada por diversos fatores, como estação do ano, pigmentação da pele e uso de protetor solar, e a sua ingestão natural através da dieta, representa apenas uma pequena parte necessária para atender as necessidades humanas (5). Desta forma, na falta de uma exposição regular, apenas as fontes alimentares não são suficientes para manter níveis adequados e por isto a suplementação com medicamentos tem sido constantemente necessária (9).

A quantidade suplementar que deve ser administrada diariamente tem sido objeto de consideráveis debates no século 21. Atualmente, o *Institute of Medicine* (IOM) recomenda uma dose que pode variar de 800 a 4000 UI por dia, para doenças relacionadas ao metabolismo mineral, a depender da idade do paciente (10). No entanto, a suplementação com vitamina D tem sido realizada em maiores doses e com maior frequência devido a achados associando seus baixos níveis sanguíneos com diversas doenças crônicas, apesar da falta de dados científicos consistentes sobre o papel desta molécula na prevenção de doenças que não as do metabolismo mineral (11,12). Há probabilidade de ocorrer intoxicação quando doses superiores a 10.000 UI de Vitamina D2 ou D3/dia são administradas por vários meses a anos (13). Assim, uma dose tóxica de Vitamina D mediante a suplementação é uma possibilidade real, haja vista, inclusive, que vários relatos de caso têm sido publicados, associando efeitos colaterais tóxicos vinculados a altas dosagens de vitamina D (14-18). Adicionalmente, outros relatos de caso envolvem a intoxicação por colecalciferol em decorrência de erros na manipulação (9,19,20). Casos como estes, destoam das Boas Práticas de Manipulação (BPM) devidamente regulamentadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através das Resoluções RDC 67/2007 (21) e RDC 87/2008 (22).

A dispensação de medicamentos na farmácia magistral é de particular importância, visto que é possível manipular ativos em diferentes dosagens, associações e formas farmacêuticas, a depender da prescrição (23). Considerando que mais da metade dos medicamentos prescritos, distribuídos ou vendidos em todo o mundo são inadequados e que a prescrição inadequada pode levar a eventos adversos evitáveis,

o farmacêutico deve atuar cada vez mais no acompanhamento farmacoterapêutico do paciente, auxiliando-o na promoção do uso seguro e racional de medicamentos, para além do âmbito hospitalar como é mais habitual (24).

Perante o contexto de grande relevância descrito acima, este estudo teve como objetivo analisar de forma crítica a prescrição, manipulação e uso de colecalciferol a partir de apresentações magistras da FECDA, localizada em Recife-PE, e de apresentações comerciais produzidas pelas indústrias de medicamentos brasileiras.

MATERIAIS E MÉTODOS

Relação e tratamento dos dados dos medicamentos industriais contendo colecalciferol

Através do serviço online disponibilizado pela Agência Nacional de Vigilância Santiária (ANVISA), foi realizada consulta e relacionados todos os medicamentos contendo colecalciferol, para administração oral, associados ou não, que possuíam registro ativo neste órgão fiscalizador. A Figura 1 detalha a execução da pesquisa bem como os critérios de classificação considerados.

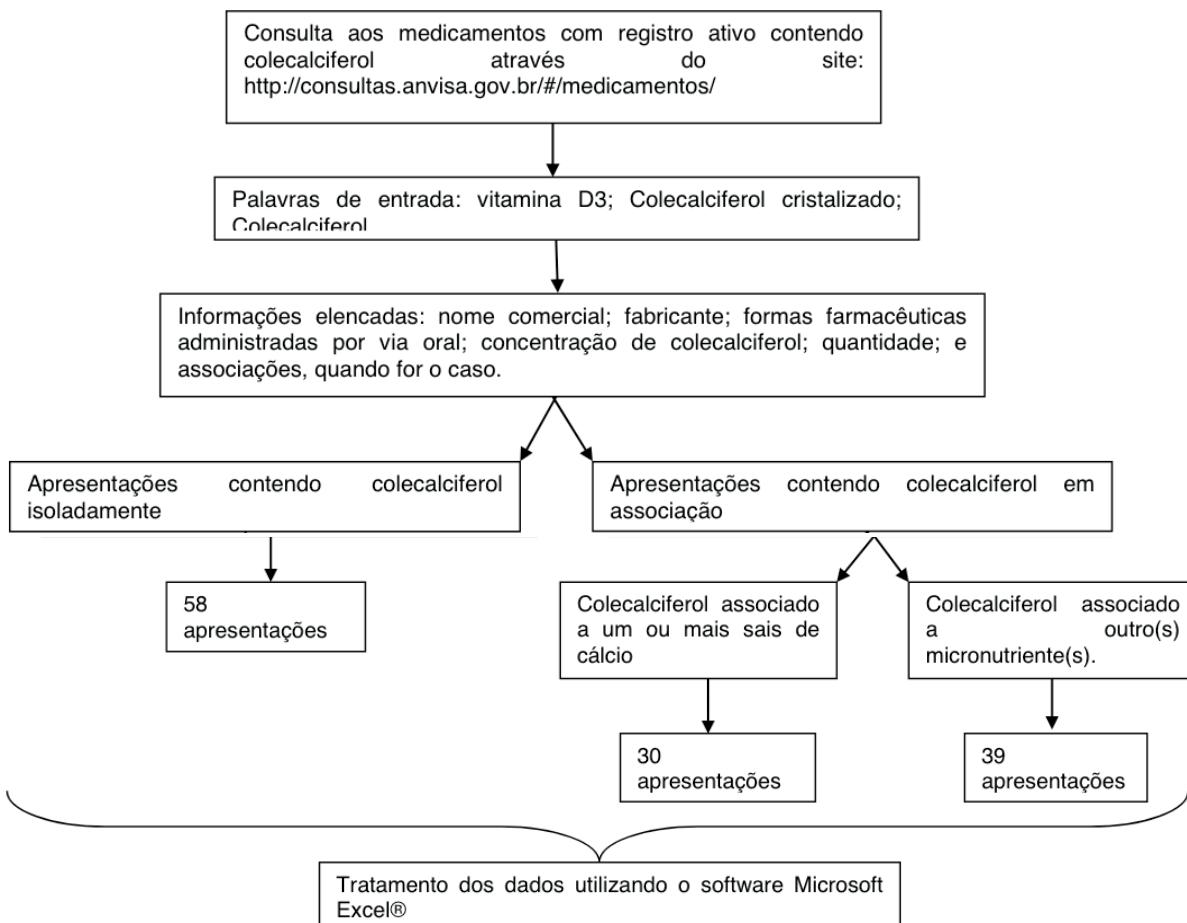


Figura 1: Fluxograma da metodologia aplicada para avaliação dos medicamentos contendo colecalciferol disponíveis no mercado nacional.

Fonte: autoria própria.

Relação e tratamento dos dados das formas farmacêuticas magistrais

Todas as redes de farmácias magistrais localizadas em Recife/PE, forneceram informações relativas às formas farmacêuticas manipuladas contendo apenas colecalciferol para administração oral em atendimento às prescrições dos profissionais de saúde habilitados. Diante das informações, uma análise crítica foi realizada em relação à biodisponibilidade destas preparações e vantagens/ desvantagens daí decorrentes, foram discutidas através de embasamento científico apropriado.

Relação e tratamento dos dados das formulações magistrais contendo colecalciferol.

Formulações contendo colecalciferol, na forma farmacêutica cápsula dura oral, manipuladas pela FECDA, foram catalogadas no período entre outubro e dezembro de 2016. As informações foram classificadas seguindo os critérios detalhados na figura abaixo (Figura 2), e os dados foram tratados utilizando o software Microsoft Excel®.

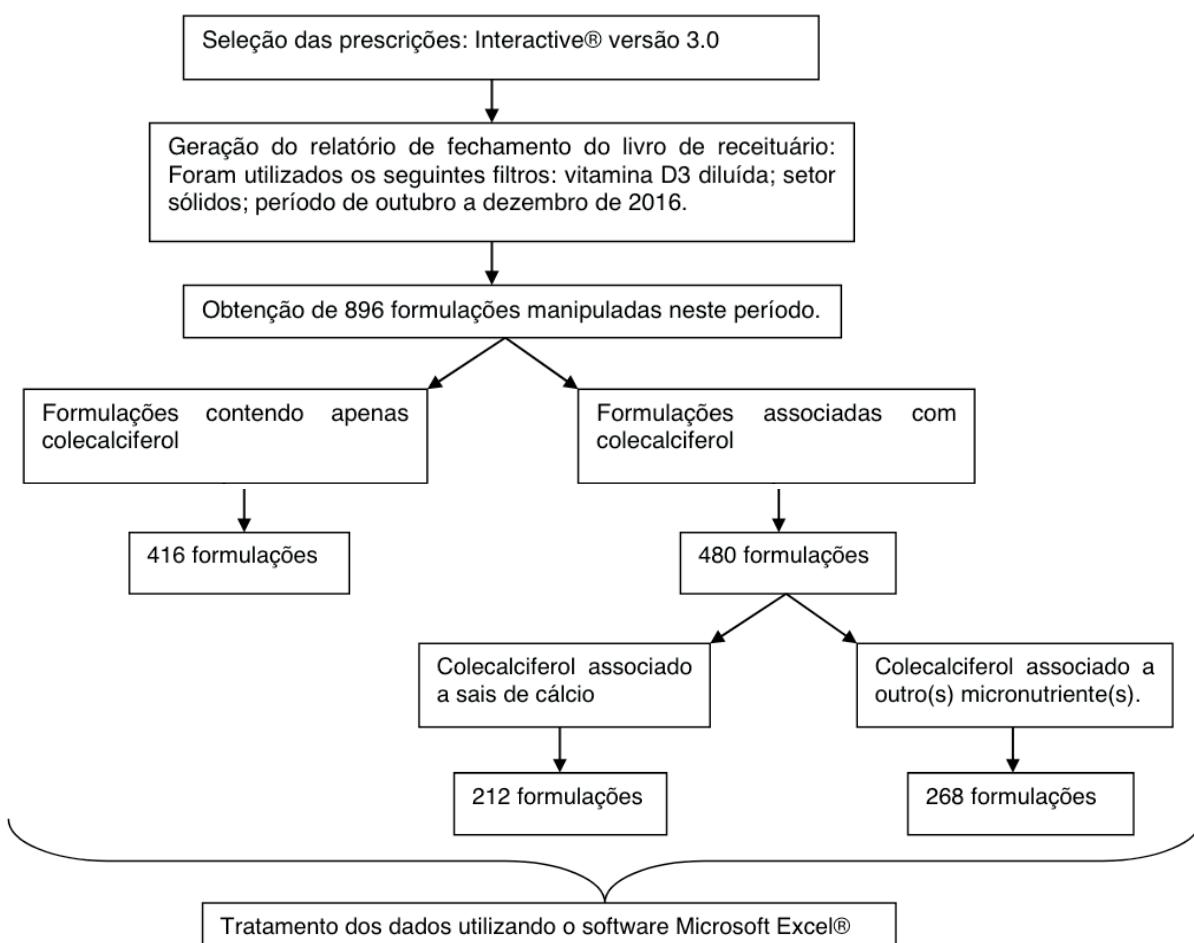


Figura 2: Fluxograma da metodologia aplicada para geração do perfil de prescrições de cápsulas duras orais contendo colecalciferol.

Fonte: autoria própria.

Análise crítica dos dados

Após a obtenção dos dados dos medicamentos industrializados, das diferentes formas farmacêuticas magistrais manipuladas em farmácias magistrais de Recife-PE e do perfil das formulações magistrais dispensadas no último trimestre de 2016 pela FECDA, foi possível realizar uma análise crítica e integrada com a literatura atual, a respeito da forma farmacêutica, concentração, posologia, perfil de prescritores e uso seguro e racional. Foram utilizados os seguintes bancos de dados: *science direct*, *pubmed*, *google acadêmico* e *scielo*, empregando como entrada, em conjunto ou disjunção, as palavras: colecalciferol, vitamina D, revisão, hipervitaminose D, intoxicação, segurança, guias, mercado.

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre fevereiro e abril de 2017, sendo selecionadas apenas as informações que tinham interesse para os objetivos propostos. Os critérios de inclusão usados foram dissertações, livros, artigos originais e de revisão, que abordassem a temática em estudo, publicados na língua portuguesa, inglesa, francesa ou espanhola. Por outro lado, foram excluídos artigos e revisões bibliográficas ou sistemáticas sobre outras vitaminas exceto a vitamina D e/ou que abordassem esta vitamina em outros contextos que não os estabelecidos nos objetivos propostos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Tabela 1 apresenta todas as formas farmacêuticas contendo apenas colecalciferol fabricadas atualmente pelas indústrias farmacêuticas, com registro ativo no mercado nacional e as formas farmacêuticas manipuladas em Recife/PE, contendo o mesmo fármaco, isoladamente, para administração oral. Uma das razões de tamanha variedade de formas farmacêuticas apresentadas pela farmácia magistral reside no preparo em caráter extemporâneo, viabilizando a veiculação de diversos fármacos em formas farmacêuticas onde estes, poderiam apresentar estabilidade limitada (23).

Mais que uma seleção baseada em condições específicas do paciente como idade, estado patológico ou sensibilidade, a escolha por uma determinada forma farmacêutica impactará diretamente na biodisponibilidade do ativo e, portanto, no seu regime terapêutico (25,26). Deste modo, o tipo de forma farmacêutica oral influenciará na velocidade e/ou extensão de absorção no trato gastrointestinal.

Forma farmacêutica	Industrial	Magistral
Comprimido revestido	X	
Cápsula dura oral		X
Cápsula dura oleosa		X
Cápsula mole oleosa	X	X*

Pastilha sublingual		X
Sachê		X
Gomas		X
Solução oral	X	X
Xarope		X

Tabela 1: Formas farmacêuticas administradas por via oral fabricadas pela indústria brasileira contendo colecalciferol isoladamente em comparação com as formas farmacêuticas manipuladas e/ou fracionadas por farmácias magistrais de Recife/PE.

*Produto adquirido em distribuidores de medicamentos e fracionado na farmácia magistral.

Fonte: Autoria própria.

Para além da biodisponibilidade, em detrimento da forma farmacêutica, os regimes terapêuticos para tratamento com colecalciferol variam de acordo com o grau de deficiência desta substância, bem como da meta a ser atingida em termos de concentração sanguínea²⁷. Como relatado anteriormente, a quantificação sérica de 25(OH)D3 é útil na avaliação do nível corporal de vitamina D, sendo, portanto, uma resposta às fontes de obtenção. São estes dados que darão suporte ao prescritor no estabelecimento de um regime terapêutico racional caso haja a necessidade de uma suplementação (5,28). Na Tabela 2 estão expostas todas as apresentações comerciais contendo colecalciferol isoladamente. No mais, existem 23 apresentações contendo colecalciferol associado a um ou mais sais de cálcio com registro ativo no Brasil, nas formas comprimido simples, revestido, efervescente e mastigável; solução e suspensão oral, além do pó para suspensão oral. No que concerne a apresentações contendo colecalciferol associado a outras vitaminas e minerais com registro ativo no Brasil são em número de 31, nas formas farmacêuticas comprimido simples, revestido, efervescente e mastigável; drágea e cápsula gelatinosa mole; xarope, solução, suspensão e emulsão oral.

Apresentações contendo colecalciferol isoladamente com registro ativo no Brasil

Nome comercial	Fabricante	Forma Farmacêutica	Concentração de colecalciferol	Quantidades (ml ou unidade)*
Addera D3	Cosmed Industria de cométicos e Medicamentos	Solução oral	3.300 UI/mL	10; 15; 20; 30
			10.000 UI/mL	10
			1.000 UI	10; 30
			5.000 UI	4; 10; 30
			7.000 UI	
			10.000 UI	
		Comprimido revestido	50.000 UI	
			1.000 UI	10; 30
			5.000 UI	4; 10; 30
			7.000 UI	
			10.000 UI	
AltaD	Eurofarma Laboratório S.A	Cápsula gelatinosa mole	50.000 UI	4
			1.000 UI	
			2.000 UI	
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	
			30; 60	
Depura	Sanofi - aventis farmacêutica LTDA	Comprimido revestido	50.000 UI	8; 30
			1.000 UI	
			2.000 UI	
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	
			4	
			30; 60	
Degen	Avert Laboratórios LTDA	Solução oral	14.000 UI/mL	10
Doss	Biolab Sanus Farmacêutica LTDA	Cápsula gelatinosa mole	1.000 UI	30; 60; 90; 180
			2.000 UI	
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	
			4	
			50.000 UI	
Dprev	Ativus Farmacêutica LTDA	Comprimido revestido	1.000 UI	30; 60
			2.000 UI	
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	
			4	
			50.000 UI	

		Solução oral	3.300 UI/mL	10; 15; 20; 30
Refont D	Brainfarma Industria Química e Farmacêutica S.A	Comprimido revestido	1.000 UI	10; 30
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	4; 10; 30
			50.000 UI	
OHDE	Momenta farmacêutica S.A	Cápsula gelatinosa mole	1.000 UI	10; 30
			5.000 UI	
			7.000 UI	
			10.000 UI	4; 10; 30
			50.000 UI	
		Solução oral	10.000 UI/ml	10
Sany D	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	Comprimido revestido	1.000 UI	30; 60
			2.000 UI	30; 60
			5.000 UI	8; 30
			7.000 UI	4; 8; 30
			10.000 UI	4
			50.000 UI	
SanyD 800		Comprimido revestido	1.000 UI	30; 60
			2.000 UI	
		Cápsula gelatinosa mole	5.000 UI	8; 30
			7.000 UI	
			10.000 UI	4
			50.000 UI	
			800 UI	16; 30; 60

*Quantidade em mililitros (mL) para formas farmacêuticas líquidas e unidades para formas farmacêuticas sólidas.

Tabela 2: Apresentações comerciais contendo colecalciferol isoladamente e em associação com registro ativo presentes no mercado brasileiro.

Fonte: Autoria própria.

Considerando apenas as formas farmacêuticas sólidas, dentre as apresentações contendo colecalciferol isoladamente encontradas no mercado brasileiro industrializado, os prescritores habilitados podem estabelecer regimes posológicos baseados em apenas sete diferentes concentrações, sendo elas: 800 UI; 1.000 UI; 2.000 UI; 5.000 UI; 7.000 UI; 10.000 UI e 50.000 UI. O número de possíveis concentrações para atender as necessidades específicas do paciente baseadas em seu correto diagnóstico, variam amplamente no setor magistral, sendo esta uma de suas principais vantagens em relação aos medicamentos industrializados (23). A

exemplo, dentre as 896 prescrições magistrais avaliadas contendo colecalciferol na forma farmacêutica cápsula dura oral manipulada na FECDA, no período do estudo, 416 continham colecalciferol isoladamente em 26 diferentes concentrações conforme apresentado na Tabela 3.

The diagram illustrates the overlap of concentration ranges and dosing regimens from two separate tables. It features two sets of concentric curved arrows. One set is orange and the other is blue, both originating from the center of the diagram and expanding outwards. The left table's rows are color-coded to match the segments of the orange arrows, and the right table's rows are color-coded to match the segments of the blue arrows. This visualizes how specific concentration ranges correspond to different dosing frequencies (e.g., 1/dia, 1/semana, 2/semana) across the two datasets.

Concentração (UI)	Posologia	Concentração (UI)	Posologia
400	1/dia	12.000	1/dia
800	1/dia	13.000	1/dia
1.000	1/dia	14.000	1/semana
1.200	1/dia	15.000	1/semana
2.000	1/dia	18.000	1/dia
2.500	1/dia		1/dia
3.000	1/dia	20.000	1/semana
3.500	1/dia		2/semana
4.000	1/dia	21.000	1/semana
5.000	1/dia	24.000	1/semana
6.000	1/dia	25.000	1/semana
7.000	1/dia	28.000	1/semana
	1/semana	30.000	1/semana
	2/semana		3/semana
	4/semana		1/semana
8.000	2/dia		2/semana
10.000	1/dia		
	1/semana		

Tabela 3: Concentrações de colecalciferol isoladamente manipulados na forma farmacêutica cápsula dura oral na FECDA no último trimestre de 2016.

Fonte: Autoria própria.

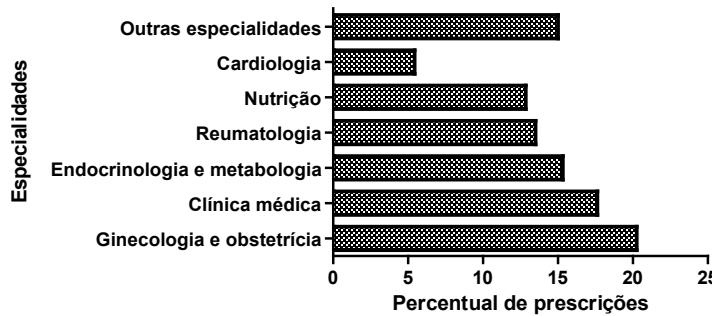
No entanto, apesar da grande faixa de concentrações manipuladas e dispensadas no período citado, observa-se que, ao considerar a posologia e o período mínimo de 30 dias, muitas delas convergem para mesma dose ou mesma quantidade total administrada ao final de um mês, como pode ser verificado nas setas de ligações mostradas na tabela acima. Considerando que a farmacocinética da vitamina D3 após a administração oral é de extrema relevância no estabelecimento de regimes posológicos adequados, estudos previamente realizados comparando à biodisponibilidade deste fármaco em resposta a dosagem diária e semanal ao longo de até 15 semanas, verificaram que não existe diferença relevante para a prática clínica (27, 29-31). Assim, um esquema de suplementação adequado deve ser estabelecido baseado na concentração sérica de vitamina D3 e buscando uma maior adesão do paciente à terapia. Um estudo conduzido por Remondi e colaboradores, em 2012 (32), apontou que em usuários de medicamentos contínuos, como é o caso do colecalciferol, a frequência de administração do(s) medicamento(s) ao longo do dia foi determinante na adesão à terapia, superando inclusive outros parâmetros como a complexidade global do regime, número de medicamentos, forma farmacêutica e ações para utilização do produto.

É possível encontrar na literatura, vários guias orientando a prescrição de vitamina D baseada na concentração sérica do paciente, entre eles: *Vitamin D*

Clinical Guideline, da *Clinical Commissioning Group* (33), 2013; *Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women*, da *World Health Organization* (34), 2012; *Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline*, da *Endocrine Society* (35), 2011. Zittermann e colaboradores (36), em 2014, estabeleceram uma fórmula para calcular os regimes de dose de vitamina D, considerando o peso corporal, a idade, as concentrações iniciais de 25(OH)D em circulação e o tipo de suplemento de vitamina D (D2 ou D3). Em concordância, a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), publicou um consenso em 2014 estabelecendo que, de uma maneira geral, quando a 25(OH)D está muito abaixo do desejado (< 20 ng/mL), um esquema de ataque é necessário para repor os estoques corporais. O esquema mais utilizado atualmente é de 50.000 UI/semana (ou 7.000 UI/dia) de vitamina D por 6 a 8 semanas. Caso a meta de 25(OH)D não tenha sido atingida, um novo ciclo pode ser proposto. Como pode existir uma variação individual na resposta ao tratamento, devido a fatores como gestação, doença renal crônica, obesidade e pós-cirurgia bariátrica, uma reavaliação dos valores plasmáticos após cada ciclo se faz necessário. Após esse período, a dose de manutenção deve ser instituída e varia de acordo com a faixa etária e com as condições concomitantes, que por sua vez, está relacionada a especialidade do prescritor (27).

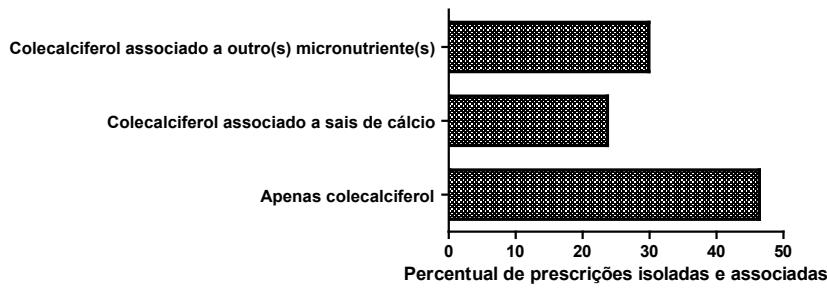
Neste estudo, foi observado que os regimes terapêuticos contendo colecalciferol tanto isoladamente quanto em associação, foram prescritos por quase 30 diferentes especialidades médicas, como pode ser verificado na Figura 4.

Distribuição das prescrições magistrais contendo colecalciferol por profissionais de saúde



a

Distribuição das formulações manipuladas contendo colecalciferol



b

Figura 4: a- Distribuição das prescrições magistrais contendo colecalciferol por profissionais de saúde habilitados. b- Distribuição das formulações manipuladas contendo colecalciferol.

Fonte: Autoria própria.

Os 15% englobam 21 diferentes especialidades, incluindo geriatra. A razão para tamanha distribuição das prescrições em diferentes especialidades médicas pode ser justificada pela vitamina D está relacionada a uma série de vias metabólicas somado ao fato da hipovitaminose D representar hoje um problema de saúde coletiva mundial gerando cada vez mais preocupação dos profissionais em suprir sua deficiência (1, 13).

Atualmente, muitos brasileiros têm utilizado vitamina D3 como suplemento vitamínico para prevenção de diversas doenças crônicas, apesar da falta de dados científicos consistentes sobre o papel desta molécula na prevenção de doenças que não as do metabolismo mineral (17). Embora suplementos vitamínicos sejam muitas vezes usados com a intenção de alcançar benefícios para a saúde, efeitos cumulativos de seu uso generalizado, sem a correta indicação terapêutica, pode elevar os níveis séricos a concentrações acima do recomendado ocasionando efeitos adversos e intoxicação (37). A intoxicação por vitamina D é muitas vezes de difícil detecção quando considerado apenas os sintomas clínicos que são não-específicos, entre eles: anorexia, vômitos, constipação, cefaléia, hipertensão, polidipsia e poliúria, dificultando inclusive a execução da farmacovigilância por parte do farmacêutico e outros profissionais de saúde (17,38). Assim, investigações bioquímicas são necessárias. Além da concentração de 25(OH)D, as concentrações de creatinina, cálcio e paratormônio (PTH) também devem ser investigadas (38). O IOM, estabeleceu como altas as concentrações de 25(OH)D entre 100 e 150 ng/ml e valores acima de 150 ng/ml foram considerados tóxico (10). A hipervitaminose D aumenta a absorção intestinal de cálcio causando hipercalcemia, que, por sua vez, pode causar diversos efeitos colaterais, principalmente neurológicos, gastrointestinais e renais. A hipercalcemia aguda pode levar à lesão renal por vasoconstricção direta e pela redução no volume do líquido extracelular, devido aos sintomas clínicos relatados, como a anorexia, náuseas, vômitos e redução na capacidade de concentrar a urina. Adicionalmente, a hipercalcemia crônica pode levar à formação de cálculos e nefrocalcinose (17,39). Relatos de casos discutindo quadros como este, têm sido cada vez mais descritos na literatura, sobretudo, em decorrência de uma conjunção de fatores como: a automedicação estimulada por uma legislação que permite o fácil acesso da população a suplementos vitamínicos, a prescrição de altas doses dessa vitamina por profissionais de saúde sem antes se estabelecer um diagnóstico preciso, além da manipulação deste insumo quando em desacordo as BPM (9, 14-20).

Além do exposto, é preciso considerar que colecalciferol nem sempre é administrado isoladamente, mas também em associação com um ou mais sais de cálcio e/ou a outros micronutrientes, como pode ser constatado através das 69 diferentes apresentações comerciais expostas na tabela 2. No nosso estudo, dentre as 896 prescrições analisadas, pouco mais da metade apresentavam-se em associação como pode ser observado no gráfico da Figura 4b.

A razão para administração de colecalciferol associada a um ou mais sais de

cálcio ou a outros micronutrientes como fósforo, deve-se ao aumento da absorção destes minerais no intestino estimulados pela vitamina D. Sem vitamina D, apenas 10-15% do cálcio e 60% do fósforo da dieta são absorvidos. Em quantidade suficiente, a vitamina D aumenta em 30-40% a absorção do cálcio e em 80% a do fósforo (3,5). Assim, preparações com vitamina D que contenham cálcio e/ou fósforo em doses elevadas podem elevar o risco de hipercalcemia e hiperfosfatemia, respectivamente (13).

Além de interações com outras vitaminas e minerais, colecalciferol também interage com fármacos de outras classes terapêuticas, como os diuréticos tiazídicos, aumentando o risco de hipercalcemia (13). Este é um tipo de interação perfeitamente possível e com grandes chances de ocorrência visto que, pacientes idosos apresentam risco aumentado de deficiência de vitamina D, fazendo o uso da suplementação, e não raro apresentam comorbidades como hipertensão arterial e insuficiência renal (2,40). Diante disto, o auxílio do farmacêutico na gestão farmacoterapêutica desse paciente faz-se de extrema importância em qualquer âmbito, seja hospitalar ou na farmácia comunitária, e pode evitar várias interações medicamentosas e efeitos adversos contribuindo com o sucesso terapêutico do paciente de um modo geral (41).

É importante salientar que as recomendações tanto pelo farmacêutico quanto por qualquer outro profissional de saúde habilitado transcendem as terapias exclusivamente medicamentosas. Dado o fármaco aqui discutido, as principais causas da prevalência relacionada a seus baixos níveis séricos na população, estão ligadas a hábitos e comportamentos comuns ao estilo de vida moderno dentre eles o sedentarismo, baixa exposição à luz solar e alimentação desequilibrada. Orientações voltadas a hábitos de vida saudáveis, como atividade física regular, exposição solar moderada e alimentação equilibrada ainda parecem ser a forma mais efetiva de promover saúde e prevenir doenças, sejam elas relacionadas ou não à hipovitaminose D (5).

CONCLUSÕES

Condições clínicas envolvendo intoxicação por vitamina D têm sido cada vez mais relatadas na literatura, em decorrência de um conjunto de fatores como a automedicação estimulada por uma legislação que possibilita o fácil acesso da população a suplementos vitamínicos; a prescrição de altas doses dessa vitamina por profissionais de saúde sem antes se estabelecer um diagnóstico preciso e a manipulação deste insumo quando em desacordo com as BPM.

O doseamento da concentração sérica da concentração de 25(OH)D3 é a ferramenta mais adequada na avaliação da carga corpórea para o estabelecimento de um regime terapêutico seguro numa base individual. A farmácia magistral contribui de forma relevante neste aspecto, uma vez em que foge das dosagens ‘genéricas’ produzidas pela indústria, possibilitando tratamentos personalizados, seguros e de

qualidade, dentro de uma conduta de BPM. Não obstante, a presença constante do profissional farmacêutico, neste estabelecimento possibilita a orientação adequada do paciente tanto em relação a sua terapia medicamentosa quanto a não-medicamentosa.

Por fim diante do exposto, a execução da farmacovigilância em relação ao uso do colecalciferol tem sido um desafio, sobretudo, pela dificuldade em identificar os sintomas clínicos associados a sua utilização. Além disso, a necessidade de um acompanhamento farmacoterapêutico mais efetivo, como o monitoramento da resposta terapêutica juntamente ao prescritor, deve ser tratada como uma perspectiva a ser atingida.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem a Farmácia Escola Carlos Drummond de Andrade (FECDA) e ao Núcleo de Desenvolvimento Farmacêutico e Cosmético (NUDFAC), ambos situados na Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

REFERÊNCIAS

1. Unger MD. Determinação dos níveis de vitamina D em uma amostra de indivíduos saudáveis da população brasileira. [Tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2009.
2. Pinheiro TM. A Importância Clínica da Vitamina D. [Dissertação]. Porto: Universidade Fernando Pessoa. 2015.
3. Holick MF. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med.* 2007; 357: 266-81. doi: 10.1056/NEJMra070553.
4. Fraser WD, Milan AM. Vitamin D Assays: Past and Present Debates, Difficulties, and Developments. *Calcif Tissue Int.* 2013; 92 (2): 118-127. doi: 10.1007/s00223-012-9693-3.
5. Lichtenstein A, Junior MF, Sales MM, Aguiar FB, Fonseca LAM, Sumita NM, Duarte AJS. Vitamina D: ações extraósseas e uso racional. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2013; 59 (5): 495-506. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.05.002>.
6. Pesarini JR. Níveis séricos de vitamina D associados com indicadores da síndrome metabólica na população brasileira. [Dissertação]. Rio Claro: Universidade Estadual Paulista; 2013.
7. Wimalawansa SJ. Vitamin D in the New Millennium. *Curr Osteoporos Rep.* 2012; 10(1):4-15. doi: 10.1007/s11914-011-0094-8.
8. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F. Vitamina D – importância da avaliação laboratorial. *Rev Port Endocrinol Diabetes Metab.* 2013; 8, (1): 32-39. doi: <https://doi.org/10.1016/j.rpedm.2012.12.001>.
9. Marins TA, et al. Intoxicação por vitamina D: relato de caso. *Einstein.* 2014; 12(2): 242-4. doi: 10.1590/S1679-45082014RC2860.
10. Institute of medicine, IOM. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Washington (DC): National Academies Press; 2011.
11. De Paula FJ, Rosen CJ. Vitamin D safety and requirements. *Arch Biochem Biophys.* 2012;

12. Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2014; 2(1): 76-89. doi: 10.1016/S2213-8587(13)70165-7.
13. Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R. Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr.* 2007; 85(1):6-18. [Acesso em 27 mar 2017]. Disponível em: <http://ajcn.nutrition.org/content/85/1/6.full.pdf&a=bi&pagenumber=1&w=100>. PMID: 17209171.
14. Gallo E, et al. Lack of standardization in a cod liver oil dietary supplement: Three cases of hypervitaminosis D. *Eur J Integr Med.* 2010; 217–265. doi: 10.1016/j.eujim.2010.09.176.
15. Jacobsen RB, Hornek BW, Schmidt GA, Schilling ML. Hypervitaminosis D Associated with a Vitamin D Dispensing Error. *Ann Pharmacother.* 2011; 45(10): 52. doi: 10.1345/aph.1Q330.
16. Lorencio FG, Rubio E, Navarro IB, Sacristán BP, Rodríguez RP, López FJG. Hypercalcemia, hypervitaminosis A and 3-epi-25-OH-D3 levels after consumption of an “over the counter” vitamin D remedy. A case report. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50(6): 2106-8. doi: 10.1016/j.fct.2012.03.001.
17. Guerra V, Neto OMV, Laurindo AF, De Paula FJ, Neto MM. Hipercalcemia e prejuízo de função renal associados à intoxicação por vitamina D: relato de caso. *J Bras Nefrol.* 2016; 38(4):466-469 doi: 10.5935/0101-2800.20160074.
18. Sath S, Shah S, Rafiq SN, Jeelani I. Hypervitaminosis D in Kashmiri Population: A Case Series of 11 Patients. *Int. J. Med. Sci.* 2016; 3(2):1-6 doi: 10.14445/23939117/IJMS-V3I2P10.
19. Araki T, Holick MF, Alfonso BD, Charlap E, Romero CM, Rizk D, Newman, LG. Vitamin D intoxication with severe hypercalcemia due to manufacturing and labeling errors of two dietary supplements made in the United States. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96 (12):3603-8.doi: 10.1210/jc.2011-1443.
20. Bell DA, Crooke MJ, Hay N, Glendenning P. Prolonged vitamin D intoxication: presentation, pathogenesis and progress. *Intern Med J.* 2013; 43(10):1148-50. doi: 10.1111/imj.12269.
21. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias. Diário Oficial da União, nº 132, 11 de julho de 2007. Seção 2, p. 29-58.
22. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 87, de 21 de novembro de 2008. Altera o Regulamento Técnico sobre as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias. Diário Oficial da União, nº 228, 24 de novembro de 2008, Seção 1, p. 58-9.
23. Ferreira AO. Guia Prático da Farmácia Magistral. 3.ed. Juiz de Fora, 2008.
24. Penm J, Chaar B, Rose G, Moles R. Pharmacists' influences on prescribing: validating a clinical pharmacy services survey in the Western Pacific Region. *Res Social Adm Pharm.* 2015;11(1):63-73. doi: 10.1016/j.sapharm.2014.04.001.
25. Bueno MM. Implantação, evolução, aspectos técnicos e perspectivas da regulamentação técnica de biodisponibilidade relativa e bioequivalência de medicamentos genéricos e similares no Brasil [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2005.
26. Aulton ME. Delineamento de formas farmacêuticas. 2. ed. Porto Alegre: Artmed; 2005.
27. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira, Lazaretti-Castro, M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014; 58/5. doi: <http://dx.doi.org/>.

org/10.1590/0004-2730000003388.

28. Stokes CS, Lammert F. Vitamin D supplementation: less controversy, more guidance needed. 2016. doi: 10.12688/f1000research.8863.1.
29. Dimitris MC, Perumal N, Craig-Barnes HA, Leadley M, Mahmud AA, Baqui AH, Roth DE. Effect of weekly high-dose vitamin D3 supplementation on serum cholecalciferol concentrations in pregnant women. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;158:76-81. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.01.007.
30. Jetter A, Egli A, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Stoecklin E, Goessl R, Henschkowsky J, Bischoff-Ferrari HA. Pharmacokinetics of oral vitamin D3 and calcifediol. *Bone*. 2014; 59:14-9. doi: 10.1016/j.bone.2013.10.014.
31. Mistretta VI, Delanaye P, Chapelle JP, Souberbielle JC, Cavalier E. Vitamin D2 or vitamin D3? *Rev Med Interne*. 2008; 29(10):815-20. doi: 10.1016/j.revmed.2008.03.003.
32. Remondi FA, Oda S, Cabrera MAS. Não adesão à terapia medicamentosa: da teoria a prática clínica. *Rev Ciênc Farm Básica Apl*. 2014; 35(2):177-185. ISSN 1808-4532
33. Clinical commissioning group. Vitamin D Clinical Guideline. Cumbria, 2013.
34. World Health Organization, WHO. Guideline: Vitamin D supplementation in pregnant women. Geneva, 2012.
35. The endocrine society. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(7): 1911–1930.
36. Zittermann A, Ernst JB, Gummert JF, Börgermann J. Vitamin D supplementation, body weight and human serum 25-hydroxyvitamin D response: a systematic review. *Eur J Nutr*. 2014; 53(2):367-74. doi: 10.1007/s00394-013-0634-3.
37. Lhamo Y, Chugh PK, Tripathi CD. Vitamin D Supplements in the Indian Market. *Indian J Pharm Sci*. 2016; 78(1):41-7. PMID: 27168680
38. Sharma LK, Dutta D, Sharma N, Gadpayle AK. The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review. *Nutrition*. 2017;34:76-81. doi: 10.1016/j.nut.2016.09.014.
39. Moysés-Neto M, Guimarães FM, Ayoub FH, Vieira-Neto OM, Costa JA, Dantas M. Acute renal failure and hypercalcemia. *Ren Fail*. 2006;28(2):153-9. PMID: 16538974
40. Zaslavsky C, Gus I. Idoso: Doença Cardíaca e Comorbidades. *Arq Bras Cardiol*. 2002;vol79,635-9. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2002001500011>.
41. Andrade MA, Da Silva MVS, De Freitas O. Assistência Farmacêutica como Estratégia para o Uso Racional de Medicamentos em Idosos. **Semina: Ciênc Bio e da Saúde**. 2004; v. 25, n. 1. doi: <http://dx.doi.org/10.5433/1679-0367.2004v25n1p55>.

ÍNDICE DE COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA: INSTRUMENTO PARA AVALIAR A TERAPIA DE PACIENTES DIABÉTICOS

Matheus Oliveira do Nascimento

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Teresina – PI

Dinayra Oliveira do Nascimento

Teresina – PI

Carla Solange de Melo Escórcio Dourado

Universidade Federal do Piauí – UFPI
Teresina – PI

RESUMO: O Diabetes Mellitus (DM) é um distúrbio metabólico decorrente de defeitos na secreção de insulina, em sua ação, ou em ambos. A maioria dos indivíduos portadores de DM2 apresentam, concomitantemente, outras doenças tais como obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia, o que torna o seu manejo bastante complexo. A complexidade do regime medicamentoso é uma preocupação dos pacientes com doenças crônicas, visto que o seu aumento está diretamente associado à não-adesão da farmacoterapia e aos erros de medicação. O Índice da Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) é uma ferramenta dividida em três seções (A, B e C), sendo cada seção pontuada de acordo com as informações sobre o regime terapêutico dos pacientes. A análise da complexidade da farmacoterapia e a identificação dos seus fatores é uma prática cada vez mais necessária para a simplificação dos esquemas farmacoterapêuticos, pois visa melhorar a

adesão ao tratamento com benefícios nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção básica. Farmacoepidemiologia. Diabetes.

ABSTRACT: Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder resulting from defects in insulin secretion, its action, or both. Most individuals with DM2 concomitantly present other diseases such as obesity, hypertension and dyslipidemia, which makes their management quite complex. The complexity of the drug regimen is a concern of patients with chronic diseases, since its increase is directly associated with non-adherence to pharmacotherapy and medication errors. The Pharmacotherapy Complexity Index (ICFT) is a tool divided into three sections (A, B and C), each section scored according to the information on the therapeutic regimen of patients. Analyzing the complexity of pharmacotherapy and identifying its factors is an increasingly necessary practice for simplifying pharmacotherapeutic regimens, as it aims to improve treatment adherence with benefits in patients' therapeutic outcomes and quality of life.

KEYWORDS: Primary care. Pharmacoepidemiology. Diabetes.

1 | INTRODUÇÃO

Epidemiologia da Diabetes *Mellitus*

A sociedade passou por várias transições no século passado, principalmente demográficas e epidemiológicas, que estabeleceram um perfil de risco geral. As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), por serem extremamente prevalentes, adquiriram grande evidência na população mundial, gerando várias obrigações para os governantes. Entre as principais DCNT, destaca-se o DM, que se caracteriza, atualmente, como uma epidemia global, a qual apresenta um enorme ônus para os sistemas de saúde ao redor do mundo (FERREIRA et al., 2009).

Hoje, estima-se que 387 milhões de indivíduos sejam portadores de DM, com conjectura de 471 milhões em 2035. Cerca de 80% dessas pessoas pertencem à países em desenvolvimento, onde essa doença aumenta de forma exponencial, sendo verificado em todas as faixas etárias, principalmente entre os mais jovens. Já nos países desenvolvidos a prevalência ocorre nos grupos etários mais avançados, em virtude do aumento da sobrevida e do crescimento populacional (ANDRADE et al., 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

Dados brasileiros confirmam uma tendência crescente de casos, equivalente aos demais países, sendo verificado um aumento de 25% de 2006 até 2013. A quantidade estimada no Brasil, de 11,9 milhões de casos, pode alcançar 19,2 milhões em 2035, com impacto evidente na morbidade decorrente de complicações agudas e crônicas, além da alta taxa de hospitalizações, gerando prejuízos econômicos e sociais (ISER et al., 2015). Nesse sentido, o DM foi responsável, no Brasil, por 5,3% dos óbitos ocorridos em 2011, com taxa de mortalidade de 33,7 óbitos a cada 100 mil habitantes, mesmo com uma redução de 1,7% ao ano observada no período 2000-2011 (MALTA et al., 2014).

Estudos epidemiológicos brasileiros demonstraram que os principais fatores de risco para a doença são: a idade, com predomínio acima de 60 anos, sobrepeso/obesidade e o sedentarismo. Estas características comprovam que a suscetibilidade genética não pode explicar isoladamente o aumento do número de portadores de DM, sendo incontestavelmente os fatores ambientais parte crucial desse preocupante cenário (COSTA et al., 2011; PETERMANN et al., 2015).

Classificação e Fisiopatologia da Diabetes *Mellitus*

O DM é caracterizado como uma síndrome heterogênea de distúrbios metabólicos, com alta prevalência e natureza crônica, apresentando como principal característica a hiperglicemia. Esta, associada como comprometimento no metabolismo dos lipídeos, proteínas e carboidratos, é resultante da resposta defeituosa da ação e/ou secreção da insulina, sendo determinada pela interação de aspectos genéticos e ambientais (ESPIRITO SANTO et al., 2012; COTRAN et al., 2013).

A classificação atual do DM, proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2006 e pela Associação Americana de Diabetes (ADA) em 1997, baseia-se na sua etiologia, que inclui quatro categorias: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos característicos de DM e DM gestacional. Classificar corretamente o tipo de DM leva mais precocemente ao um melhor tratamento, com maior exatidão na obtenção de um bom controle glicêmico, o que por sua vez reduz significativamente as possíveis complicações agudas e crônicas, tanto em indivíduos com DM1, quanto no DM2 (MARASCHIN et al., 2010).

O DM1 é caracterizado por destruição das células beta pancreáticas que levam à uma deficiência de insulina, sendo subdividido em tipo 1A, tipo 1B. No DM tipo 1A essa destruição é de etiologia autoimune (90% dos casos) e no 1B não possui causa conhecida (idiopático). A apresentação da doença é em geral repentina, acometendo principalmente crianças e adolescentes sem excesso de peso, devido as manifestações clínicas, representadas por poliúria, polifagia, polidipsia e perda de peso, surgirem somente quando cerca de 80% das células beta pancreáticas são destruídas (FERNANDES et al., 2005; BRASIL, 2013).

A associação de vários fatores desencadeantes torna a patogenia do DM1 extremamente complexa. Dentre essas causas, a susceptibilidade imunogenética é a mais incontestável, com fortes evidências correlacionadas aos genes de histocompatibilidade (HLA), resposta autoimune contra antígenos próprios do pâncreas e ação de linfócitos autorreativos e/ou autoanticorpos (VAN BELLE et al., 2011).

O DM1 é uma condição órgão-específica autoimune determinada por infiltração linfocítica e por células do sistema imune inato ou inflamação nas ilhotas de Langerhans do pâncreas. Uma vez que a função da maioria das células beta é reduzida e suprimida pela inflamação, a ausência de insulina impossibilita que os tecidos do corpo utilizem, de forma correta a glicose necessária para as atividades fisiológicas (SOUZA et al., 2016).

Acredita-se também que fatores ambientais tenham um grande papel para o desencadeamento da autoimunidade, induzindo a morte celular das células beta ao expor autoantígenos pancreáticos para reconhecimento pelo sistema imune (DIANA, et al., 2011). Dentre essas causas, encontra-se algumas infecções virais, como o vírus da rubéola que induz alterações metabólicas celulares e a exposição a certos produtos tóxicos (LEAL et al., 2011; ALTMAN; SHOENFELD, 2012).

Já o DM2 é caracterizado pela presença de hiperglicemia crônica, resultado da resistência insulínica nos tecidos periféricos, bem como da disfunção na secreção da insulina e supressão inadequada de glucagon em resposta à ingestão de glicose (ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES, 2010). O DM tipo 2 é a forma presente em cerca de 90% dos casos, manifestando-se especialmente em indivíduos com idade avançada, porém, nos últimos anos, a prevalência entre os jovens aumentou de forma exponencial, sendo decorrente de fatores modificáveis, tais como obesidade,

sedentarismo e aspectos dietoterápicos (LYRA et al., 2006).

A base fisiopatológica para a hiperglicemia observada no DM2 pode ser definida por no mínimo dois mecanismos: declínio crescente da função das células das ilhotas pancreáticas, provocando uma secreção reduzida da insulina, e resistência insulínica periférica causando uma diminuição nas atividades metabólicas, conforme representação esquemática na Figura 1 (CARRERA BOADA; MARTINEZ-MORENO, 2013).

Vale ressaltar que nos estágios iniciais da doença o aumento nos níveis glicêmicos é equilibrado pela elevação simultânea da secreção de insulina, porém ao passo que esse fenômeno persiste por períodos prolongados, com hiperglicemia crônica, fica estabelecido um efeito glicotóxico, que é caracterizado pelo aumento da resistência insulínica e diminuição da função da célula beta no pâncreas (GABBAY et al., 2003).

No entanto, os mecanismos fisiopatológicos no DM2 não envolvem apenas a insulina, mas também o glucagon (hormônio contra-regulatório da insulina) que tem sua produção no fígado desregulada com a deficiência insulínica. Em indivíduos saudáveis, os níveis de glucagon reduzem conforme a ingestão de refeição rica em carboidratos, diminuindo, com isso, a produção hepática de glicose induzida por este hormônio. Em contrapartida, pacientes com DM2 apresentam níveis significativamente elevados de glucagon (hiperglucagonemia) e não são capazes de reduzir a sua concentração de forma adequada. Dessa forma, esse fenômeno de hiperglucagonemia, em que o glucagon não é suprimido pela glicose, e ocorre um aumento do débito hepático de glicose, corrobora o papel da hiperglicemia (BAGGER et al., 2014; COSTA, 2016).

O diabetes gestacional caracteriza-se pela redução, em diferentes graus, da tolerância aos carboidratos, que geralmente se instala entre a 20^a e 24^a semana de gestação. Verificam-se inúmeras transformações no organismo da mulher durante a gestação, uma delas é o acréscimo na resistência periférica à insulina e incremento em sua produção, essas modificações acontecem através da secreção placentária de alguns hormônios, considerados diabetogênicos como o estrogênio, a progesterona e a gonadotropina coriônica, que tem como efeito bloquear a ação da insulina. Assim, mulheres, que já possuem certo grau de resistência insulínica antes da gestação, apresentam um perfil hiperglicêmico de maior intensidade (LIMA et al., 2012; JACOB et al., 2014).

A prevalência do diabetes gestacional é variável e estima-se que no Brasil entre 7% a 10% das gestações são acometidas pela hiperglicemia gestacional. Pode ocorrer uma série de complicações para a gestante diabética, tais como hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, elevado risco de desenvolver DM2, síndrome plurimetabólica e doença cardiovascular. Já para o conceito, as estatísticas demonstram um aumento na frequência de abortos, parto prematuro, hiperinsulinemia fetal, macrossomia, distocia de ombro, síndrome do desconforto respiratório, hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatal. Vale ressaltar que a severidade da hiperglicemia materna aumenta a

gravidade dos riscos fetais e maternos (SILVA et al., 2014).

Prevenção e tratamento da Diabetes Mellitus

Impedir o início do DM (prevenção primária) ou prevenir o estabelecimento das complicações crônicas e agudas (prevenção secundária) é extremamente fundamental para os pacientes, visto que as complicações micro e macrovasculares estão fortemente associadas ao aumento da mortalidade. Portanto, a prevenção do DM deve ser baseada em três pilares essenciais: atividade física, perda de peso e esquema terapêutico medicamentoso (SOUZA et al., 2012).

A prevenção primária é embasada em alterações no estilo de vida, com ênfase na reeducação alimentar e no aumento de atividades físicas, visando reduzir drasticamente à necessidade de atenção à saúde para tratar as complicações do DM. Para o DM1, as medidas preventivas ainda não possuem uma base racional, sendo fundamentada apenas no incentivo do aleitamento materno, evitando consumo de leite de vaca nos primeiros meses de vida. Em relação à prevenção secundária, o principal objetivo deve ser no controle metabólico, buscando obter níveis glicêmicos próximos aos níveis aceitáveis, além do rastreamento constante das complicações decorrentes da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

É notório que as mudanças nos hábitos de vida são efetivas para prevenir o DM2, porém grande parte dos pacientes não conseguem obter respostas satisfatórias somente com essas modificações, necessitando, com isso, de intervenções farmacológicas para atingir suas metas iniciais. Nesse sentido, os agentes antidiabéticos devem ser utilizados quando os valores de glicemia estiverem superiores aos recomendados para o diagnóstico de DM (FORD et al., 2010).

Os antidiabéticos orais promovem, com controle rigoroso, diminuição da incidência de complicações agudas e crônicas, possuem boa aceitação pelos pacientes, são facilmente utilizados e prescritos, e têm pouca influência no aumento do peso em comparação à insulina. Portanto, estes agentes são indicados como a primeira escolha para o tratamento do DM2 não responsivo a medidas não farmacológicas isoladas (GUSSO; LOPES, 2012).

Os agentes antidiabéticos são divididos, de acordo com o seu mecanismo de ação, em quatro grupos: os que intensificam a secreção de insulina ou hipoglicemiantes (sulfonilureias e metiglinidas); os que não a intensificam ou anti-hiperglicemiantes (inibidor da alfaglicosidase, biguanida e glitazona); os que intensificam a secreção de insulina de maneira dependente de glicose, e favorece a supressão do glucagon (gliptinas); e os que favorecem a glicosúria, sem possuir relação com a secreção de insulina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016). Caso a utilização da monoterapia não seja suficiente para atingir um bom nível de controle glicêmico, torna-se necessário o acréscimo de outro agente antidiabético, uma vez que a maioria dos indivíduos portadores de DM2 precisam de mais de um medicamento para obter a

normoglicemia (VIGGIANO, 2007).

O tratamento farmacológico de primeira linha, caso o paciente não atingir a meta glicêmica com medidas não farmacológicas, o tratamento preferencial é acrescentar a Metformina. A escolha desta medicação como primeira opção terapêutica deve-se ao seu perfil de segurança em longo prazo, facilidade de aquisição, baixo custo e ser bem tolerada, além da ausência de hipoglicemias e da sua capacidade de diminuir a incidência de complicações macrovasculares (BRASIL, 2013).

A Metformina diminui os níveis de glicemia, com uma redução média de 1,5% na Hb1Ac, ao aumentar a captação da glicose e diminuir a sua produção hepática, reduzindo, com isso, a resistência insulínica, bem como os triglicerídeos e o LDL-c (MCCULLOCH et al., 2017).

Em virtude do caráter progressivo do DM, a maioria das pessoas, requerem a associação de uma segunda medicação na sua farmacoterapia. Ao combinar dois agentes antidiabéticos orais com mecanismos de ação distintos obtém-se uma redução adicional na glicemia, com melhora significativa do quadro metabólico dos pacientes (NATHAN et al., 2009).

Nesse sentido, caso as metas de controle glicêmico não forem atingidas após uso de Metformina, pode-se associar uma sulfonilureia, tais como Glibenclamida e a Glicazida. As sulfonilureias diminuem o nível plasmático de glicose ao estimular a secreção de insulina, e possuem como principais efeitos adversos a hipoglicemia e o ganho de peso, porém são fármacos bem tolerados a longo prazo e geralmente de baixo custo (RANG et al., 2012).

A terceira linha terapêutica deve ser considerada caso haja falha no controle metabólico após uso de Metformina associada com uma sulfonilureia. Com isso, as classes de medicamentos que podem ser utilizadas no tratamento farmacológico de terceira linha são as insulinas de ação intermediária ou longa, visto que possuem a capacidade de influenciar o metabolismo da glicose na maioria dos tecidos (BRASIL, 2013).

No entanto, segundo Gross et al. (2011) a adição de um terceiro medicamento não ofereceria benefícios significativos entre as várias opções farmacológicas, quando utilizadas em pacientes com DM2 já tratados com Metformina e sulfonilureia, ressaltando, dessa maneira, que para selecionar um terceiro fármaco necessitaria avaliar as características clínicas de cada paciente individualmente.

Complexidade da farmacoterapia

A farmacoterapia constitui o recurso terapêutico determinante para recuperação e controle de doenças. O desenvolvimento constante de novas classes terapêuticas, o uso de fármacos aliados às orientações de diretrizes clínicas e a prática da automedicação estão entre os principais fatores do crescente uso de medicamentos pela população. Além das mudanças do perfil epidemiológico e o predomínio de

doenças crônicas, que aumentam a necessidade de múltiplos tratamentos (MUIR et al., 2001).

A maioria dos indivíduos com DM2 apresentam, concomitantemente, outras doenças tais como obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia, o que torna o seu manejo bastante complexo, requerendo o uso concomitante de múltiplos fármacos, bem como a necessidade de usar em seu dia-a-dia uma série de novas tecnologias para o seu controle glicêmico (COSTA, et al., 2011; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2016).

A contagem simples de medicamentos é a medida mais comum da complexidade da farmacoterapia. Portanto, as descrições mais simples do termo encontradas na literatura são estabelecidas apenas como o total do número de medicações e/ou o número de doses por dia, no entanto, as definições mais completas consideram a complexidade do regime terapêutico como as múltiplas características da farmacoterapia abrangendo, mas não limitando, o número das diversas medicações, a quantidade de doses diárias, o número de unidades de dosagem por dose, o valor total de unidades por dia e as restrições de comida por cada fármaco (MELCHIORS, 2008).

No entanto, a principal definição de complexidade da farmacoterapia encontrada na literatura desconsidera alguns aspectos importantes, tais como: instruções específicas associadas com a medicação (exemplo: ingerir a medicação com estômago cheio ou junto com a comida) e ações exigidas de administração da medicação (exemplo: ingerir metade do comprimido ou esmagar comprimido). Nesse sentido, ao avaliar o regime farmacoterapêutico, o clínico deve avaliar não apenas o número de fármacos utilizados diariamente, mas também o número de doses diárias e as instruções especiais de utilização (MANSUR et al., 2012).

A complexidade do regime medicamentoso é uma preocupação dos pacientes com doenças crônicas, visto que o seu aumento está diretamente associado à não-adesão da farmacoterapia e aos erros de medicação. Dessa forma, muitos métodos diferentes foram utilizados para quantificar a complexidade dos regimes medicamentosos. O Medication Regimen Complexity Index (MRCI) é a ferramenta mais utilizada, pois quantifica a complexidade considerando não somente o número de medicamentos, como também estabelece uma pontuação ponderada para os tipos de formas de dosagem prescritas, frequências da dosagem e estratégias de administração adicionais das medicações (HIRSCH et al., 2014).

O MRCI foi desenvolvido por George et al. em 2004, e foi adaptado e validado para o português do Brasil em 2007 por Melchiors, Correr e Fernández-Llimós, sendo denominado de Índice da Complexidade da Farmacoterapia (ICFT). O ICFT é uma ferramenta dividida em três seções (A, B e C), sendo cada seção pontuada de acordo com as informações sobre o regime terapêutico dos pacientes. A seção A corresponde às informações sobre formas de dosagens, ou seja, avalia a dificuldade de execução da terapia com base na forma farmacêutica e na via de administração. A seção B

corresponde às informações de frequências de doses, atribuindo pontos conforme o número de vezes em que é preciso administrar o medicamento ao longo de um dia. E a seção C corresponde às informações adicionais para utilização dos medicamentos, ou seja, as ações mecânicas ou de administração a serem executadas para o uso do fármaco. O total do índice é obtido somando os pontos das três (GEORGE et al., 2004; MELCHIORS et al., 2007; REMONDI, 2012).

A análise da complexidade da farmacoterapia e a identificação dos seus fatores é uma prática cada vez mais necessária para a simplificação dos esquemas farmacoterapêuticos, pois visa melhorar a adesão ao tratamento com benefícios nos resultados terapêuticos e na qualidade de vida dos pacientes. Assim, é essencial as orientações adequadas dos profissionais de saúde, dialogando como proceder com as medicações prescritas, além da necessidade de se avaliar o esquema terapêutico antes de acrescentar novos medicamentos (GOMES, 2015).

Atenção farmacêutica ao paciente diabético

A complexidade clínica inerente ao tratamento do DM configura uma necessidade de uma assistência interdisciplinar envolvendo médicos, farmacêuticos, enfermeiros, entre outros, sendo o paciente co-participante nas tomadas de decisões (MARTINS et al., 2008).

A Atenção Farmacêutica, uma das abrangências da assistência farmacêutica, é caracterizada por ações específicas, realizadas pelo farmacêutico no contexto da assistência ao paciente, com o intuito de promover à educação em saúde, realizando orientação farmacêutica, dispensação de medicamentos e acompanhamento farmacoterapêutico, bem como registrar as atividades como forma de garantir a promoção do uso racional de medicamentos (FONTANA et al., 2015).

Nesse sentido, a Atenção Farmacêutica pode ser executada na assistência ao paciente diabético, por meio do Seguimento Farmacoterapêutico, prática em que o farmacêutico assume responsabilidades no cuidado com o paciente, com o intuito de detectar, prevenir e resolver problemas relacionados aos medicamentos (PRM) de forma documentada, objetivando a melhoria da qualidade de vida do usuário, além de aumentar a efetividade da sua farmacoterapia (FOPPA et al., 2008; REIS et al., 2011).

Dessa forma, a participação acentuada do farmacêutico, por meio da atenção farmacêutica aos pacientes diabéticos, contribui de forma significativa para a aderência a farmacoterapia, pois permite a orientação individual do paciente e o acompanhamento terapêutico, evitando reações adversas relacionadas ao uso dos medicamentos (LASERI; SOUZA, 2007).

REFERÊNCIAS

- ALTMAN, A.; SHOENFELD, S. Rubéola e autoimunidade. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 303-306, maio/jun. 2012.
- ANDRADE, J.P., et al. Programa nacional de qualificação de médicos na prevenção e atenção integral às doenças cardiovasculares. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 100, n. 3, p. 203-211, Mar. 2013.
- ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE DIABETES. Diagnóstico e classificação do diabetes mellitus. **Diabetes Care.**, n. 33, v. 1, p. 62-69, 2010.
- AUGUSTO, M.C., et al. Avaliação do Programa de Automonitoramento da Glicemia Capilar. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, n. 5, v. 22, p. 801-809, Out. 2014.
- BAGGER J.I., et al. Glucagon responses to increasing oral loads of glucose and corresponding isoglycaemic intravenous glucose infusions in patients with type 2 diabetes and healthy individuals. **Diabetologia.**, n. 57, v.8, p. 1720–1725, Aug. 2014.
- BENZADON, M.; FORTI, L.; SINAY, I. Actualización en el diagnóstico de la diabetes. **Medicina (B. Aires)**, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, v. 74, n. 1, p.64-68, Feb. 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus** / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 160 p.
- CARRERA BOADA, C.A.; MARTINEZ-MORENO, J.M. Pathophysiology of diabetes mellitus type 2: beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit". **Nutr. Hosp.**, Madrid, v. 28, supl. 2, p. 78-87, 2013.
- COSTA R.P. **O papel central do glucagon na fisiopatologia da diabetes mellitus e as suas potencias implicações no desenvolvimento de novas terapêuticas**: artigo de revisão. 2016. 37 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto. 2016.
- COSTA, J.A. et al. Promoção da saúde e diabetes: discutindo a adesão e a motivação de indivíduos diabéticos participantes de programas de saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 3, p. 2001-2009, Mar. 2011.
- COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. Pâncreas. In: COTRAN, R. S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S. L. **Patologia Básica**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- ESPIRITO SANTO, M.B., et al. Adesão dos portadores de diabetes mellitus ao tratamento farmacológico e não farmacológico na atenção primária à saúde. **Revista de Enfermagem**, Belo Horizonte – MG, v.15, n. 01, 2012.
- FERNANDES, A.P.M., et al. Fatores imunogenéticos associados ao diabetes mellitus do tipo 1. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 13, n. 5, p. 743-749, Oct. 2005.
- FERREIRA, C.L.R.A.; FERREIRA, M.G. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde: análise a partir do sistema HiperDia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 53, n.1, p. 80-86, Fev. 2009.
- FONTANA, R.M. et al. Atenção Farmacêutica a Pacientes Hipertensos e/ou Diabéticos Usuários de Farmácias Públicas do Município de Lajeado – RS. **Rev. Destaques Acadêmicos**, Lajeado, v.7, n.3, p. 67-78, 2015.
- FOPPA, A.A. et al. Atenção farmacêutica no contexto da estratégia de saúde da família. **Rev. Bras.**

FORD E.S., ZAHO G., LI C. Prediabetes and the risk for cardiovascular disease. A systematic review of the evidence. **JACC**. v. 55, p. 1310-1317, 2010.

GABBAY, M.; CESARINI, P.R.; DIB, S.A. Diabetes melito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. **J. Pediatr. (Rio J.)**, Porto Alegre, v. 79, n. 3, p. 201-208, Jun. 2003.

GEORGE, J. et al. Development and validation of the medication regimen complexity index. **The Annals of pharmacotherapy**, v. 38, n. 9, p.1369-1376, 2004.

GOMES, N.C. **Farmacoterapia e fatores associados à adesão ao tratamento em idosos com síndrome metabólica**. 2015. 166f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) – Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, Minas Gerais, Brasil, 2015.

GROSS, L.J. et al. Diabetes *Melito*: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo – SP, v. 46 n.1, p. 16-26, 2002.

GUSSO, G.; LOPES, J. M. C. **Tratado de Medicina de Família e Comunidade**. v. 2. São Paulo: Artmed, 2012.

HIRSCH J.D.; METZ K.R.; HOSOKAWA P.W. Validation of a patient-level medication regimen complexity index as a possible tool to identify patients for medication therapy management intervention. **Pharmacotherapy**. v. 34, n. 8, p. 826-35, 2014.

ISER, B.P.M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 305-314, jun. 2015.

JACOB, T.A. et al. Diabetes Mellitus Gestacional: Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 6, p. 33-37, 2014.

LASERI, D.D.; SOUZA, P.R. Atenção farmacêutica e o tratamento de diabetes mellitus. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, ano III, n.14, out/dez, 2007.

LEAL, D.T. et al. O perfil de portadores de diabetes tipo 1 considerando seu histórico de aleitamento materno. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 1, p. 68-74, Mar. 2011.

LIMA, D. A.; BRASILEIRO, A. A.; ROSA, L. P. S. Riscos e consequências da diabetes gestacional: uma revisão bibliográfica. **Estudos: Vida e Saúde**, Goiânia, v. 39, p. 561-567, Out./Dez. 2012.

LYRA, R. et al. Prevenção do diabetes mellitus tipo 2. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 239-249, Abr. 2006.

MAGALHÃES, G.L. et al. Atualização dos critérios diagnósticos para Diabetes Mellitus utilizando a A1C. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 37, n. 3, p. 361-367, jul./set. 2012.

MALTA D.C. et al. Mortalidade por doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e suas regiões, 2000 a 2011. **Epidemiol Serv Saúde**. v. 23, n. 4, p. 599-608, Dez. 2014.

MANSUR N., WEISS A., BELOOSESKY Y. Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly. **Am J Geriatr Pharmacother.**, v. 10, n. 4, p. 223-229, 2012.

MARASCHIN, J.F. et al. Classificação do diabete melito. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 95, n. 2, p. 40-46, Aug. 2010.

MARTINS M.P.S.P. et al. **Implantação do novo modelo de gestão hospitalar pública através da organização social**. Congresso Consad de Gestão Pública, II, Florianópolis, Brasil, 2008.

Disponível em: <<http://consad.org.br/wp-content/uploads/2013/02/IMPLANTA%C3%87%C3%83O-DO-NOVO-MODELO-DE-GEST%C3%83O-HOSPITALAR-P%C3%9ABLICA-ATRAV%C3%89S-DA-ORGANIZA%C3%87%C3%83O-SOCIAL1.pdf>>. Acesso em: 13 maio 2017.

MCCULLOCOCH, D. K. et al. **Initial management of blood glucose in type 2 diabetes mellitus.** Disponível em: <<http://www.uptodateonline.com/>>. Acesso em: 07 maio 2017.

MELCHIORS, A.C.; CORRER, C.J.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 89, n. 4, p. 210-218, Out. 2007.

MELCHIORS, A.C.; CORRER, C.J.; FERNANDEZ-LLIMOS, F. Tradução e validação para o português do Medication Regimen Complexity Index. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 89, n. 4, p. 210-218, Out. 2007.

MUIR A.J. et al. Reducing medication regimen complexity: a controlled trial. **J Gen Intern Med.** v. 16, n. 2, p. 77-82, 2001.

NATHAN, D. M. et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, n. 1, p. 193–203, 2009.

PETERMANN, X. B. et al. Epidemiologia e cuidado à Diabetes Mellitus praticado na Atenção Primária à Saúde: uma revisão narrativa. **Saúde (Santa Maria)**, v. 41, n. 1, p. 49-56, 2015.

RANG, H.P. et al. **Farmacologia**. 7^a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

REIS, H.P.L.C. et al. Cuidados farmacêuticos para pacientes com pé diabético. **Revista Brasileira de Farmácia**, v. 92, p. 356-361, 2011.

REMONDI, F.A. **Não adesão ao tratamento medicamentoso contínuo e fatores associados:** estudo de base populacional. 2012. 91f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2012.

SILVA J.C. et al. Parâmetros a serem considerados no tratamento e controle do diabetes gestacional. **Femina**, v. 42, n. 04, p. 165-169, 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016).** São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

SOUZA, A. A.; ALBERNAZ, A. C.; ROCHA SOBRINHO, H.M. Diabetes Melito tipo 1 autoimune: aspectos imunológicos. **Universitas Ciências da Saúde**, v. 14, p. 53-65, 2016.

SOUZA, C.F. et al. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 56, n. 5, p.275-284, Jul. 2012.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLI, A. Importância da hemoglobina glicada no controle do Diabetes Mellitus e na avaliação de riscos das complicações crônicas. **J Bras Patol Med Lab**, V. 44, N. 3, Jun. 2008.

VAN BELLE, T. L.; COPPIETERS, K. T.; VON HERRATH, M. G. Type 1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. **Physiological Reviews**, Bethesda v. 91, n. 1, p. 79-118, jan. 2011.

VERAS, V.S. et al. Avaliação do controle metabólico de pacientes de programa de automonitorização da glicemia capilar. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 25, n. 3, p. 453-458, 2012.

VIGGIANO, C.E. Uma revisão sobre diabetes melito. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, São Caetano do Sul – SP, v. 3, n. 11, p. 52-62, 2007.

SOBRE OS ORGANIZADORES

Carlos Eduardo Pulz Araujo - Possui graduação em Farmácia pela Universidade Metodista de Piracicaba - UNIMEP, Mestrado e Doutorado em Ciências - Área de Farmacologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP. Professor Associado Doutor da Universidade São Francisco de Bragança Paulista – USF, exercendo atividades docentes junto aos Cursos de Farmácia e Medicina. Coordenador Pedagógico e Docente do Programa Lato sensu de Pós-Graduação em Farmácia Clínica e Prescrição Farmacêutica (Campinas e Bragança Paulista) – USF. Coordenador da Comissão de Residência Multiprofissional em Saúde – COREMU, Coordenador do Programa de Residência Multiprofissional em Saúde Intensiva. Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/USF. Membro da Comissão de Simulação Realística - USF. Avaliador Institucional e de Cursos do SINAES/INEP/MEC. Avaliador Institucional junto ao Conselho Estadual de Educação do Estado de São Paulo (CEE-SP). Docente com ampla experiência em Cursos de Pós-Graduação Lato sensu, tendo como áreas de atuação: Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Farmácia Hospitalar e Atenção Farmacêutica. Autor e coautor de livros e artigos científicos na área da Farmacologia Clínica, Farmácia Clínica, Atenção Farmacêutica e Metodologias Ativas com Enfoque em Simulação Realística. Possui artigos, livros e capítulos de livros publicados na área farmacêutica.

Iara Lúcia Tescarollo - Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista, atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, é Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia, membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF). Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

Márcia Aparecida Antônio - Farmacêutica formada pela Universidade Metodista de Piracicaba, Mestre em Farmacologia pelo Depto. de Farmacologia da Faculdade de Ciências Medicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e Doutora em Clínica Médica, área de Ciências Básicas pelo Depto. de Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP. Especialista em Preceptoria no SUS pelo Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa - IEP. Professor Adjunto Doutor na Universidade São Francisco (USF). Na USF atuou como Supervisor de Projetos de Extensão Comunitária na área de Atenção Farmacêutica, Coordenadora do Curso de Farmácia, Coordenadora do Núcleo de Pós-

Graduação Lato Sensu e Diretora do Campus Bragança Paulista. Atuou como pesquisador colaborador na Divisão de Farmacologia e Toxicologia do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da UNICAMP. Faz parte do Banco de Avaliadores (BASis) do Sistema Nacional de Avaliação da Educação Superior (Sinaes) do Ministério da Educação, capacitada para realização de avaliação para reconhecimento ou renovação de reconhecimento de curso. É membro do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco. Atualmente é Investigadora Principal da Unidade Integrada de Farmacologia e Gastroenterologia da Casa de Nossa Senhora da Paz - Ação Social Franciscana. Possui artigos publicados e patentes na área de pesquisa e desenvolvimento de medicamentos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acompanhamento farmacoterapêutico 1, 5, 8, 9, 26, 44, 52, 84, 99, 104, 195, 197, 207, 217
Adesão ao tratamento 3, 5, 12, 13, 36, 46, 96, 98, 99, 101, 103, 104, 107, 184, 210, 217, 219, 220
Antibióticos 24, 44, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 128, 134, 137, 187
Anti-infecciosos 44, 60, 71
Assistência farmacêutica 7, 20, 33, 35, 45, 46, 47, 49, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 74, 140, 148, 217
Atenção farmacêutica 2, 3, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 29, 33, 35, 37, 39, 41, 42, 44, 46, 47, 51, 55, 56, 58, 72, 74, 97, 101, 103, 104, 107, 217, 218, 219
Atividade citotóxica 158
Automedicação 5, 10, 19, 24, 25, 26, 34, 42, 44, 45, 47, 72, 73, 74, 77, 80, 83, 84, 88, 93, 184, 185, 186, 191, 205, 206, 215
Automonitoramento 119, 125, 218

C

Câncer 8, 108, 109, 110, 111, 112, 114, 115, 116, 117, 149, 158
Cicatrização 165, 166
Clonazepam 85, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 93, 94, 95

D

Dependência 30, 31, 86, 87, 90, 93, 94
Descarte de medicamentos 184, 187, 188, 192, 193
Diabetes mellitus 125, 126, 153, 218, 219, 220
Doença de alzheimer 31, 34
Dor oncológica 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117

E

Expectativa de vida 11, 19, 22, 30, 31, 37, 96, 97
Extrato 153, 155, 157, 158, 163, 165, 166, 167, 169, 171, 174, 175, 176, 177, 179, 180, 182

F

Farmacêutico 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 30, 33, 36, 37, 39, 41, 42, 44, 45, 47, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 70, 72, 74, 75, 80, 84, 85, 94, 96, 98, 101, 103, 104, 105, 106, 124, 173, 185, 191, 194, 197, 205, 206, 207, 217
Farmácia clínica 1, 2, 3, 10, 11, 12, 17, 57
Farmácia hospitalar 49, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 58
Farmacologia clínica 1
Farmacoterapia 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 22, 25, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 41, 45, 55, 74, 98, 210, 215, 216, 217, 219
Fitoquímica 171, 174, 175, 176, 177, 178, 180, 181

G

Gestação 39, 40, 41, 42, 43, 45, 46, 119, 204, 213
Glicemias capilar casual 118

I

Idosos 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 31, 38, 66, 90, 94, 95, 206, 209, 219
Imunidade 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 159, 161
Imunodeficiências 150, 151, 152, 160
Imunoestimulantes 150, 151, 154, 156, 160
Imunomodulação 152, 156
Índice glicêmico 118, 121
Infecções 25, 44, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 96, 97, 98, 102, 104, 107, 109, 127, 128, 129, 131, 132, 135, 136, 137, 174, 212
Interações medicamentosas 11, 14, 15, 16, 20, 24, 26, 52, 72, 74, 77, 78, 80, 84, 206

L

Legislação 138, 140, 144, 145, 184, 188, 191, 205, 206
Loção toque seco 165, 166, 167

M

Medicamentos 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 32, 33, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 70, 72, 74, 75, 77, 78, 80, 83, 84, 86, 88, 90, 93, 94, 95, 98, 103, 104, 105, 106, 109, 110, 112, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 154, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 193, 196, 197, 199, 200, 201, 202, 203, 208, 209, 215, 216, 217, 221, 222
Ministério da saúde 97, 140, 144

O

Organização Mundial da Saúde 31, 33, 139, 212

P

Plantas medicinais 46, 138, 139, 140, 142, 143, 147, 148, 151, 153, 154, 155
Polifarmácia 11, 16, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28
Polissacarídeos 149, 150, 151, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160
Prescrição 1, 4, 5, 12, 15, 16, 21, 22, 24, 25, 39, 42, 43, 47, 53, 57, 59, 61, 65, 68, 71, 72, 74, 77, 78, 83, 88, 91, 93, 94, 95, 186, 191, 194, 196, 197, 203, 205, 206, 221
Produtos naturais 150, 174
Própolis vermelha 171, 172, 173, 174, 175, 177, 178, 179, 180, 181, 182
Protocolos clínicos 53

R

Reações adversas 11, 13, 15, 16, 17, 20, 23, 100, 102, 103, 104, 139, 153, 217
Resistência aos antimicrobianos 127, 174
Revisão integrativa 38, 39, 41, 46, 117

T

Taninos 165, 166, 169, 170, 175, 176, 177
Terapia antirretroviral 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106
Terminalia 165, 166, 170
Tratamento 1, 2, 3, 5, 11, 12, 13, 15, 21, 24, 25, 30, 31, 32, 34, 35, 36, 38, 39, 44, 46, 47, 53, 56, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 80, 85, 86, 87, 88, 92, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 135, 136, 139, 149, 150, 155, 157, 159, 184, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 197, 198, 200, 204, 208, 210, 212, 214, 215, 217, 218, 219, 220
Triagem fitoquímica 171, 174, 175, 176, 177, 181

U

Uso indiscriminado 11, 20, 24, 42, 71, 80, 85, 86, 87, 92, 93, 94

Agência Brasileira do ISBN

ISBN 978-85-7247-791-8



9 788572 477918