

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. 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.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Profª Drª Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás



Prof. Dr. Cirêno de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
Prof^o Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí
Prof^o Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Prof^o Dr^a Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Prof^o Dr^a Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Prof^o Dr^a Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof^o Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Prof^o Dr^a Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Prof^o Dr^a Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof^o Dr^a Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás
Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
Prof^o Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Prof^o Dr^a Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^o Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Prof^o Dr^a Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Prof^o Dr^a Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará
Prof^o Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense
Prof^o Dr^a Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Prof^o Dr^a Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^o Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof^o Dr^a Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-961-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.612222102>

1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná – Brasil
Telefone: +55 (42) 3323-5493
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 25 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

O objetivo central foi apresentar de forma sistematizada e objetivo estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à atenção e assistência farmacêutica, produtos naturais e fitoterápicos, uso de argilas, saúde pública, entre outras áreas. Estudos com este perfil podem nortear novas pesquisas na grande área das Ciências Farmacêuticas.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pelas Ciências Farmacêuticas, apresentando artigos que apresentam estratégias, abordagens e experiências com dados de regiões específicas do país, o que é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse direto da sociedade.

Deste modo a obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A EFICÁCIA DA PIPER METHYSTICUL NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE

João Paulo de Melo Guedes

Natalia Fernanda Soares Silva

Thalia Engglesten Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221021>

CAPÍTULO 2..... 8

APLICABILIDADE DA ALOE VERA COMO AGENTE CICATRIZANTE

Kelen Cristiane Dias da Silva

Simone Aparecida Biazzi de Lapena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221022>

CAPÍTULO 3..... 27

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Jadna Cléa Santos Barros

Samuel Lopes Sousa

Vanessa Vieira de Faria

Anna Maly Leão Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221023>

CAPÍTULO 4..... 36

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ATENÇÃO BÁSICA

Ray Dos Santos Batista

Paulo Ricardo Soares Torres

João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221024>

CAPÍTULO 5..... 44

ANÁLISE DE SAÍDAS DE MIPS EM UMA DROGARIA DA CIDADE DE CARUARU-PE

Aldevânia Silvestre Santana

Alex Pedro de Lima Silva

Lidyane da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221025>

CAPÍTULO 6..... 52

ARGILA VERDE ASSOCIADA À ÓLEOS ESSENCIAIS COMO UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA

Vitória Araujo Pereira lima

Tibério César de Lima Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221026>

CAPÍTULO 7..... 58

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA AOS PACIENTES COM

DIABETES

Luana Silva Garreto
Cíntia Alves Porfiro
Jacqueline da Silva Guimarães
Manoel Aguiar Neto Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221027>

CAPÍTULO 8..... 77

ASSOCIAÇÃO DE PIPERACILINA E TAZOBACTAM NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS: UMA REVISÃO

Joeliane do Nascimento Pacheco
Sabrina Santos de Almeida
João Gomes Pontes Neto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221028>

CAPÍTULO 9..... 87

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM UTI PEDIÁTRICA

Luna Mayra da Silva e Silva
Fernanda Barreto da Silva
Antonio Felipe Silva Carvalho
Ikaro Matheus Mota de Sá Moreira Lima
Danielle França Furtado
Francimary Martins Silva
Táilson Taylon Diniz Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.6122221029>

CAPÍTULO 10..... 95

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DOENÇA DE PARKINSON

Rafael Barboza da silva
Aurea Verônica Cordeiro dos Santos
Joao Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210210>

CAPÍTULO 11 108

AVALIAÇÃO DA INCORPORAÇÃO DE FÁRMACO NA OBTENÇÃO DE MEMBRANA DE PCL

Clara Luísa Bezerra de Rubim Costa
Raquel Dantas Costa
Thaíla GomesMoreira
Rene Anisio da Paz
Amanda Melissa Damião Leite
Kaline Melo de Souto Viana

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210211>

CAPÍTULO 12..... 116

CONTRIBUIÇÃO DA TECNOLOGIA FARMACÊUTICA FRENTE AOS SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS COM ÊNFASE NA IMPORTÂNCIA TERAPÊUTICA DOS

ADESIVOS TRANSDÉRMICOS

Ayane Nayara Bezerra Ribeiro
Andréa Maria de Lima Barbosa
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210212>

CAPÍTULO 13..... 125

CRITÉRIOS CITOLÓGICOS E MOLECULARES NO DIAGNÓSTICO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): UMA REVISÃO DA LITERATURA

Josefa Leiliane Monteiro
Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210213>

CAPÍTULO 14..... 136

DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTO FITOTERÁPICO DE USO TÓPICO PARA PREVENÇÃO DA ONCOGÊNESE

Renata Soares Eisenmann
Sandy Ji
Michelli Ferrera Dario
Flávia Sobreira Mendonça Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210214>

CAPÍTULO 15..... 148

A GOIABEIRA (*Psidium guajava* L.) NA FITOTERAPIA BRASILEIRA

Bianca Paiva Zanchetta Camargo de Melo
Gabriele Silva dos Anjos
Henrico Alcino Antico
Raul Suarez Mantovani
Ana Rosa Crisci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210215>

CAPÍTULO 16..... 158

ESQUIZOFRENIA: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE AO PACIENTE ESQUIZOFRÊNICO - ÚNICA 2020/1

Tatiane Regina De Souza Castro
Maria Gabriela Lourenço
Rutiana Santos Batista
Tássara Vitória da Silva Almeida
Fernanda da Silva Ferreira
Mariana Machado Figueiredo
Gilvania Santos Ferreira Sousa
Stefany Pinheiro de Moura
Laura Anieli Silva Andrade
Barbara Santana Almeida
Alice Lopes Travenzoli
Naiara Rochele Alves De Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210216>

CAPÍTULO 17	169
JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: EXPERIÊNCIA EM UM ESTADO BRASILEIRO COM FOCO NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	
Sônia Maria Cavalcante Costa Jane Cris de Lima Cunha	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210217	
CAPÍTULO 18	181
MEDICAMENTOS DE RISCO NA GERIATRIA: ATUALIZAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE BEERS	
Millena Lopes Souza Moana Gomes de Lima Ximenes Vasconcelos Renan Oliveira Dos Santos Anna Maly Leão Neves Eduardo	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210218	
CAPÍTULO 19	191
MONITORAMENTO SÉRICO DE BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS INTERLEUCINAS E PRO-CALCITONINA DE PACIENTES CRÍTICOS EM TERAPIA INTENSIVA NA FASE PRECOCE E TARDIA DO CHOQUE SÉPTICO NAS INFECÇÕES CAUSADAS POR PATÓGENOS HOSPITALARES	
Gabriela Otofuij Pereira Ronaldo Morales Júnior Sílvia Regina Cavani Jorge Santos	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210219	
CAPÍTULO 20	203
O USO DA CÚRCUMA NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS	
Geisa de Cassia Dias Farias Karla Karina Chaves Mendes	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210220	
CAPÍTULO 21	213
O USO DO CHÁ VERDE COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA OBESIDADE	
Izadora Senhorinho Florentino Débora Taís de Lima Silva Lidiany da Paixão Siqueira	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210221	
CAPÍTULO 22	221
USO INDISCRIMINADO DOS BENZODIAZEPÍNICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Allini Pereira da Silva Dantas Ana Gabriela Batista Pinheiro de Brito Camila de Carvalho Gallo Pereira	

Aline Motta Bitencourt
Danielle Lopes Porto
Eduarda Engroff Guimarães
Eduardo Luiz Dantas da Costa Filho
Guilherme Morais Andrade
Marcella Motão Ribeiro
Natália de Souza Meireles
Jheniffer Pereira da Cruz
Sara Costa Faria
Tiago da Rocha Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210222>

CAPÍTULO 23..... 230

USO RACIONAL DE CORTICOIDES TÓPICOS

Alessandra do Amaral
Milena Aparecida Pereira da Silva
Thauany Emilym Ferreira da Sena
Aline Chiodi Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210223>

CAPÍTULO 24..... 241

UTILIZAÇÃO DE ARGILAS E ÓLEOS ESSENCIAIS COMO ALTERNATIVA AOS CUIDADOS DA ACNE

Maria Eduarda da Silva Alves Lima
Morgana Camila Martins de Lima
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210224>

CAPÍTULO 25..... 248

ATIVIDADE FARMACOTERAPÊUTICA DA MELISSA OFFICINALIS VERSUS PASSIFLORA INCARNATA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

Maynara Margarida Silva
Sabrina Maria Rocha de Arruda
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.61222210225>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 258

PALAVRAS-CHAVE 259

CAPÍTULO 1

A EFICÁCIA DA PIPER METHYSTICUL NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 29/10/2021

João Paulo de Melo Guedes

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO VALE DO
IPOJUCA-UNIFAVIP WYDEN
Caruaru- Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

Natalia Fernanda Soares Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca-
UNIFAVIP Wyden
Caruaru- Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/1222729182461597>

Thalia Engglisten Souza Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca-
UNIFAVIP wyden
Caruaru- Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4510823215325214>

RESUMO: A Piper Methysticum conhecida popularmente como kava é uma planta pertencente à família piperaceae, que vem tornando-se bastante conhecida por sua eficácia ao tratamento da ansiedade por ser um tratamento fitoterápico. Na utilização do seu uso racional possui segurança evitando dependência ou sedação, apresentando assim um tratamento alternativo e eficaz para a ansiedade. O objetivo desse trabalho foi produzir uma revisão bibliográfica sobre a utilização da Piper Methysticum diante da importância do tratamento fitoterápico no transtorno de ansiedade acerca do uso racional e embasado cientificamente, o

presente estudo tem como objetivo apresentar a importância do kava-kava como tratamento alternativo mediante aos transtorno de ansiedade. Dentre as substâncias bioativas da kava kava estão ácido benzóico, açúcares, flavocavainas, mucilagens porém as a-pironas denominadas kavalactonas é responsável por sua atividade farmacológica.

PALAVRAS-CHAVES: Piper Methysticum, kava-kava, fitoterápico, ansiedade, tratamento.

THE EFFECTIVENESS OFF PIPER METHYSTICUL IN THE TREATMENT OF ANXIETY

ABSTRACT: Piper methysticum, popularly known as kava, is a plant that belongs to the Piperaceae family, which has become well-known for its effectiveness as an herbal treatment for anxiety. Its rational use is safe to avoid dependence or sedation, which makes it an effective alternative treatment for anxiety. This work aims to develop a literature review on the rational and scientifically-based use of Piper methysticum given the importance of herbal treatment for anxiety disorder, this study also aims to present the importance of kava-kava as an alternative treatment for anxiety disorder. Among the bioactive substances of kava-kava are benzoic acid, sugars, flavocavaines, mucilages, but the a-pyrones so-called kavalactones are responsible for its pharmacological activity. **KEYWORDS:** Piper Methysticum, kava-kava, herbal therapy, anxiety, treatment.

1 | INTRODUÇÃO

A ansiedade, compreendida como um sentimento experimentado por todos, em maior ou menor grau, é uma reação natural cujo objetivo é preservar a integridade do organismo. Todavia, em decorrência das rápidas mudanças sofridas pela sociedade, esta resposta adaptativa tem transformado-se, cada vez mais, em um processo patológico (RANGÉ; MUSSOI, 2007), configurando-se como um dos principais problemas que afetam a saúde mental no mundo contemporâneo.

Segundo a Organização Mundial da saúde (OMS) (2017), cerca de 264 milhões de pessoas no mundo sofrem de transtorno de ansiedade (TA), sendo mais comuns entre mulher do que homens. O Brasil, é um dos países com a maior taxa de pessoas com (TA) no mundo, totalizando 9,3% segundo OMS.

Atualmente a ansiedade é entendida como um fenômeno que ora nos beneficia ora nos prejudica, dependendo das circunstâncias e intensidade, pode torna se patológica, isto é, prejudicial ao funcionamento (psíquico) mental e semântico (corporal). (Manual do ministério da saúde,2021 <https://busms.saude.gov.br>)

Sintomas como: Irritabilidade, tensões musculares, insônia, taquicardia e tremores e inquietação estão presente no (TA). Para o tratamento e eficácia dos (TA), são utilizados medicamentos, atividade física e psicoterapia. Algumas classes de medicamentos tem eficácia, porem, apresenta efeitos colaterais que são muitas vezes indesejáveis, tais como: sedação, dependência, déficit cognitivo o que leva a busca de novas alternativas terapêuticas. A fitoterapia é utilizada como alternativa de uso de medicamentos e são obtidos, exclusivamente de matéria-prima ativa vegetais (Anvisa, 2020).

Para OMS o uso de plantas medicinais são importantes instrumentos no tratamento de ansiedade. Dentre uma gama de plantas medicinais e fitoterápicos utilizados para ansiedade, a espécie PIPER METHYSTICUM G. FORST., conhecida popularmente como Kava-Kava, kava, pimenta kava ou raiz kava, esteve nos anos de 1999 a 2002, entre os 10 fitoterápicos mais vendidos no Brasil, sendo indicada no tratamento de insônia e ansiedade, como alternativa ao uso dos benzodiazepínicos (JUSTO;SILVA, 2008).

Entre os fitoterápicos existentes a Cava-Cava é a espécie com o maior número de estudos envolvendo pacientes com transtornos de ansiedade. Acredita-se que a cava seja benéfica para a saúde por acalmar condições nervosas, induzindo ao relaxamento e ao sono (BARBOSA;LENARDON; PARTATA, 2013).

Nas últimas décadas, produtos feitos à base de kava-kava começaram a surgir nos mercados norte-americanos e europeus. O uso de kava-kava foi aprovado para o tratamento da ansiedade, na Alemanha. Através de estudos clínicos recentes a kava-kava é relativamente seguro, pois, não causa dependência química e é um ansiolítico efetivo. Enquanto os ansiolíticos sintéticos causam confusão mental, kava-kava é responsável pelo aumento na concentração, e reflexos das pessoas que apresentam ansiedade. (COLÓ, 2006).

2 | METODOLOGIA

Foi executado um estudo literário de modelo narrativo, que facilitou o relato de outros artigos tendo em vista a compreensão do pesquisador através da análise de literaturas científicas, para aumentar o conhecimento.

O estudo foi coletado através da fonte de dados de artigos científicos que apresentam o tema do presente trabalho, tendo como base de dados o Google Acadêmico, site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILASCS).

A coleta de dados se baseou em um conjunto de informações com base na forma qualitativa. A análise da pesquisa qualitativa é baseado em preparação e organização dos dados coletados.(VOSGERAU et al, 2017). Para escolha no critério de inclusão foram avaliadas os artigos que alcançasse informações desde a atividade terapêutica da Piper Methysticum até as suas características e descartados aquelas que não atendem ao conteúdo deste trabalho, e que não estavam dentro do tempo a ser analisado. O estudo da pesquisa e compreensão do resultado, foram executados com precisão e transcendência com foco no material que aborda a temática do presente trabalho, com o desígnio de cumprir com o objetivo do estudo sobre a ação da Piper Methysticum para o controle da ansiedade.

3 | PIPER METHYSTICUM

Piper methysticum é da família das Piperáceas, conhecida popularmente como kava-kava, é uma planta originária das Ilhas Sandwich, Hawaii. Possui raiz cinzenta por fora e branca por dentro, picante, aromático, e contendo uma substância aquosa.

A kava-kava passou a ser conhecida no mundo a partir dos primeiros contatos entre os nativos do Pacífico. Usos medicinais eram identificados através de rituais, os nativos faziam uma bebida amarga para os seus visitantes.(ALONSO, 1998) James Cook (1768-1771) foi o primeiro europeu a ter contato com a kava-kava. A sua descrição botânica foi realizada por Johann G. Forster, que denominou *Piper*, ao seu sabor picante e *Methysticum*, seria uma tradução da palavra em grega *methu* (bebida embriagante). (ALONSO, 1998)

O Piper methysticum é um arbusto dióico, ereto, com dois a três metros de altura, suas folhas grandes e rígidas cortadas na base. Possui flores pequenas, que se arranjam em cachos tipo espigas, de 3 a 9 centímetros de comprimento.(JUSTO & SILVA,2008b) A parte central do rizoma é porosa com feixes lenhosos e finos que são de forma irregular e separados por raios medulares, dando origem a casca. O caule é subterrâneo, podendo pesar até 10kg, ramificado, suculento, com várias raízes.(JUSTO & SILVA, 2008b) É utilizada a parte do rizoma seco, que possui odor fracamente aromático e sabor amargo. Ao fazer o uso do rizoma de kava-kava provoca dormência na língua e salivação.(JUSTO & SILVA, 2008b) A partir da trituração é feita a bebida, através do rizoma seco, maceração em água fria, em seguida de percolação do líquido.(JUSTO & SILVA, 2008b)

4 | CONSTITUINTES QUÍMICOS DA PIPER METHYSTICUM

A atividade da Piper Methysticum no tratamento de ansiedade abrange mecanismo de ação devido aos diversos princípios ativos encontrados na planta Piper Methysticum (kava kava). Os artigos apresentam comprovações da eficácia no tratamento da ansiedade, devido as propriedades fitoterápicas.

Esta propriedade apresenta diversas substâncias, tais como ácido benzóico, açúcares, flavocavainas, mucilagens. Dentre os constituintes químicos, podemos encontrar várias substâncias, porém as α - pironas denominadas cavalactonas é responsáveis pela sua atividade farmacológica. As cavalactonas inibem diversas isoformas do citocromo P450 (CYP450), e essas isoformas causam inúmeras interações, pois, diminui a metabolização podendo induzir a toxicidade (BARBOSA; LENARDON; PARTATA, 2013)

Flavonoides: Presente nas plantas medicinais, tanto no estado livre como glicosídeo. A eles foram designadas várias funções, como compostos antimicrobianos, propriedades antioxidantes, atividades antitumorais e anti-inflamatórias. Portanto os flavonoides são um grupo de compostos naturais com muitos efeitos biológicos. (JESUS e CUNHA 2012; BORRELLI e IZZO, 2002).

5 | ATIVIDADE FARMACOLOGICA DA PIPER METHYSTICUM

A planta medicinal Piper Methysticum (Kava-Kava) tendo sua atividade farmacológica no tratamento de ansiedade é muito utilizada como medicina tradicional no uso terapêutico para ansiedade leve ou moderada. Pode-se ser apresentada de três maneiras: substâncias in natura, manipuladas ou industrializadas. Atualmente, o tratamento com plantas medicinais tem sido muito utilizado pela população, pois a maioria das pessoas procura um tratamento que venha da natureza, que não tenha tanta agressividade no organismo e seja “natural”, porém, muitas pessoas não sabem que há tantos perigos e interações medicamentosas quanto os medicamentos alopáticos (CRF, 2015).

A capacidade ansiolíticas da Piper Methysticum são conseqüentemente decorrentes de compostos conhecidos de kavalactonas, que tem por finalidade o combate a ansiedade. São existentes mecanismos abundantes, onde as kavalactonas aparentam modular aos canais de cálcio e sódio, ocorrendo uma mudança na ligação dos ligantes aos coletores do GABA e irão impedir a captação de noradrenalina.

A kava-kava como popularmente é conhecida, tem apresentado propriedades que são eficazes no alívio da ansiedade, sem causar qualquer tipo de dependência, desse modo o seu uso afim terapêutico vem sendo decorrente para o tratamento de ansiedade.

São existentes dezoito kavalactonas advinda do extrato da raiz da Piper Methysticum, onde as mesma isoladas não são capazes de realizar a mesma ação farmacológica se tornando menos eficaz do que o extrato inteiro da raiz da Piper Methysticum (kava-kava), o que poderia ser um problema quando em resultado da modulação do transporte do

metabolismo.

6 I MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS

A principal forma de uso do medicamento Piper methysticum é em cápsulas, possui substâncias kavalactonas, auxiliando no alívio da ansiedade.

Os medicamentos fitoterápicos surgiram a partir dos primórdios da humanidade, a busca do homem para tratar enfermidades fez com que ele procurasse recursos nas plantas. A variedade de fitoterápicos foram reflexos do conhecimento da população ao uso das plantas medicinais no tratamento de doenças. (JUSTO & SILVA, 2008b). Algumas razões para o aumento da popularidade de fitoterápicos é a falsa idéia de que medicamentos a base de plantas não fazem mal à saúde humana. (PINTO, 2004) Kava-kava (*Piper methysticum* G. Forst), é a espécie que contém mais estudos, e que possui eficácia comprovada.

7 I EFEITOS ADVERSOS E CONTRA INDICAÇÕES DA PIPER METHYSTICUM

Os fitoterápicos elaborados com *Piper methysticum* G. Forster (kava-kava) são utilizados sem uma orientação médica, causando risco à Saúde, pois há diversos casos de hepatotoxicidade relacionados ao seu uso e também devido à falta de controle de qualidade, orientação médica ao paciente e controle da utilização desses medicamentos. (JUSTO & SILVA, 2008b)

Segundo a ANVISA, no início do tratamento, pode surgir um cansaço pela manhã de intensidade moderada. De acordo com os ensaios clínicos realizados, raramente pode ocorrer mal estar gastrointestinal, reações alérgicas cutâneas, inquietação, vertigem, sonolência, tremor, câimbras, problemas respiratórios, dores de cabeça e indisposição, sendo que, em todos os casos analisados, essas reações adversas desapareceram após a suspensão do medicamento (BRASIL, 2010).

Entre os eventos adversos raros, pode-se citar o amarelamento reversível da pele, unhas e cabelos, distúrbios visuais, tontura, efeitos extrapiramidais, congestão pulmonar e hepatite que são dificilmente apresentados, mas, podem estar associados ao tratamento com fitoterápicos à base de *P. Methysticum*. Portanto, o uso desse tipo de medicamento deve ser interrompido imediatamente (BRASIL, 2010). É comprovado que os constituintes da kava-kava têm capacidade de estimular a perda do tônus uterino, incitar complicações na gravidez e atravessar as glândulas mamárias chegando até ao leite materno (CORDEIRO; CHUNG; SACRAMENTO, 2005).

A kava-kava apresenta segurança terapêutica quando usada isoladamente, administrada por via oral e por um curto período de tempo. Entretanto, quando aumenta a duração do tratamento por períodos longos e/ou são utilizadas altas doses, a segurança é diminuída e pode produzir eventos adversos de extrema significância após o uso de 1-3 meses (CORDEIRO; CHUNG; SACRAMENTO 2005). Segundo Anke & Ramzan (Citado

por JUSTO & SILVA, 2008b).

CONTRA INDICAÇÕES

O *P. methysticum* é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade e alergia aos constituintes químicos dessa espécie vegetal ou a qualquer outro componente da fórmula. Pacientes que apresentam problemas hepáticos, que fazem consumo de álcool, portadores de Doença de Parkinson, depressão e psicose não devem utilizar kava-kava, pois, o seu uso pode aumentar os efeitos destrutivos no fígado e piorar os sintomas extra-piramidais, de depressão endógena ou psicótica (BRASIL, 2010; JUSTO & SILVA, 2008b).

Medicamentos e produtos que contenham kava-kava em sua formulação não devem ser utilizados por gestantes, lactantes e crianças que tenham idade inferior a 12 anos, pois, não há estudos que apresentem segurança nestas circunstâncias (BRASIL, 2010; JUSTO & SILVA, 2008b).

O uso de kava-kava por pacientes que tem asma, psoríase e doença de Parkinson deve ter rigoroso acompanhamento médico. Sendo que, pessoas que operam máquinas pesadas e dirigem veículos devem ter cuidado, pois, alguns indivíduos podem apresentar sonolência e tremores. Portanto, o tratamento não pode ultrapassar o período de dois meses (BRASIL, 2010)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise de artigos realizada apresentou a comprovação da eficácia da Piper Methysticum para o tratamento de ansiedade. Os estudos clínicos mostraram responsabilidade diante da importância e segurança ao uso do tratamento fitoterápico (kava-kava) no transtorno de ansiedade, a acerca do seu uso racional, por meio de realização de testes toxicológicos.

O quadro de ansiedade é compreendido como um fenômeno que dependendo das circunstâncias e intensidade, pode tornar-se patológico. Algumas categorias de medicamentos são indesejadas por causar sedação ou até mesmo dependência, logo a Piper Methysticum entrou como tratamento alternativo e vem apresentando eficácia na sua atuação.

A revisão do artigo teve por finalidade garantir as perspectivas morais, responsabilizando-se pela autoria dos artigos estudados, aplicando referências autorais, citações e acompanhados das normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Apresentando benefícios ao uso de medicamento fitoterápico, assim expondo também uma opção terapêutica para o tratamento de ansiedade.

REFERÊNCIAS

ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos fitoterápicos. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=352238&_101_type=content&_101_groupId=33836&_101_urlTitle=medicamentos-fitoterapicos&inheritRedirect=true. Acesso em: 19 jul. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução RDC nº 10 de 09 de março de 2010

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

BARBOSA, Jamilly o uso da espinheira santa no tratamento de úlceras e gastrite 2019 artigo

BARBOSA, Diomara Resende; LENARDON, Layane; PARTATA, Anette Kelsei. KAVA-KAVA (Piper methysticum): UMA REVISÃO GERAL. Revista Científica do Itpac, Araguaína, v. 6, n. 3, p.3-10, jul. 2013. Disponível em: <<http://www.itpac.br/arquivos/Revista/63/3.pdf>>. Acesso em 21 mar. 2015.

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: Hypericum perforatum e Piper methysticum. Revista Brasileira de Farmacognosia, v.15, n.3, p.272-278, jul./set.2005.

JUSTO, S. C.; SILVA, C. M. Análises Físico- Químicas e da pureza do extrato seco de Piper methysticumG. Forster (Kava-Kava). Visão acadêmica. Curitiba, v.9, n.1, p.13-22, jan./jun./ 2008a.

JUSTO, S. C.; SILVA, C. M. Piper methysticumG. Forster (Kava-Kava): uma abordagem geral. Revista Eletrônica de Farmácia. v.5,n.1, p.73-82, 2008b.

JUVINO, E O R S, SOUZA, J F MARIZ, R S , kava-kava e seus benefícios no tratamento de ansiedade: Uma revisão integrativa

NETO, A. R.; Farmacognosia Kava-Kava. 31f.(Curso de Fitomedicina). Campinas, Fundação Herbarium de Saúde e Pesquisa e Associação Argentina de Fitomedicina, 2004.

RANGÉ, B.; MUSSOI, H.S. Transtorno de pânico com agorafobia. In: ANGELOTTI, G. Teoria cognitivo-comportamental dos transtornos de ansiedade. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2007.

RODRIGUES, A.G.; AMARAL, A.C.F. Introdução. In: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

SAVAGE, K.M. et al. Kava for the treatment of generalised anxiety disorder (K-GAD): study protocol for a randomised controlled trial. 16, 493, 2015.

APLICABILIDADE DA *ALOE VERA* COMO AGENTE CICATRIZANTE

Data de aceite: 01/02/2022

Kelen Cristiane Dias da Silva

Instituto Taubaté de Ensino Superior
Taubaté - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5280505592759446>

Simone Aparecida Biazzini de Lapena

Instituto Taubaté de Ensino Superior
Taubaté - São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/3617672735544217>

RESUMO: *Aloe vera* popularmente conhecida como babosa é uma planta que tem sido usada na medicina popular a milhares de anos devido às diversas propriedades biológicas atribuídas a espécie. Seu uso terapêutico em lesões cutâneas tem sido historicamente relatado, devido fundamentalmente, a sua ação cicatrizante, anti-inflamatória, imunomodulatória e protetora. Atualmente, tem sido descrito para o tratamento tópico de diversos tipos de feridas agudas e crônicas tais como: queimaduras, danos por irradiação, úlceras venosas e isquêmicas, eczema, psoríase, dermatite, acne, incisão cirúrgica. Em 2012, *A. vera* foi introduzida na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), descrito nas formas farmacêuticas gel e creme ambos com concentração de 10-70% de gel fresco, sendo indicado como alternativa no tratamento tópico de queimaduras de 1° e 2° grau e como coadjuvante nos casos de Psoríase vulgaris. Tradicionalmente, o gel *in natura* também é muito usado topicamente tendo em vista que algumas substâncias são

desperdiçadas no processo de preparação e conservação. Diante do exposto, esse estudo buscou obter evidências na literatura sobre os efeitos da *Aloe vera* na prevenção e cicatrização de feridas cutâneas, mediante o levantamento bibliográfico de revisões e, principalmente, trabalhos experimentais que evidenciassem a ação cicatrizante da *A. vera*. A pesquisa foi realizada preferencialmente nas bases de dados Scielo e PubMed. Os resultados demonstraram que *A. vera* desempenha atividades biológicas que contribuem para a cicatrização de feridas promovendo rápida epitelização. Concluiu-se que *A. vera* e seus derivados podem ser indicados como um tratamento alternativo ou complementar por ser eficaz, segura e bastante acessível por apresentar fácil cultivo e baixo custo. Entretanto, observou-se a escassez de estudos clínicos atuais, o que demanda novas pesquisas para legitimar e padronizar o uso da *A. vera* como cobertura tópica no tratamento de feridas.

PALAVRAS CHAVE: *Aloe vera*. Cicatrização de feridas. Lesões cutâneas.

APPLICABILITY OF *ALOE VERA* AS A HEALING AGENT

ABSTRACT: *Aloe vera* popularly known as babosa is a plant that has been used in folk medicine for thousands of years due to the diverse biological properties attributed to the species. Its therapeutic use in skin lesions has been historically reported, mainly due to its healing, anti-inflammatory, immunomodulatory and protective action. Currently, it has been described for the topical treatment of several types of

acute and chronic wounds such as: burns, irradiation damage, venous and ischemic ulcers, eczema, psoriasis, dermatitis, acne, surgical incision. In 2012, *A. vera* was introduced in the National List of Essential Medicines (RENAME), described in the pharmaceutical forms gel and cream both with a concentration of 10-70% of fresh gel, being indicated as an alternative in the topical treatment for 1st and 2nd degree burns and as an adjuvant in cases of Psoriasis vulgaris. Traditionally, in natura gel is also widely used topically, since some substances are wasted in the preparation and preservation process. Given the above, this study sought to obtain evidence in the literature on the effects of *Aloe vera* in the prevention and healing of skin wounds, through a bibliographic review of reviews and, mainly, experimental works that showed the healing action of *A. vera*. The research was preferably carried out in the Scielo and PubMed databases. The results showed that *A. vera* performs biological activities that contribute to wound healing, promoting rapid epithelialization. It was concluded that *A. vera* and its derivatives can be indicated as an alternative or complementary treatment as it is effective, safe and very accessible, as it is easy to grow and has a low cost. However, there is a scarcity of current studies, which requires further research to legitimize and standardize the use of *A. vera* as a topical coverage in the treatment of wounds.

KEYWORDS: *Aloe vera*. Wound healing. Skin lesions.

1 | INTRODUÇÃO

Aloés são plantas xerófitas nativas de regiões desérticas do continente africano. Apesar de adaptadas para sobrevivência em regiões áridas, essas plantas são capazes de se adaptar a outros tipos de solos e climas, assim, são cultivadas em várias partes do mundo como Estados Unidos, México, China e alguns países da América do Sul, incluindo o Brasil (QUEIROGA et al., 2019). O gênero *Aloe* contém mais de 400 espécies catalogadas, no entanto apenas algumas são consideradas importantes comercialmente. Desses *A. barbadensis* Miller comumente referido como *Aloe vera* é considerada a espécie biologicamente mais ativa e, portanto a planta mais popular no campo de pesquisa (RADHA; LAXMIPRIYA, 2015; SILVA et al., 2019).

“*Aloe vera* também conhecida popularmente como babosa deriva da palavra árabe “*Alloeh*” que significa “substância amarga brilhante” e “*vera*” que em latim tem o significado de “verdadeiro”. O uso terapêutico e cosmético da *A. vera* e seus derivados data milhares de anos conforme registros encontrados nas civilizações árabe, grega, egípcia, romana, asiática e africana. Está descrita em matérias médicas homeopáticas e pela botânica antroposófica. É referida na enciclopédia *História Natural* de Plínio, o Velho (23 - 79 d.C). Tida pelos historiadores como o grande segredo de beleza das rainhas Cleópatra e Nefertiti. No Egito antigo era chamada como a “planta da imortalidade”. Usada também pelos soldados nas guerras para a cura dos ferimentos com a finalidade de estancar as hemorragias. Os chineses utilizavam como repelentes de insetos e como hidratante. Em 1932 foi reconhecida como droga oficial na farmacopéia Britânica e, a partir de então, descrita em diversas outras farmacopeias (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; SILVA

et al., 2019; QUEIROZ et al., 2018; MORIYAMA et al., 2016).

Os derivados de *A. vera* são mundialmente comercializados e apresentam grandes projeções econômicas. Os compostos das folhas são utilizados como matérias-primas na indústria farmacêutica, alimentícia, cosmética e nutracêutica. Diversos estudos relatam que *A. vera* possui várias propriedades medicinais, como antinociceptiva, imunomoduladora, anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante, gastro-protetora, antidiabética, anticancerígena, cicatrizante, entre outras. Muitas destas propriedades biológicas são atribuídas aos fitos componentes do gel interno das folhas. Acredita-se que essas atividades biológicas devam ser atribuídas ao sinergismo de seus compostos (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; SOUZA; NEVES; ALVES, 2020). Foi recentemente descoberta a propriedade de melhorar a biodisponibilidade de vitaminas coadministradas em humanos. (QUEIROGA et al., 2019; SILVA et al., 2019)

Dioscórides, considerado o fundador da Farmacognosia, em sua obra *Matéria Médica*, fez referência ao gosto amargo e cheiro forte da *A. vera* e ao seu uso no tratamento de irritações da pele e na cura de furúnculos e feridas. Diante de diversos dados históricos observa-se a aplicabilidade da *A. vera* no tratamento de vários tipos de lesões cutâneas, devido fundamentalmente, a sua ação cicatrizante, anti-inflamatória e protetora. Atualmente, tem sido utilizada em uma variedade de medicamentos tópicos disponíveis comercialmente para a cicatrização de feridas agudas e crônicas, tais como: queimaduras, danos por irradiação, úlceras venosas e isquêmicas, eczema, psoríase, dermatite, acne, incisão cirúrgica (FREITAS; RODRIGUES; GASPI, 2014; MORIYAMA et al., 2016; MERCÊ et al., 2017). Na indústria de cosméticos a *A. vera* tem sido utilizada como material de base em uma ampla variedade de produtos devido sua ação hidratante e emoliente como shampoos, cremes, sabonetes, loções, produtos de limpeza facial, entre outros. É comercializado em formas de shampoos e condicionadores com ação fortificante e no combate a alopecia (QUEIROGA et al., 2019; HASHEMI; MADANI; ABEDIANKENARI, 2015).

Em 2012, foram introduzidos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) 12 medicamentos fitoterápicos, incluindo o *A. vera*. Este descrito nas formas farmacêuticas gel e creme ambos com concentração de 10 -70% de gel fresco, sendo indicado como alternativa de tratamento tópico de queimaduras de 1° e 2° grau e como coadjuvante nos casos de Psoríase vulgaris. Tradicionalmente, o gel *in natura* também é muito usado topicamente tendo em vista que algumas substâncias são desperdiçadas no processo de preparação e conservação (BRASIL, 2017; SILVA et al., 2018; CHINI et al., 2017).

2 | REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Descrição botânica

A. vera apresenta folhas lanceoladas côncavas em sua face adaxial, vista em secção transversal, e convexa em sua face abaxial. Os bordos foliares possuem espinhos triangulares, curtos e espaçados. Seu porte é arbustivo, medindo de 15 a 60 cm de comprimento e aproximadamente 7 cm de largura na base da face adaxial e 10cm na face abaxial. São verde-glaucas apresentando manchas esbranquiçadas quando jovens. Suas folhas são compostas por três camadas: a externa, composta pela casca ou exocarpo; a central denominada parênquima também conhecida como mucilagem, polpa ou gel; e os ductos aloínicos, localizados entre o exocarpo e o parênquima, que são um grupo de canais orientados longitudinalmente por onde circula o látex (FARMACOPÉIA BRASILEIRA, PM014-00, 2019; BONILLA et al. , 2016).

2.1.1 Taxonomia

Reino: Vegetal ou Plantae

Divisão: Magnoliophyta

Ordem: Liliopsida

Classe: Liliales

Família: Xanthorrhoeaceae (Asphodelaceae, Liliaceae)

Subfamília: Asfodeloideas

Nome científico: *Aloe vera* (L.) Burm. f.

Sinonímia: *Aloe barbadensis* Miller

Nome popular: Babosa

Gênero: *Aloe*

(QUEIROGA et al., 2019)

2.2 Composição química

Análises fitoquímicas mostraram que a planta possui diversas substâncias farmacologicamente ativas, distribuídas tanto no gel quanto na casca da folha de onde se obtém o látex. Possuem vários polímeros de carboidratos e uma variedade de outros compostos como alcalóides, antraquinonas, derivados antracênicos, antronas, derivados de benzeno e furano, cromonas, cumarinas, flavonóides, fitoesteróis, xantonas, taninos, fenilpironas, derivados de naftaleno, enzimas superóxido dismutase, entre outros. O látex também chamado de exsudato é rico em compostos fenólicos. Esses compostos incluem derivados antracênicos como as aloínas (barbaloína, beta-barbaloína, isobarbaloína), crisofanol, aloe-emodina, aloesina, aloeresina, aloinosídeos A e B. Caracteriza-se por sua

cor amarelo acastanhado e seu sabor amargo. É extraído da parte mais externa (casca e porção espinhosa) da planta. No geral, as antraquinonas estimulam secreções estomacais e digestivas, são catárticas e possuem considerável potencial antimicrobiano, analgésico e antiviral (COCK, 2015; RADHA; LAXMIPRIYA, 2015; DARZI et al., 2021).

O gel corresponde à polpa gelatinosa incolor que é obtido após a retirada dos tecidos mais externos da folha. Composto aproximadamente por 98% de água. O material sólido restante contém mais de 75 nutrientes e cerca de 200 componentes potencialmente ativos, incluindo carboidratos simples e complexos, estes considerados os principais constituintes da *A.vera* devido seus diversos efeitos medicinais, motivo pelo qual têm sido amplamente explorados. A fração de carboidratos inclui monossacarídeos manose, glicose, arabinose, galactose, xilose, frutose, ramnose e os polissarídeos, o qual dois tipos principais de polímeros podem ser distinguidos: um polímero acetilado rico em manose que funciona como polissacarídeo de armazenamento (acemanana) e um polímero rico em ácido galacturônico, componente principal da parede celular denominado péctico. Os polissacarídeos compreendem aproximadamente mais de 60% dos sólidos totais, sendo assim, os componentes mais abundantes da *Aloe vera*. Os monômeros manose e glicose constituem aproximadamente 70% da porção polissacarídica (QUEIROGA et al., 2019; DARZI et al., 2021; MINJARES-FUENTES et al.; 2018; IASC).

As demais substâncias biologicamente ativas do *A.vera* incluem: proteínas como lectinas, glicoproteínas, minerais (fosfato de cálcio, potássio, magnésio, manganês, zinco, potássio, sódio, ferro...), vitaminas (A, C, E, ácido fólico e algumas do complexo B como B1, B2, B3, B6 e colina), enzimas (oxilase, amilase, catalase, carboxipeptidase, prostaglandina, bradiquinase...), ácidos (glicurônico, hexaurônico, salicílico...), esteróides (lupeol, β -sitosterol, colesterol e campesterol), hormônios (auxinas e giberelinas), saponinas, ligninas, aminoácidos essenciais e não essenciais: lisina, treonina, valina, metionina, leucina, isoleucina, fenilalanina, triptofano, histidina, arginina, hidroxiprolina, ácido aspártico, serina, ácido glutâmico, prolina, glicina, alanina, cistina e tirosina. Dos aminoácidos essenciais todos estão presentes (QUEIROZ et al., 2018; PARENTE et al., 2013; DARZI et al., 2021).

As atividades biológicas identificadas até o momento são atribuídas à presença de compostos fenólicos e, também, principalmente, a presença de diversos açúcares. Os compostos ativos mais investigados são aloe-emodina, aloína, aloesina, emodina e acemanana. No geral, as atividades biológicas relevantes dos compostos fenólicos constituem ação antioxidante, antimicrobiana, anti-inflamatória, antinociceptiva e imunomoduladora. Os polissacarídeos de *A. vera* são conhecidos pela sua importância na modulação da imunidade do corpo humano, bem como pelas suas atividades antimicrobiana, antitumoral, antiviral, antioxidante e cicatrizante, atuando como adjuvante na produção de anticorpos específicos, ativando leucócitos em particular os macrófagos, aumentando a liberação de citocinas/interleucinas (IL-1, IL-6, TNF- α , IFN- γ), promovendo

a liberação de fatores de crescimento na cicatrização de feridas entre outras (BONILLA; JIMENEZ HERRERA, 2016; SÁNCHEZ et al., 2020; DARZI et al., 2021; LIU et al., 2019).

3.1 CLASSIFICAÇÃO E PROCESSO DE SINALIZAÇÃO CELULAR NA CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS

O processo de renovação dos tecidos ocorre através de interações célula-célula e célula matriz. Após a incidência de qualquer injúria na pele ocorre uma série de eventos celulares, moleculares, fisiológicos e bioquímicos, sucessivos e inter-relacionados que levam a cicatrização de feridas (TEPLICKI et al., 2018). Os principais eventos de sinalização celular e atividades da matriz extracelular no processo de cicatrização são controlados por diversos fatores de crescimento, estes secretados por células recrutadas, bem como por células residentes do tecido como os leucócitos, fibroblastos, fibrócitos, células endoteliais, plaquetas, entre outras (SHAFIAIE et al., 2020; HASHEMI; MADANI; ABEDIANKENARI, 2015).

FATOR DE CRESCIMENTO	FONTE	FUNÇÕES RELACIONADAS À CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS
PDGF	Plaquetas, macrófagos, células endoteliais, células lesadas	Quimiotaxia, proliferação de fibroblastos, produção de collagenase
TGF-β	Macrófagos, plaquetas, neutrófilos, linfócitos, fibroblastos, células epiteliais e endoteliais, células lesadas	Quimiotaxia, proliferação de fibroblastos, metabolismo do colágeno
EGF	Macrófagos, plaquetas, células epiteliais	Proliferação de células epiteliais, formação de tecido de granulação
TGF-α	Macrófagos ativados, plaquetas, células epiteliais, células lesadas	Proliferação de células epiteliais, formação de tecido de granulação
KGF	Fibroblastos	Proliferação de células endoteliais
IL-1	Macrófagos	Proliferação de fibroblastos
FGF	Macrófagos, fibroblastos, células endoteliais, hipófise	Proliferação de fibroblastos, deposição de matriz, angiogênese de contração de ferida
TNF-α	Macrófagos, linfócitos T	Proliferação de fibroblastos
IGF-1	Fibroblastos, plasma, fígado	Síntese de proteoglicanos sulfatados e colágeno, proliferação de fibroblastos
IFNs	Linfócitos, fibroblastos	Inibição da proliferação de fibroblastos e síntese de colágeno.
VEGF	Macrófagos, linfócitos T	Angiogênese
IGFs	Macrófagos, plaquetas	Estimula fibroblastos

Tabela - Fatores de crescimento na cicatrização de feridas.

Fonte: Hashemi et al, 2015.

O processo de cicatrização de feridas inclui fases sequenciais divididas em inflamatória, proliferativa e de remodelação. Após a lesão inicial ocorre o processo de coagulação que oferece uma matriz provisória proporcionando hemostasia, concomitante a uma resposta inflamatória química e celular complexa. Os vasos sanguíneos rompidos, bem como as plaquetas envolvidas no processo de coagulação liberam substâncias quimiotáticas que atraem mais células para o local como linfócitos T, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos (FERREIRA; DE PAULA, 2013; MERCÊS et al., 2017; MARSHALL et al., 2018).

Geralmente os neutrófilos são as primeiras células a migrar para a estrutura do coágulo e realizam a destruição de bactérias, remoção de restos celulares, e até mesmo de material estranho. Também liberam uma série de fatores que promovem a reação inflamatória. Os macrófagos realizam mais fagocitose de células mortas e bactérias, e também liberam citocinas, fatores de crescimento, como fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF). Os eosinófilos são menos estudados na cicatrização de feridas, mas parecem contribuir para a epitelização secretando fator de crescimento epidérmico (EGF). Os linfócitos T, especialmente CD4+ desempenham um papel amplamente regulador na cicatrização de feridas atuando como agente anti-inflamatório, secretando linfocinas e fatores de crescimento para ativar fibroblastos, e ativando o fator no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) de classe II (MARSHALL et al., 2018; PRAKOSO; KURNIASIH, 2018).

A fase proliferativa caracteriza-se por reepitelização, fibroplasia e angiogênese. Na reepitelização queratinócitos em proliferação das bordas da ferida e dos folículos pilosos locais fazem o recapeamento da epiderme. Na fibroplasia ocorre migração e proliferação dos fibroblastos cuja função é sintetizar grandes quantidades de colágeno e outros novos componentes da matriz extracelular para promover a angiogênese, momento no qual há o desenvolvimento do tecido de granulação. Durante a angiogênese, novos vasos sanguíneos são formados no local de defeito dérmico, a partir da migração e proliferação de células endoteliais de vasos sanguíneos pré-existentes nas bordas da ferida. (TEPLICKI et al., 2018; MARSHALL et al., 2018).

A remodelação da matriz é vital para a cicatrização de feridas. É a fase em que o colágeno tipo III, inicialmente sintetizado e disposto de forma desorganizada, é substituído pelo colágeno tipo I apresentando a orientação das fibrilas colágenas mais organizadas (MARSHALL et al., 2018).

3.1 Atividades biológicas do *A. vera* no processo de cicatrização

O bom desempenho cicatrizante ocorre devido às ações sinérgicas dos compostos químicos que atuam principalmente como anti-inflamatórias, imunomodulatórias e proliferativas. A atividade imunomoduladora da *A. vera* além de reduzir a adesão leucocitária na ferida regula negativamente a produção de citocinas pró-inflamatórias, tornando o processo inflamatório mais rápido para a próxima fase, resultando na redução do tempo de

cicatrização. Já a atividade anti-inflamatória da *A. vera* caracteriza-se pela inibição da via da enzima ciclooxigenase, reduzindo a produção prostaglandinas envolvidas no processo de vasodilatação, edema e dor. (RADHA;LAXMIPRIYA, 2015; FERREIRA; DE PAULA, 2013).

O uso tópico de *A. vera* em feridas dérmicas estimula a produção de fatores de crescimento e da angiogênese, promovendo com isso o aumentando da vascularização, oxigenação e nutrientes suficientes ao tecido lesionado. Estimula a proliferação e migração de vários tipos celulares como queratinócitos e fibroblastos seguido do aumento da produção de colágeno e da matriz extracelular (PRAKOSO; KURNIASIH, 2018; SHAFIAIE et al., 2020; MERCÊS et al., 2017).

A atividade antimicrobiana da *A. vera* impede a proliferação de patógenos na área lesionada através do aumento acentuado da atividade fagocítica e proliferativa do sistema reticuloendotelial (RADHA;LAXMIPRIYA, 2015).

A mucilagem de *A. vera* possui sistemas enzimáticos antioxidantes que aceleram o processo de cicatrização da ferida pela neutralização do efeito dos radicais livres produzidos no local da ferida (HASHEMI; MADANI; ABEDIANKENARI, 2015).

A. vera não somente estimula o aumento do colágeno na ferida, mas também muda a composição do colágeno aumentando seu grau de reticulação, com isso acelera a contração da ferida aumentando a resistência à ruptura do tecido cicatricial. Também apresenta efeito inibidor de metaloproteinases de matriz (MMPs) - enzimas hábeis em degradar matriz extracelular (FERREIRA; DE PAULA, 2013; SHAHZAD; AHMED, 2013).

4 | MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa consistiu em uma revisão integrativa que seguiu as seguintes etapas: determinação do tema da pesquisa; critérios de avaliação para inclusão e exclusão e, por fim, seleção das informações relevantes e pertinentes à temática do estudo.

A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro a maio de 2021 na qual foram incluídos trabalhos de natureza experimental e revisões de literatura acerca da funcionalidade da *A. vera* no tratamento de feridas dérmicas.

A revisão contemplou periódicos nacionais e internacionais, indexados preferencialmente nas bases de dados científicos Scielo e PubMed. A busca foi realizada aplicando os descritores *Aloe Vera*, Cicatrização de feridas e lesões cutâneas, previamente verificadas no DECS.

Os critérios de inclusão foram estudos publicados preferencialmente nos anos 2013 a 2021 e estar disponível na íntegra em língua portuguesa, inglesa ou espanhola. Os critérios de exclusão foram artigos com dados incompletos, com mais de dez anos de publicação e fora do contexto desejável.

5 I RESULTADOS

Desde a antiguidade civilizações tem relatado inúmeras propriedades medicinais da *A.vera*. Com isso, pesquisadores têm investigado os efeitos terapêuticos desta planta no processo de cicatrização de feridas com o intuito de comprovar tais relatos. Logo, os resultados dos estudos levantados na presente revisão encontram-se expostos nos quadros 1 e 2.

Título/autor /ano	Tipo de formulação tópica/ Composição	Modelo experimental	Ensaio/análises	Resultados
<p>Beneficial Effects of the Genus Aloe on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes</p> <p>Moriyama et al</p> <p>2016</p>	<p>Soluções de <i>A.vera</i> gel com concentrações de 10 µg / mL e 100 µg / mL preparados a partir da fórmula pó de gel de <i>A.vera</i></p>	<p>Queratinócitos epidérmicos primários humanos/HPEKs (Epidermal Keratinocyte Progenitors, Juvenile, Single Donor)</p> <p>Modelos equivalentes de pele humana de espessura total/ EpiDerm-FT</p>	<p>HPEKs submetidos ao ensaio de cicatrização de feridas e migração celular por meio do teste arranhão</p> <p>EpiDerm-FT submetidos ao ensaio de cicatrização de feridas por feridas incisionais superficiais</p> <p>Ensaio de proliferação celular/ ciclo celular</p> <p>Análise da expressão das glicoproteínas integrina e caderina em HPEKs por Citometria de Fluxo</p> <p>Análise da diferenciação de HPEKs por q-PCR</p>	<p>↑ na migração, proliferação e diferenciação de queratinócitos epidérmicos</p> <p>↑ da expressão de moléculas de adesão celular β1, α6, β4 integrina e E-caderina</p> <p>↑ da expressão gênica de marcadores de diferenciação de HPEKs em concentrações > 100 µg / mL</p> <p>Progressão do ciclo celular em HPEKs</p> <p>Benéfico para o desenvolvimento epidérmico</p>

<p>Differential Biological Behavior of Fibroblasts and Endothelial Cells under <i>Aloe vera</i> Gel Culturing</p> <p>Shafaie et al 2020</p>	<p>Gel de <i>A. vera</i> 10% processado a partir do gel de <i>A. vera</i> in natura</p>	<p>Linha de células de fibroblastos humanos IBRC C10003 e endotelial IBRC C10638</p>	<p>Ensaio MMT (solução de brometo de 3-4, 5-dimetiltiazol-2-il -2,5-difeniltetrazólio) para determinação de viabilidade/citotoxicidade celular.</p> <p>Avaliação migratória dos fibroblastos por meio de teste arranhão</p> <p>Morfologia de fibroblastos e células endoteliais sob microscópio invertido</p> <p>Análise da expressão gênica <i>ITGA1</i>, <i>ITGB1</i>, <i>PECAM-1</i> por RT PCR em tempo real</p> <p>Análise da expressão da proteína CD31 por Citometria de Fluxo</p>	<p><i>A. vera</i> preservou a viabilidade de fibroblastos e células endoteliais. Não apresentou toxicidade em ambos os tipos de células após 24 e 48 h.</p> <p>↑ da proliferação e migração dos fibroblastos</p> <p>Aparência morfológica normal de fibroblastos e células endoteliais na presença de <i>A. Vera</i></p> <p>↑ dos níveis da expressão dos genes <i>ITGA1</i>, <i>ITGB1</i>, <i>PECAM-1</i> em fibroblastos e células endoteliais</p>
<p>The Effects of <i>Aloe vera</i> on Wound Healing in Cell Proliferation, Migration, and Viability</p> <p>Teplicki et al 2018</p>	<p>Soluções de <i>A. vera</i> a 1%, 2% e 3% preparados a partir de um composto constituído por 90% de gel de <i>A. vera</i>, água deionizada e conservantes feitos de benzoato de sódio 0,1%, sorbato de potássio 0,1% e ácido fosfórico 0,14%</p>	<p>Queratinócitos epidérmicos primários humanos normais e fibroblastos dérmicos isolados do prepúcio neonatal humano normal</p>	<p>Ensaio de proliferação celular por microscopia</p> <p>Avaliação migratória dos fibroblastos e queratinócitos por meio de teste arranhão</p> <p>Ensaio de viabilidade celular por Analisador Automático de Viabilidade Celular</p>	<p>↑ na migração e proliferação dos fibroblastos e queratinócitos</p> <p>↑ aumentou a viabilidade dos queratinócitos, quando comparados com seus respectivos controles</p>
<p>Wound healing activity of extracts and formulations of <i>Aloe vera</i>, henna, <i>adiantum capilluveneris</i>, and myrrh on mouse dermal fibroblast cells</p> <p>Negahdari et al 2017</p>	<p>Extrato etanólico de <i>A. vera</i> preparados nas doses de 5, 50, 250, 500, 1000, 1500, 2000 µg/ml processados a partir de folhas frescas</p>	<p>Linha normal de fibroblastos de pele de camundongo - linha celular (C147)</p>	<p>Ensaio MMT (solução de brometo de 3-4, 5-dimetiltiazol-2-il -2,5-difeniltetrazólio) para determinação de viabilidade/citotoxicidade celular</p> <p>Avaliação migratória dos fibroblastos por meio de teste arranhão</p> <p>Análise da expressão gênica <i>Tgfb1</i> e <i>Vegf-A</i> por PCR em tempo real</p>	<p>Citotoxicidade nas doses 1000, 1500, 2000 µg/ml</p> <p>↑ na migração e proliferação dos fibroblastos e queratinócitos</p>

Quadro 1 - Estudos *in vitro*.

Fonte: Elaborado pelo autor.

Estudo	Título/autor/ano	Desing de pesquisa	Tamanho da amostra	Intervenção	Resultados
1	Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds Panahi et al 2015	Ensaio clínico randomizado duplo-cego e comparativo do tratamento de feridas crônicas com creme de <i>A. vera</i> /azeite de oliva ou fenitoína	60 pacientes com feridas crônicas (41 com úlcera de pressão, 13 com feridas diabéticas e 6 com úlceras venosa)	Grupo Intervenção - 30 pacientes tratados com o creme combinado de <i>A. vera</i> e azeite de oliva Grupo tratamento convencional - 30 pacientes tratados com fenitoína Por 30 dias	Avaliação da cicatrização e da intensidade da dor Houve diferença estatística significativa entre o grupo <i>A. vera</i> e grupo tratado com fenitoína, demonstrando que o gel de <i>A. vera</i> em combinação com azeite de oliva foi mais eficaz.
2	Effects of Aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial () Rahmani et al 2014	Ensaio clínico observacional prospectivo, duplo-cego e comparativo dos efeitos de um creme de suco de <i>A. vera</i> a 0,5% em fissuras anais crônicas antes e depois do tratamento e, após a deserção (dor e hemorragia)	60 pacientes com fissuras anais crônicas e submetidos a esfincterotomia e fissurectomia	Grupo Intervenção - 30 pacientes - aplicação do creme por 6 semanas consecutivas na fissura anal Grupo controle - 30 pacientes tratados com creme placebo Após três semanas consecutivas de tratamento, os pacientes que não obtiveram melhoras dos sintomas da fissura anal foram submetidos à esfincterotomia e fissurectomia	Houve diferenças estatisticamente significativas na cicatrização ao comparar antes do tratamento e o final da 1ª semana de tratamento No final da 6ª semana, um total de 29 (93%) pacientes do grupo intervenção apresentou aumento no grau de cicatrização de ferida Houve diferença estatística significativa no grau da dor antes e depois do tratamento e após a deserção entre os grupos □ significativa da hemorragia após a deserção
3	Topical Aloe vera gel for accelerated wound healing of split-thickness skin graft donor sites: A double-blind, randomized, controlled trial and systematic review Burusapat et al 2018	Ensaio clínico prospectivo, randomizado duplo-cego e controlado por placebo para avaliar os efeitos do gel de <i>A. vera</i> em locais doadores de enxerto de pele de espessura parcial	12 pacientes submetidos à colheita de enxerto de pele da coxa, especificamente na parte proximal	Os locais doadores de enxerto foram dividido em dois grupos separados por uma linha média de 2 cm de largura que não foi incluída na avaliação: Grupo Intervenção - área tratada com gel de <i>A. vera</i> 87,399% Grupo controle: área tratada com agente placebo (glicerina esterilizada)	O processo de avaliação de cicatrização de feridas demonstrou que a diferença na taxa de epitelização foi estatisticamente significativa favorável ao grupo de <i>A. vera</i> Dor associada ao curativo: Não houve diferença estatística significativa entre os grupos

4	<p>Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial</p> <p>Molazem et al</p> <p>2015</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo, randomizado duplo-cego para avaliar os efeitos do gel de <i>A.vera</i> em feridas cesarianas</p>	<p>90 mulheres que haviam sido submetidas à cesárea</p>	<p>Grupo intervenção (45 pacientes) - a ferida da cesárea suturada foi tratada com aplicação direta do gel de <i>A.vera</i> e, em seguida, revestida com gaze seca</p> <p>Grupo controle (45 pacientes) - o curativo foi feito apenas com gaze seca</p>	<p>Cicatrização de feridas cesáreas 24 horas após a operação apresentou diferença estatística significativa entre os grupos, favorável para o grupo <i>A.vera</i>. Em contrapartida, a diferença obtida após 8 dias não foi significativa</p>
5	<p>Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns</p> <p>Shahzad e Ahmed</p> <p>2013</p>	<p>Ensaio Clínico randomizado para avaliar a eficácia do gel de <i>A.vera</i> em comparação com o creme de sulfadiazina de prata 1% como curativo para queimaduras de 2º grau</p>	<p>50 pacientes com queimaduras de 2º grau</p>	<p>Grupo intervenção - 25 pacientes - curativos realizados com gaze embebida emp</p> <p>Grupo tratamento convencional - 25 pacientes - curativo de sulfadiazina de prata 1%</p> <p>2 meses de acompanhamento Curativos 2 x ao dia</p>	<p>No grupo <i>A.vera</i> a epitelização iniciou no 5º dia de tratamento, e em todos os pacientes a cicatrização foi concluída no 40º dia - O tempo de cicatrização foi significativamente menor no grupo tratado com <i>A.vera</i> do que naqueles tratados com sulfadiazina de prata</p> <p>No grupo <i>A.vera</i> um total de 18 pacientes apresentaram ausência da dor precocemente. Em contrapartida os pacientes do grupo sulfadiazina de prata apresentaram ausência de dor mais tardia</p>
6	<p>Aloe versus Silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study</p> <p>Khorasani et al</p> <p>2009</p>	<p>Ensaio Clínico randomizado para avaliar a eficácia de um creme de <i>A.vera</i> a 0,5% em comparação com o creme de sulfadiazina de prata 1% como curativo para queimaduras de 2º grau</p>	<p>30 pacientes com queimaduras de 2º grau</p>	<p>Cada paciente teve uma queimadura tratada com creme de <i>A.vera</i> a 0,5% e uma outra queimadura tratada com sulfadiazina de prata em diferentes partes do corpo</p>	<p>Taxa de reepitelização foi significativamente mais rápida no local tratado com creme de <i>A.vera</i> comparado ao local tratado com sulfadiazina de prata</p>

7	<p>An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study</p> <p>Rao et al</p> <p>2017</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado e comparativo para avaliar a efetividade da aplicação tópica de um creme à base de <i>A.vera</i> na prevenção de radiodermatite</p>	<p>60 pacientes com diagnóstico de câncer de cabeça e pescoço</p>	<p>Grupo intervenção - 30 pacientes - aplicação de creme à base de <i>A.vera</i> (CAV)</p> <p>Grupo tratamento comparativo - 30 pacientes - aplicação de óleo de bebê da Johnson (OBJ)</p> <p>Foi recomendada a aplicação do creme ou óleo duas horas antes, imediatamente após, duas horas após, quatro horas após e seis horas após a radioterapia</p>	<p>Houve um atraso estatisticamente significativo na incidência de dermatite no grupo tratado com creme à base de <i>A.vera</i></p> <p>Houve redução na incidência de dermatite de grau 1, 2 e 3 no grupo CAV quando comparada com o grupo OBJ</p> <p>Nenhum paciente desenvolveu dermatite de grau 4</p> <p>A aplicação continuada do creme de <i>A.vera</i> após o término da radioterapia aumentou a recuperação reduzindo o grau médio de dermatite, estatisticamente significativo, quando comparado com o grupo OBJ</p>
8	<p>Lack of Prophylactic Effects of Aloe Vera Gel on Radiation Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients</p> <p>Ahmadloo et al</p> <p>2017</p>	<p>Ensaio clínico prospectivo randomizado controlado para avaliar o uso adjuvante de gel de <i>A.vera</i> na prevenção de radiodermatite</p>	<p>100 pacientes com diagnóstico de câncer de mama</p>	<p>Grupo intervenção - 50 pacientes - aplicação à base de <i>A.vera</i></p> <p>Grupo controle - nada foi aplicado</p> <p>Foi recomendada a aplicação do gel duas vezes ao dia</p>	<p>Não houve diferenças significativas entre os grupos</p> <p>Com a continuidade da radioterapia observou-se que tanto o número de pacientes quanto o grau da dermatite aumentaram em ambos os grupos. De forma que, 31, 12 e 2 pacientes do grupo intervenção e 36, 6 e 5 pacientes do grupo controle tinham dermatite de graus 1, 2 e 3 respectivamente</p> <p>Após a última semana, os pacientes com dermatite foram vistos com mais frequência no grupo intervenção</p>

Quadro 2 - Ensaio Clínicos.

Fonte: Elaborado pelo autor

6 | DISCUSSÃO

Shafaie et al. em seu experimento acerca do gel de *A.vera* na cicatrização de feridas avaliou seus efeitos proliferativo, angiogênico e migrativo sobre fibroblastos e células endoteliais, e comparou o nível de expressão gênica do *PECAM-1*, *ITGA1*, *ITGB1* (integrinas $\alpha 1 \beta 1$). Os dados revelaram que *A.vera* aumentou a expressão dos genes *ITGA1*, *ITGB1*, *PECAM-1* em fibroblastos e células endoteliais, entretanto seu aumento nos fibroblastos foi significativamente maior do que nas células endoteliais. A análise do gene *PECAM - 1* revelou que a expressão da proteína *PECAM-1* (molécula de adesão de células endoteliais plaquetárias) foi 8 vezes maior em fibroblastos do que em células endoteliais. No que diz

respeito à morfologia das linhas celulares em questão, a alta ampliação de fibroblastos por coloração de H&E mostrou morfologia em forma de leque de fibroblastos tratados com *A. vera*, que são características de células migratórias. Esse resultado corresponde com os dados obtidos de expressão gênica, uma vez que esses aumentos contribuem para a migração celular e cicatrização de feridas.

O experimento de Moriyama et al. demonstrou que o gel de *A. vera* e o extrato de Cape Aloe (Aloés do Cabo) melhoraram significativamente a cicatrização de feridas em queratinócitos epidérmicos primários humanos e em modelos equivalentes de pele humana. Tal resultado deve-se a mudanças significativas na progressão do ciclo celular, bem como o aumento da expressão das moléculas de adesão celular β 1-integrina (CD29), α 6-integrina (CD49f), β 4-integrina (CD104) e E-caderina (CD324) na superfície de HPEKs.

As Glicoproteínas integrina e caderina desempenham papéis essenciais fisiológicos e patológicos. No processo de cicatrização de feridas as integrinas de superfície são essenciais para angiogênese, migração e proliferação celular. Esta abordagem celular e molecular evidência o papel crucial das integrinas na reepitelização. No que diz respeito à proteína PECAM-1 também conhecida como CD31, controlam a migração de células endoteliais e angiogênese (MORIYAMA et al., 2016; SHAFIAIE et al., 2020).

Os resultados de Negahdari et al. sugerem que o extrato de *A. vera* promoveu a cicatrização de feridas por meio da melhora na migração de fibroblastos fortalecendo as investigações supra citadas. Em contrapartida o extrato etanólico de *A. vera* não apresentou efeitos significativos na expressão dos genes *Vegf-A* e *Tgf β 1* em células de fibroblastos. O fator de crescimento TGF- β suprimiu o processo inflamatório levando a uma mudança precoce para a fase reparativa. VEGF desempenha papel importante na angiogênese.

Teplicki et al. em seu experimento quanto aos efeitos do *A. vera* na cicatrização de feridas descreveu que a planta apresentou fortes efeitos protetores sobre a morte de queratinócitos induzida por conservantes, visto que os queratinócitos em meio de crescimento com conservantes e solução de *A. vera* apresentaram viabilidade bem maior em relação as células cultivadas em meio de crescimento com conservante sem solução de *A. vera* (meio controle). Os resultados do testes de viabilidade demonstraram que todas as células presentes nos meios controles que apresentava as maiores concentrações de meio conservante (2% Ctr e 3% Ctr) estavam mortas em um período de 24 horas, sugerindo que os conservantes podem ser tóxicos para os queratinócitos. Mesmo com uma baixa concentração de meio controle (1% Ctr), a viabilidade das células diminuiu ao longo do experimento. Informação diferencial em relação às reveladas pelos autores citados anteriormente.

Shafiaie et al. , Moriyama et al. , Negahdari et al. , Teplicki et al. trataram cada linha celular experimental em questão com formulações e concentrações diferentes de *A. vera* por um tempo determinado correspondente ao ensaio.

Os ensaios clínicos incluídos na presente revisão examinaram o efeito da planta

A. vera em diferentes tipos de feridas. Os estudos 3, 4, 5, 6, 8 e 9 envolveram pessoas com feridas agudas. Já os estudos conduzidos por Panahi et al. e Rahmani et al. envolveram pessoas com feridas crônicas. Estes estudos utilizaram diversificadas formulações tópicas de *A. vera*. Apenas Molazem e colaboradores fizeram menção do uso do gel in natura com o intuito de preservar suas substâncias eficazes. Pois alguns ativos são desperdiçados nos processos de preparação e conservação.

Nos experimentos de Molazem et al. , Rahmani et al. e Burusapat et al. , o uso de *A. vera* pós-operatório resultou em cicatrização acelerada. Rahmani et al. relataram ainda que a aplicação de um creme tópico contendo 0,5% de *A. vera* proporcionou alívio significativo da dor nas fissuras anais. Além disso, os pacientes tratados previamente com o creme de *A. vera* tiveram menos dor pós-operatória e redução no grau de sangramento. Em contrapartida, Burusapat et al. relataram que não foi observado alívio significativo da dor em seu experimento, todavia, foi observada ausência de infecção, seroma, erupção cutânea ou coceira. Molazem et al. sugeriram que o gel de *A. vera* poderia ser usado como um tratamento adjuvante aos tratamento padrão de ferida cesárea.

Segundo Rahmani e colaboradores os efeitos anti-inflamatórios da *A. vera* podem contribuir para o alívio da dor, de modo que a inflamação é uma das principais causas de dor em pacientes no início do pós-operatório.

A. vera tem sido usada para tratar feridas de queimaduras por séculos. Os experimentos de Khorasani et al. e Shahzad e Ahmed apresentaram resultados equivalentes, de forma que ambos os estudos evidenciaram que o tratamento com *A. vera* apresentou maior eficácia do que o creme de sulfadiazina de prata promovendo cicatrização acelerada. Shahzad e Ahmed ainda constataram que os pacientes tratados com *A. vera* apresentaram alívio precoce da dor quando comparado com os pacientes tratados com sulfadiazina de prata. O resultado final foi medido em termos de recuperação completa e incompleta. A recuperação completa compreende cicatrização completa sem cicatriz ou contratura. Já a recuperação incompleta caracteriza-se pela formação de cicatriz mole, hipertrófica e/ou contratura. No grupo *A. vera* dos 25 pacientes, 24 apresentaram recuperação completa, enquanto apenas 1 apresentou recuperação incompleta. Dos 25 pacientes do grupo sulfadiazina de prata, 19 apresentaram recuperação completa e 6 apresentaram formação de cicatriz hipertrófica ou o desenvolvimento de contraturas. Os autores sugeriram que a notável eficácia da *A. vera* na cura de lesões por queimaduras pode ser explicada pelos seus efeitos de proliferação celular e antiinflamatórios, o que consolida estudos já abordados. Embora uma das principais indicações do gel de *A. vera* seja para a cicatrização de queimaduras de 1º e 2º grau, há poucos estudos sobre o tema.

A. vera foi investigado por suas propriedades radioprotetoras. Alguns estudos relatam que não houve nenhum efeito preventivo. Já outros relatam efeitos positivos como agente profilático a radioterapia. Rao et al. realizaram um estudo clínico para avaliar a efetividade da aplicação tópica de um creme a base de *A. vera* na prevenção da radiodermatites em

pacientes com câncer de cabeça e pescoço que necessitaram de radioterapia curativa. A dermatite aguda é um efeito colateral comum da radiação ionizante. As reações cutâneas a radiação variam de leve eritema a úlcera e necrose. Semanalmente, a reação cutânea foi monitorada e classificada de acordo com os critérios de avaliação de quatro pontos do Grupo de Radioterapia e Oncologia (RTOG): Grau 0: sem rompimento da pele, ulceração, inflamação ou dano; Grau 1: eritema leve ou descamação seca; Grau 2: eritema moderado a intenso, descamação úmida irregular, edema moderado; Grau 3: descamação úmida, edema intenso; e Grau 4: necrose, ulceração, hemorragia. Os resultados demonstraram que o uso profilático de um creme a base de *A.vera* retarda e atenua o grau de dermatite oriunda da radiação ionizante. Perante o exposto, os autores declararam que a *A.vera* reduziu a dermatite induzida por radiação possivelmente por desencadear respostas anti-inflamatórias e antioxidantes, modulando citocinas e intensificando o processo de cicatrização de feridas. A controvérsia foi demonstrada no estudo Ahmadloo et al. Seus resultados mostraram que a aplicação de uma loção a base de *A.vera* não reduziu a prevalência e a gravidade da dermatite induzida por radioterapia. Não há um agente profilático ou terapêutico padrão para a dermatite induzida por radiação. Uma revisão do Supportive Care Guidelines Group of Cancer Care Ontario concluiu que as evidências são insuficientes para apoiar ou refutar agentes tópicos específicos, como corticosteróides, creme de sucralfato, ácido ascórbico, *Aloe vera*, entre outros, para a prevenção ou gestão de reações cutâneas a radiação ionizante.

Com relação ao custo do tratamento das feridas por queimaduras, apenas o estudo de Shahzad e Ahmed referiu que o *A.vera* apresenta melhor custo-benefício comparado a sulfadiazina de prata. Os estudos 2, 3, 4 e 5 informaram que nenhuma reação alérgica ou efeito colateral foi observado nos pacientes com cobertura tópica a base de *A.vera*.

7 | CONCLUSÃO

A presente revisão demonstrou que a maioria dos artigos de natureza experimental comprovou a eficácia da *A.vera* como agente cicatrizante e protetora da pele. No geral, os autores atribuíram os resultados positivos principalmente à atividade anti-inflamatória da planta. Os estudos demonstraram que a planta exerce atividades que favorecem o processo de cicatrização de feridas como o estímulo da migração e proliferação celular. Logo, *A.vera* e seus derivados podem ser indicados como um tratamento alternativo ou complementar por ser segura, eficaz e bastante acessível por apresentar fácil cultivo e baixo custo. Entretanto, observou-se a escassez de estudos clínicos atuais, o que demanda novas pesquisas para legitimar e padronizar o uso da *A.vera* como cobertura tópica no tratamento de feridas.

REFERÊNCIAS

- Ahmadloo N, Kadkhodaei B, Omidvari Sh, Mosalaei A, Ansari M, Nasrollahi H, Hamed SH, Mohammadianpanah M. Lack of Prophylactic Effects of Aloe Vera Gel on Radiation Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017 Apr 1;18(4):1139-1143.
- BRASIL. Farmacopéia Brasileira. 6º ed. v.2. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. PM014-00.
- BRASIL. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais: RENAME. Ministério da Saúde; Secretária de Ciência, Tecnologia e Insumos estratégicos; Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- Bonilla MJ, Jiménez Herrera LG. Potencial industrial del Aloe vera. *Rev Cubana Farm.* 2016; 50(1): 139-150.
- Burusapat C, Supawan M, Pruksapong C, Pitiseree A, Suwantemee C. Topical Aloe Vera Gel for Accelerated Wound Healing of Split-Thickness Skin Graft Donor Sites: A Double-Blind, Randomized, Controlled Trial and Systematic Review. *Plast Reconstr Surg.* 2018; 142(1): 217-226.
- Chini LT, Mendes RA, Siqueira LR, Silva SP, Silva PCS, Dázio EMR, Fava SMCL. O uso do Aloe sp (aloe vera) em feridas agudas e crônicas: revisão integrativa. *Aquichan.* 2017; 17(1): 7-17.
- Cock IE. The Genus Aloe: Phytochemistry and Therapeutic Uses Including Treatments for Gastrointestinal Conditions and Chronic Inflammation. *Prog Drug Res.* 2015; 70: 179-235.
- Darzi S, Paul K, Leitan S, Werkmeister JA, Mukherjee S. Immunobiology and Application of Aloe Vera-Based Scaffolds in Tissue Engineering. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(4): 1708.
- Ferreira FV, de Paula LB. Sulfadiazina de prata versus medicamentos fitoterápicos: estudo comparativo dos efeitos no tratamento de queimaduras / Silver sulfadiazine versus herbal medicines: a comparative study of the effects in the treatment of burn injuries. *Rev Bras Queimaduras.* 2013; 12(3): 132-9.
- Freitas VS, Rodrigues RAF, Gaspi FOG. Propriedades farmacológicas da *Aloe vera* (L.) Burm. F. Ver. *Bras. Pl. Med.* 2014; 16(2): 299-307.
- Hashemi SA, Madani SA, Abediankenari S. The Review on Properties of Aloe Vera in Healing of Cutaneous Wounds. *Biomed Res Int.* 2015; 2015:714216.
- Khorasani G, Hosseinimehr SJ, Azadbakht M, Zamani A, Mahdavi MR. Aloe versus silver sulfadiazine creams for second-degree burns: a randomized controlled study. *Surg Today.* 2009; 39(7): 587-91.
- Liu C, Cui Y, Pi F, Cheng Y, Guo Y, Qian H. Extraction, Purification, Structural Characteristics, Biological Activities and Pharmacological Applications of Acemannan, a Polysaccharide from *Aloe vera*: A Review. *Molecules.* 2019; 24(8): 1554.
- Marshall CD, Hu MS, Leavitt T, Barnes LA, Lorenz HP, Longaker MT. Cutaneous Scarring: Basic Science, Current Treatments, and Future Directions. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018; 7(2): 29-45.

Mercês PL, Araújo LA, Araújo ACV, Santos MHAS, Lemes SR, Melo-Reis PR. Avaliação da Atividade Cicatrizial do *Aloe vera* em Feridas em Dorso de Ratos. *Estima*. 2017; 15(1): 35-42.

Minjares-Fuentes R, Femenia A, Comas-Serra F, Rodríguez-González VM. Compositional and Structural Features of the Main Bioactive Polysaccharides Present in the *Aloe vera* Plant. *J AOAC Int*. 2018; 101(6): 1711-1719.

Molazem Z, Mohseni F, Younesi M, Keshavarzi S. Aloe vera gel and cesarean wound healing; a randomized controlled clinical trial. *Glob J Health Sci*. 2014; 31; 7(1): 203-9.

Moriyama M, Moriyama H, Uda J, Kubo H, Nakajima Y, Goto A, et al. Beneficial Effects of the Genus *Aloe* on Wound Healing, Cell Proliferation, and Differentiation of Epidermal Keratinocytes. *PLoS One*. 2016; 11(10): e0164799.

Negahdari S, Galehdari H, Kesmati M, Rezaie A, Shariati G. Wound Healing Activity of Extracts and Formulations of *Aloe vera*, Henna, *Adiantum capillus-veneris*, and Myrrh on Mouse Dermal Fibroblast Cells. *Int J Prev Med*. 2017 Mar 10; 8:18.

Panahi Y, Izadi M, Sayyadi N, Rezaee R, Jonaidi-Jafari N, Beiraghdar F, Zamani A, Sahebkar A. Comparative trial of Aloe vera/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *J Wound Care*. 2015; 24(10): 459-60, 462-5.

Panahi Y, Rastgar N, Zamani A, Sahebkar A. Comparing the Therapeutic Effects of *Aloe vera* and Olive Oil Combination Cream versus Topical Betamethasone for Atopic Dermatitis: A Randomized Double-blind Clinical Trial. *J Pharmacopuncture*. 2020 Sep 30; 23(3): 173-178.

Parente LML, Carneiro LM, Tresvenzol LMF, Gardin NE. Aloe vera: características botânicas, fitoquímicas e terapêuticas. *Rev Arte Méd Ampl*. 2013; 33 (4): 160-4.

Prakoso YA, Kurniasih. The Effects of *Aloe vera* Cream on the Expression of CD4⁺ and CD8⁺ Lymphocytes in Skin Wound Healing. *J Trop Med*. 2018; 2018: 6218303.

Queiroga VP, Girão ÊG, Firmino PT, Albuquerque EMB. *Aloe vera* (Babosa): Tecnologias de plantio em escala comercial para o semiárido e utilização. Campina Grande: a Barriguda, 2019. 152 p.

Queiroz AC, Silva MFC, Nascimento MEB, Neto BMC. Utilização da *Aloe vera* na cicatrização de feridas: uma revisão integrativa. In: Anais do III Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde (CONBRACIS); 2018; Campina Grande, PB. 2018. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande; 2018. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/41460>>. Acesso em: 19/04/2021 16:13

Rao S, Hegde SK, Baliga-Rao MP, Palatty PL, George T, Baliga MS. An Aloe Vera-Based Cosmeceutical Cream Delays and Mitigates Ionizing Radiation-Induced Dermatitis in Head and Neck Cancer Patients Undergoing Curative Radiotherapy: A Clinical Study. *Medicines (Basel)*. 2017; 4(3): 44.

Radha MH, Laxmipriya NP. Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of Aloe vera: A systematic review. *J Tradit Complement Med*. 2014; 23; 5(1): 21-6.

Rahmani N, Khademloo M, Vosoughi K, Assadpour S. Effects of Aloe vera cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: a prospective double blind clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(7):1078-84.

Silva MA, Marcelino EM, Silva AO, Silva TGL, Mariz SR. Análise dos efeitos e propriedades cicatrizantes do *Aloe vera*: uma revisão integrativa. In: Anais do III Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde (CONBRACIS); 2018; Campina Grande, PB. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande; 2018. Disponível em: <<http://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40714>>. Acesso em: 19/04/2021 18:40.

Silva JBM, Souza MI, Paixão MAC, Silva APS. Extração de polissacarídeos em parede celular da aloe vera *barbadensis miller* (babosa). In: Anais do IV Congresso Nacional de Pesquisa e Ensino em Ciências (CONAPESP); 2019; Campina Grande, PB. Campina Grande: Universidade Federal de Campina Grande; 2019. Disponível em: <<http://www.editorarealize.com.br/artigo/visualizar/56859>>. Acesso em: 18/04/2021 20:23.

Sánchez M, González-Burgos E, Iglesias I, Gómez-Serranillos MP. Pharmacological Update Properties of *Aloe Vera* and its Major Active Constituents. *Molecules*. 2020; 25(6): 1324.

Souza EAO, Neves EA, Alves CR. Potencial Terapêutico de *Aloe vera* (*Aloe Barbadensis*): Uma Breve Revisão. *Rev. Virtual Quím*. 2020; 12(2): 378-388.

Shafaie S, Andalib S, Shafaie H, Montaseri A, Tavakolizadeh M. Differential Biological Behavior of Fibroblasts and Endothelial Cells under *Aloe vera* **Gel Culturing**. *Int J Mol Cell Med*. 2020; 9(3): 234–246.

Shahzad MN, Ahmed N. Effectiveness of Aloe Vera gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *J Pak Med Assoc*. 2013; 63(2): 225-30.

Teplicki E, Ma Q, Castillo DE, Zarei M, Hustad AP, Chen J, Li J. The Effects of Aloe vera on Wound Healing in Cell Proliferation, Migration, and Viability. *Wounds*. 2018; 30(9): 263-268.

The international Aloe Science Council (IASC). Aloe Vera FAQ [monografia na Internet]. All about Aloe: The Internacional Aloe Science Council [acesso em 22 de abril]. Disponível em: www.iasc.org.

CAPÍTULO 3

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Data de aceite: 01/02/2022

Jadna Cléa Santos Barros

Faculdade LS, Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/6340358502760401>

Samuel Lopes Sousa

Faculdade LS, Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/8453793893442487>

Vanessa Vieira de Faria

<http://lattes.cnpq.br/8767152149642116>

Anna Maly Leão Neves Eduardo

Faculdade LS, Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: Introdução: Demonstrar a importância do farmacêutico na dispensação de fármacos adequada, e como essa prática contribui para a promoção do uso racional de medicamentos viabilizando a redução da proporção de pacientes que faz uso da automedicação sem orientação adequada. **Revisão Bibliográfica:** Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica acerca do tema: A importância do farmacêutico no uso racional de medicamentos, nas quais foram realizadas buscas em artigos científicos, empregando as bases de dados Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), jornais e revistas online e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). **Discussão:** Os medicamentos são vistos como principais meios terapêuticos para a recuperação ou manutenção das condições de saúde da população. Entretanto, o uso irracional contribuiu para o surgimento de muitos eventos adversos, com impacto negativo na saúde da

população, esse problema pode ser controlado com a promoção da saúde e educação tendo em vista o uso racional dos medicamentos, importante ferramenta de atuação do farmacêutico junto à sociedade. **Conclusão:** O farmacêutico possui um papel fundamental na dispensação do medicamento e também como a educação em saúde pode mudar vidas e estender o bem-estar do indivíduo. É fundamental o desenvolvimento de estratégias educacionais para promoção do uso correto de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência Farmacêutica. Atenção Farmacêutica. Automedicação. Dispensação. Uso Racional de Medicamentos.

THE IMPORTANCE OF THE PHARMACIST IN THE RATIONAL USE OF MEDICINES

ABSTRACT: Introduction: To demonstrate the importance of the pharmacist in the appropriate dispensation of drugs, and how this practice contributes to the promotion of the rational use of medicines, enabling the reduction of the proportion of patients who self-medicate without proper guidance. **Bibliographic Review:** A bibliographic review study was carried out about the theme: The importance of the pharmacist in the rational use of medicines, in which searches were performed in scientific articles, using the databases Google Scholar, Scientific Electronic Library Online (SciELO), newspapers and online magazines and Virtual Health Library (VHL). **Discussion:** Drugs are seen as the main therapeutic means for recovery or maintenance of health conditions of the population. However, the irrational use contributed to the emergence of

many adverse events, with negative impact on the health of the population, this problem can be controlled with health promotion and education in view of the rational use of medicines, an important tool for the performance of the pharmacist with the society. **Conclusion:** The pharmacist has a fundamental role in drug dispensing and how health education can change lives and extend the individual's well-being. The development of educational strategies to promote the correct use of medicines is fundamental.

KEYWORDS: Pharmaceutical Care. Pharmaceutical Attention. Self-medication. Dispensation. Rational Use of Medicines.

1 | INTRODUÇÃO

Ao longo dos anos a profissão farmacêutica vem se destacando gradativamente, e com isso acaba desencadeando inúmeras responsabilidades. O farmacêutico se tornou o último profissional na área da saúde qualificado em ter contato contínuo e direto ao paciente, adquirindo um papel crucial quanto à qualidade de vida e restauração da saúde (VIEIRA, 2007).

A Assistência Farmacêutica é uma técnica que abrange diferentes etapas: Seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação. A Dispensação discutida neste trabalho é uma atividade farmacêutica que fornece medicamentos aos pacientes quando prescritos adequadamente prestando informações acerca da adesão à dosagem, interações medicamentosas, efeitos colaterais potenciais dentre outros (BRASIL, 2001).

Na Dispensação, antes do fornecimento das devidas orientações, o profissional farmacêutico necessita realizar perguntas adequadas aos pacientes, com o objetivo de identificar a ausência de informações específicas (OLSSON et al., 2014; PUSPITASARI; ASLANI; KRASS, 2009). Portanto, a não avaliação do paciente e / ou abandono da orientação no ato da dispensação pode interferir no uso racional do medicamento, levando a não adesão e ao insucesso do tratamento (IBRAHIM et al., 2016; FOROUTAN; DABAGHZADEH, 2016).

A automedicação, como uso incorreto, abrange a aplicação de fármaco sem prescrição, orientação e/ou supervisão do médico ou dentista; essa definição difere da concepção de automedicação consciente, onde determina que a utilização do medicamento não prescrito, contudo, sob a orientação e supervisão do farmacêutico que irá aprimorar uma atitude coerente para utilização dos fármacos. Vale ressaltar que esta atividade ajuda a reduzir o uso desnecessário de serviços em saúde uma vez que, dos 160 milhões de brasileiros em torno de 120 milhões não detêm convênios para suporte à saúde (SALOMÃO, 2001).

A automedicação ocorre por diversos motivos, incluindo a falta de acesso aos serviços médicos, acesso gratuito a informações na Internet, venda livre de medicamentos e marketing em laboratórios farmacêuticos. Promover o uso racional do medicamento

é uma das responsabilidades atribuídas ao farmacêutico. Visto que, muitas vezes, eles são os primeiros e os mais recentes profissionais de saúde em contato com os pacientes, sendo capaz de orientar acerca dos riscos dos medicamentos quando tomados indiscriminadamente, visando uma farmacoterapia racional e eficaz.

Diante desse contexto, esta revisão de literatura se objetiva em demonstrar a importância do farmacêutico em uma dispensação de fármacos adequada, e como essa prática contribui para a promoção do uso racional de medicamentos viabilizando a redução da proporção de pacientes que faz uso da automedicação sem orientação adequada.

2 | MATERIAL(IS) E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica acerca do tema: A importância do farmacêutico no uso racional de medicamentos, nas quais foram realizadas buscas em artigos científicos, empregando as bases de dados Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), revistas e jornais online e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS).

Para produção dos elementos textuais foram empregadas referências, escolhidas mediante os seguintes descritores: Assistência Farmacêutica; Atenção Farmacêutica; Automedicação; Dispensação e Uso Racional de Medicamentos.

O método de levantamento da pesquisa e estrutura do conteúdo sucedeu no período de janeiro de 2021 a setembro de 2021. Foram utilizados como critério de inclusão artigos com publicação nos idiomas português e inglês, publicados entre os anos de 2011 e 2021 e relacionados com o tema geral de escolha. Entretanto, foram escolhidos 25 artigos, e no que diz respeito aos critérios de exclusão foram excluídos os trabalhos que não se encontravam completos e disponíveis.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Automedicação

A automedicação é um termo utilizado para definir a iniciativa de um paciente ou seu responsável na seleção e uso de um medicamento para tratar ou aliviar sintomas percebidos, sem a supervisão ou prescrição de pessoas adequadas, como médicos e dentistas. Dessa maneira, o indivíduo pode ter como alvo pessoas não qualificadas, como familiares e o público das redes sociais, bem como comprar medicamentos sem receita médica, buscando referências na Internet, publicidade na mídia ou se utilizando de sobras de medicamentos ou prescrições de receitas antigas (NAVES et al., 2010).

Esse fato tem se mostrado bastante nocivo à saúde individual e coletiva e requer atenção especial. Afinal, nenhum medicamento é inofensivo para o organismo e seu uso pode ser prejudicial, e acabar ocasionando diversas consequências graves para o indivíduo (VILARINO et al., 2010).

De acordo com GALVAN et al., 2016; SISAY et al., 2018, as principais classes de

medicamentos mais utilizadas foram os analgésicos e anti-inflamatórios. Isso acontece, pois se referem a fármacos que tratam doenças comuns, comumente conhecidas e que tiveram tratamento anterior com fármacos iguais ou similares. Além disto, a ausência de tempo para ir a uma consulta médica acaba resultando em uma automedicação para solução dessas doenças (AYALEW, 2017).

3.2 A prática da Automedicação no Brasil

O Brasil é o país que dispõe o maior índice de automedicação, visto que, desde 1996 o uso inconsciente de medicamentos tornou-se o agente que mais ocasionou intoxicações no país (SINITOX et al., 2012).

A automedicação e a venda de fármacos não regulamentados devem-se principalmente a uma série de fatores, incluindo a complexidade de acesso ao sistema de saúde e gastos com planos de saúde. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) determina no Brasil, a venda e publicidade de medicamentos sem prescrição, contudo não há regulamentação ou orientação para o indivíduo que os utiliza (DOMINGUES et al., 2017).

A OMS ainda preconiza aos praticantes da automedicação a se certificarem acerca do reconhecimento dos sintomas, finalidades farmacêuticas, produtos a serem utilizados, dosagem, contraindicações, frequência, comorbidades, interações medicamentosas e possíveis reações adversas dos medicamentos utilizados (PACHELLI et al., 2013).

O consumo de um medicamento sem a devida orientação se torna influenciado por diversos fatores, incluindo a disponibilidade do produto no mercado, sua diversidade, preço, características culturais e até mesmo os problemas associados ao consumo de fármacos sem prescrição médica. Essa prática se refere à iniciativa do paciente de obter ou usar um produto que, entende-se que possa ajudar no tratamento de uma doença ou aliviar os sintomas (BONIN, 2014).

Vários fatores contribuem para isso: Os prescritores podem obter informações no que se refere ao tratamento mediante companhias farmacêuticas, ao invés de confiar em fontes embasadas em evidências. O diagnóstico incorreto pode resultar em escolhas de tratamento inadequadas. Os pacientes acabam pesquisando na internet por versões de medicamentos mais baratas com qualidades não asseguradas (JÚNIOR et al., 2017).

3.3 Assistência Farmacêutica

A assistência Farmacêutica é um conjunto de tarefas desenvolvidas de forma estruturada que envolve medicamentos e os pacientes, com foco e organização em ações de promoção, proteção, restauração e recuperação da saúde individual e coletiva, viabilizando acesso e uso racional dos medicamentos com a finalidade de auxiliar na melhoria da qualidade de vida das pessoas, carecendo ser disseminada em toda a rede de assistência do SUS (COSTA et al., 2017).

Ainda existem muitas dificuldades, para a realização da assistência farmacêutica. Os serviços farmacêuticos não são usados de maneira adequada e muitas vezes acabam sendo excluídos do orçamento da saúde. As estruturas das unidades nem sempre oferecem os requisitos mínimos para o armazenamento apropriado dos medicamentos e transcorre a quebra de etapas necessárias para a assistência farmacêutica (BRASIL, 2016).

3.4 Ciclo da Assistência Farmacêutica

A organização é definida por diretrizes conectadas que são elaboradas em sequência. Devido à interdependência, a execução incorreta de uma fase acaba afetando consequentemente a outra e compromete o objetivo e o resultado de toda a cadeia (CATES, 2018).

Segundo ABREU et al., (2020) A assistência farmacêutica abrange 7 fases: seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, prescrição e dispensação.

3.5 Atenção Farmacêutica

A atenção farmacêutica é significativamente diferente das práticas tradicionais visto que, é na realidade um acordo colaborativo entre o paciente e o farmacêutico, buscando aperfeiçoar os resultados do tratamento. Nenhum profissional desempenha um papel tão importante quanto o farmacêutico para o uso racional de medicamentos (REIS, 2003).

Sendo o profissional de saúde mais próximo e acessível à população, é ele quem direciona os pacientes a respeito dos medicamentos. O medicamento não é um produto de venda simples, logo não deve ser comercializado como uma mercadoria qualquer. Para a garantia de um uso adequado, são necessárias limitações e orientações para evitar reações adversas ao usuário (REIS, 2003).

3.6 O Farmacêutico e o Uso Racional dos Medicamentos

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o uso racional do medicamento existe quando o paciente obtém o medicamento na dose correta, em um período oportuno e com baixo custo para si e para o sistema de saúde. Esse conceito se estende desde a prescrição, dispensação até a farmacoterapia adequada que é seguida pelo paciente.

De acordo com a Política Nacional de Medicamentos (PNM), a dispensação é uma prática farmacêutica que fornece ao paciente um ou mais medicamentos, mediante a apresentação de receitas elaboradas por um profissional qualificado. Nessa ação, o farmacêutico informa e orienta o paciente acerca do uso correto do medicamento. São elementos de suma importância na orientação, dentre outros, a ênfase no cumprimento da dosagem, influência dos alimentos, a interação medicamentosa, identificação de potenciais efeitos adversos e condições de armazenamento do produto (BRASIL, 1998).

Os medicamentos são de grande importância no sistema de saúde e, quando usados corretamente, desempenham um papel na restauração da homeostase e tornam-

se uma fonte de tratamento economicamente viável. No entanto, comportamentos que levam ao uso irracional de medicamentos podem ter consequências graves para a saúde da população, incluindo: efeitos colaterais, diminuição da eficácia e dependência ao medicamento (MARIN et al., 2003).

Algumas das consequências do uso incorreto de medicamentos são devidas à automedicação de modo exagerado e erros de prescrição, onde poderiam ser solucionados com farmacoterapia, uma vez que, os profissionais de saúde devem informar os pacientes além de fatores como uso e planejamento de intervenções educativas mesmo em farmácias, buscando evitar o uso em excesso do medicamento. Isso se torna uma tarefa difícil, dado o forte aumento da propaganda de medicamentos afetando os hábitos de prescrição e as expectativas dos consumidores (SATO, 2002).

Portanto, o uso inadequado de medicamentos acarreta sintomas de intoxicação que variam de acordo com a intensidade, tipo de substâncias tóxicas ingeridas, a quantidade e a condição física da pessoa que a ingeriu. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) quando o uso do medicamento sucede de maneira incorreta, além de ocasionar intoxicações acidentais, em alguns casos acaba resultando ao óbito, informação contida no sistema nacional de informações tóxico-farmacológicas (SINITOX, 2016), pertencente ao ministério da Saúde.

O uso indevido e abusivo de medicamentos representa um risco significativo para a saúde pública, pois representam cerca de 30% dos casos de intoxicação (VARGAS, 2019).

3.7 O Papel do Farmacêutico como Promotor do Uso Racional de Medicamentos

O farmacêutico ocupa uma posição importante no uso racional de medicamentos, pois é considerado o profissional com o conhecimento e as habilidades técnicas necessárias para identificar os efeitos colaterais que podem ser causados pelo uso de medicamentos. A participação do farmacêutico em uma equipe multidisciplinar é fundamental e de suma importância junto à sociedade, pois acaba agregando valor aos seus serviços e resultados positivos (SANTANA, 2017).

Os farmacêuticos têm competências como assistência, à atenção e intervenção farmacêutica, que propiciam realizar o seu trabalho de uma forma socialmente positiva, de modo que os pacientes sejam sempre os principais beneficiários por intermédio da farmacoterapia, portando como meta a melhoria da qualidade de vida e restauração da saúde da sociedade para prevenir interações medicamentosas, intoxicações e outros problemas relacionados aos medicamentos perante a promoção do uso racional (VARGAS, 2019).

O papel do farmacêutico também consiste em fornecer informações sobre o uso correto do medicamento, o acondicionamento do fármaco, a duração do tratamento e a avaliação da prescrição, tendo em vista evitar fatores que podem afetar a saúde e o

tratamento do paciente, bem como controlar o risco e evitar possíveis morbidades e/ou mortalidades (TORRES, 2011).

Isto é, o farmacêutico atua como um mediador na relação médico paciente, administrando tanto nos serviços de saúde da assistência farmacêutica quanto às informações fornecidas acerca dos medicamentos prescritos no momento do tratamento, tanto para o paciente como outros especialistas em saúde. O farmacêutico, mais do que qualquer outro profissional de saúde, está qualificado no que concerne a integrar informações sobre efetividade, segurança, padronização, custo, preparação e entrega de uma terapia medicamentosa em particular (BRASIL, 2003).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através de artigos selecionados, foi possível verificar a importância do cuidado farmacêutico para reduzir os danos causados pela automedicação, pois ele é responsável por conduzir e identificar situações que exigem intervenções, dado que, apenas com o trabalho educativo podem-se obter os resultados assertivos.

Não há como negar que o uso irracional dos fármacos pode levar a inúmeros riscos para a saúde da população, riscos esses associados aos problemas de diferentes ordens, desde interações medicamentosas, reações adversas, intoxicações, entre outros. O farmacêutico pode contribuir para reduzir as consequências do abuso de medicamentos, fornecendo informações adequadas mediante o ato da dispensação.

Nesse cenário, compete ao farmacêutico, a tarefa de intermediar e propagar informações técnicas a profissionais e usuários da saúde, realizando a função de promotor do uso adequado de medicamentos, alertando e aconselhando sobre os potenciais riscos que podem ocorrer em consequência do uso da automedicação, inconsistência da dispensação dos medicamentos tarjados e a possibilidade de trocas por elementos mais eficazes sem comprometer o desenvolvimento da prescrição médica.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Flávia Souza de. USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS POR IDOSOS Uma revisão bibliográfica. Universidade Federal da Paraíba. 2020. **Repositório Institucional da UFPB**. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/18122>

ALVES, Pâmela Aparecida; FRANGE, Renata Cristina da Cunha. **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA: a importância do conhecimento e da prática do uso racional de medicamentos**. UNIVERSIDADE DE UBERABA. 2021.

BATISTA NETO, Nadine et al. AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO DOS ESTUDANTES DA ÁREA DA SAÚDE SOBRE O DESCARTE E USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **HOLOS**, [S.l.], v. 1, p. 1-15, jun. 2021. ISSN 1807-1600. Disponível em: <<https://www2.ifrn.edu.br/ojs/index.php/HOLOS/article/view/9523>>. Acesso em: 15 set. 2021. doi:<https://doi.org/10.15628/holos.2021.9523>.

BUENO, Flavio. **Uso irracional de medicamentos: um agravamento à saúde pública**. Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. 2017.

CARVALHO, Ciro José Sousa; FERREIRA, Isabella Silva. **A influência da propaganda de medicamentos na prática da automedicação: um problema de saúde pública**, Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.5, p. 47642-47652 may. 2021

CHAVES, Maria Emília Tiburtino. **Uso racional de medicamentos: uma abordagem da prescrição à dispensação**. UFPB - Campus I - Centro de Ciências da Saúde (CCS), João Pessoa, PB: 2014.

JÚNIOR, a. s. d.; SANTOS, e. j. d. . A IMPORTANCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PARA O USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 81, 2021. DOI: 10.51161/rem/1492. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/rem/article/view/1492>. Acesso em: 15 set. 2021.

LAGO DF, Argolo Aft. O farmacêutico na dispensação de medicamentos: Uma revisão da literatura. **Rev Cient Esc Est Saúde Pública Goiás** “Cândido Santiago”. 2019;5(2):5. Acesso em: 18 jun. 2021.

LANSING, Alana et al. O Farmacêutico em Serviço De Atenção Secundária à saúde: Atuação em Equipe Multiprofissional para Promoção do uso Racional de Medicamentos. **Revista Destaques Acadêmicos**, [S.l.], v. 9, n. 3, nov. 2017. ISSN 2176-3070. Acesso em: 30 ago. 2021.

LEITE, Gleison Nascimento Fernandes, Dione Rodrigues. **ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE**. Monografia apresentada ao curso de Graduação em Farmácia da Faculdade de Educação e Meio Ambiente – FAEMA, 2019.

LUCIO NETO, m. p. .; SOUSA, p. h. m. .; DUARTE, v. j. c. . Role of the pharmaceutical professional in the scope of pharmaceutical assistance. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, p. e76191110561, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10561. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/10561>. Acesso em: 31 ago. 2021.

MELO Ronald Costa; PAUFERRO Márcia Rodriguez Vásquez. **EDUCAÇÃO EM SAÚDE PARA A PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS E AS CONTRIBUIÇÕES DO FARMACÊUTICO NESTE CONTEXTO**. Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, n.5, p.32162-32173 may. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n5-603>. Acesso em: 06 set.2021.

MENEZES, As de.; BONANNI, Ia.; SOUZA, M. de sgc.; CARNEIRO, Svg.; ALVES, Sm.; OLIVEIRA, Ta de.; SOUZA, Mbr de. **A automedicação na população mundial: uma revisão integrativa. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 10, n. 10, pág. e125101018660, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i10.18660. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18660>. Acesso em: 6 set. 2021.

NARANJO, Ernesto Millan. **Uso indiscriminado de medicamentos: Plano de ação para informar a população quanto aos perigos da automedicação na UBS Cruzeiro do Norte,Urai, Paraná**. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 2019.

OLIVEIRA, Aurilene Klegia Alves. **A Importância do Farmacêutico na Automedicação e Ações de Educação em Saúde para Promoção do Uso Racional de Medicamentos**. 2021. 22f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Centro de Ciências da Saúde, Departamento de Farmácia, Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte, Natal, 2021.

PAULA, Claudia Costa da S. et al. **Uso irracional de medicamentos: uma perspectiva cultural.** Revista Brasileira de Desenvolvimento, Curitiba, v.7, n.3, p.21660-21676. março de 2021. Acesso em: 06 set. 2021.

PAULINO, Aurilane dos S. et al. **ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EM IDOSOS: UMA REVISÃO.** BIUS -Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia, v. 24 n. 18 (2021): EDITORIAL BIUS ABRIL/2021 V.24/N.º: 18.

PEREIRA, Mariana Donato et al. ENVELHECIMENTO POPULACIONAL COM FOCO NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: O PAPEL DO FARMACÊUTICO. **Revista InterSaúde**, [S.l.], v. 1, n. 1, p. 37-46, sep. 2019. ISSN 2674-869X. Disponível em: <http://revista.fundacaoiau.edu.br:8078/journal/index.php/revista_intersaude/article/view/109>. Acesso em: 07 set. 2021.

REIS, Vitória. **Intoxicação medicamentosa: o papel do profissional farmacêutico.** Repositório Universitário da Ânima (RUNA), Paripiranga, jul.2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/14670>. Acesso em: 06 set. 2021.

RODRIGUES, Roberta Meira Leite. O papel do farmacêutico na assistência farmacêutica com ênfase na orientação quanto ao uso racional de medicamentos. 2019. 21 f. Trabalho de Conclusão de Curso - (Especialização em Farmácia Hospitalar) - Curso de Especialização em Farmácia Hospitalar, Centro Universitário CESMAC, Maceió-AL, 2019.

ROCHA, Ana Leda Ribeiro da. **Uso racional de medicamentos.** 2014. 49 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

ROCHA, Kérlin Stancine Santos. **Desenvolvimento e validação de instrumento de suporte à orientação farmacêutica para dispensação de medicamentos prescritos.** 2018. 131 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão, SE, 2018.

SANTANA, Kamila dos Santos. **O Papel Do Profissional Farmacêutico na Promoção da Saúde e do Uso Racional de Medicamentos.** Faculdade de Educação e Meio Ambiente (FAEMA), 2017.

SANTOS, Raiane Cristine Rocha; MELO, Lair Bianchi de. **O USO INCORRETO DE MEDICAMENTOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS.** Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva – FAIT – Itapeva/ SP. Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da FAIT. 2021. Disponível em: http://fait.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/bkAql38Qea8xrzH_2021-3-9-15-41-58.pdf. Acesso em: 06 set. 2021.

SOBRAL, c., BEZERRA, c., SPANHOLI, i., DA SILVA, I., BORTOLAS, m., TOLOTTI, m., DE BRITO, n., COSTA, f. A IMPORTÂNCIA DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **FACIDER - Revista Científica**, Colider, n. 11, 2018. abr. 2018. Acesso em: 06 Set. 2021.

A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ATENÇÃO BÁSICA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 10/11/2021

Ray Dos Santos Batista

Centro Universitário Unifavip / Wyden
Sanharó - PE

Paulo Ricardo Soares Torres

Centro Universitário Unifavip / Wyden
Lagoa dos Gatos - PE

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário Unifavip / Wyden
Caruaru - PE
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: O trabalho do farmacêutico é estar presente na vida dos pacientes, tendo como principal objetivo o acesso seguro à medicamentos. Por este motivo, o profissional vivencia diariamente diversos desafios, nos quais são gerados estímulos que colaboram com o seu desenvolvimento. Nos últimos anos, a assistência farmacêutica vem ganhando uma maior notoriedade, visto que com a alta demanda de medicamentos presente na sociedade o profissional se mostra apto e necessário para garantir não só que o paciente receba, mas que também saiba administrar corretamente a medicação. Porém, apesar de sua importância na saúde para efetivar a relação medicamento/paciente, ainda é visível a escassez de uma assistência farmacêutica adequada em ambientes necessários e obrigatórios. Além

disso com a falta de apoio de cunho financeiro e amparo do Brasil em relação a saúde pública, diariamente o profissional pode vir a enfrentar problemas como a irregularidade no fornecimento de medicamentos, armazenamento inapropriado, dispensação inadequada e ainda a sobrecarga de trabalho, faz com que o farmacêutico se sinta cada vez mais desassistido pelo país. Esse estudo teve como objetivo a análise da importância da assistência farmacêutica na atenção primária/básica de saúde. A metodologia utilizada foi uma seleção de artigos científicos originais e publicados, com textos completos disponíveis e resultados que abordassem a importância da assistência farmacêutica. Tendo como critérios de exclusão, artigos científicos que não dizem respeito ao tema proposto. As pesquisas trouxeram a compreensão de que o farmacêutico é o principal habilitado a melhorar e promover a relação medicamento/paciente de forma segura e efetiva. Com o estudo concluiu-se que o farmacêutico é um profissional imprescindível e o seu trabalho corresponde a um conjunto de ações desenvolvidas pelo mesmo e outros profissionais de saúde, tendo o medicamento como insumo fundamental e visando o acesso e o seu uso racional.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacêutico, Assistência Farmacêutica, uso racional de medicamentos.

THE IMPORTANCE OF THE PHARMACIST IN PRIMARY CARE

ABSTRACT: The work of the pharmacist is to be present in the life of patients, having as main objective the safe access to medicines. For this

reason, the professional experiences daily several challenges, in which stimuli are generated that collaborate with the development of the professional. In recent years, pharmaceutical care has been gaining greater notoriety, since with the high demand of medicines present in society the professional is able and necessary to ensure not only that the patient receives, but also know how to administer the medication correctly. However, despite its importance in health to effect the drug/patient relationship, the scarcity of adequate pharmaceutical care in necessary and mandatory environments is still visible. In addition to the lack of financial support and support from Brazil in relation to public health, daily the professional may face problems such as irregularity in the supply of medicines, inappropriate storage, inadequate dispensing and even work overload, makes professional feel increasingly unassisted by the country. This study aimed to analyze the importance of pharmaceutical services in primary/basic health care. The methodology used was a selection of original and published scientific articles, with full texts available and results that addressed the importance of pharmaceutical services. Having as exclusion criteria, scientific articles that do not concern the proposed theme. The research has brought the understanding that the pharmacist is the main qualified to improve and promote the drug/patient relationship safely and effectively. The study concluded that the pharmacist is an indispensable professional and his work corresponds to a set of actions developed by the same and other health professionals, having the medicine as a fundamental input and aiming at access and rational use.

KEYWORDS: Pharmaceutical, Pharmaceutical Services, Rational use of medicines.

1 | INTRODUÇÃO

O farmacêutico na atenção básica tem o propósito de promover o uso racional do medicamento, analisando e gerenciando os produtos de qualidade, onde se desenvolve profissionais, proporcionando auxílio integrado ao paciente e aos demais profissionais de saúde. Não se analisa uma atenção total à saúde diminuindo a Assistência Farmacêutica somente para adquirir, registrar e distribuir os medicamentos, é necessário ter importância aos desempenhos e as ações de saúde (BARBERATO; SCHERER; LACOUT, 2019).

O Sistema Único de Saúde (SUS), foi estabelecido na Constituição Federal em 1988, com base na melhora das condições ofertadas a população e com a ênfase em Saúde Direto de Todos e Dever do Estado. O Programa Saúde da Família (PSF) iniciou-se no Brasil no ano de 1993 com o intuito de uma melhor promoção de saúde a população, chegando até as comunidades. Atualmente, o PSF, é chamado de USF (unidade de saúde da família) onde as famílias daquela área vão procurar assistência. Os cuidados farmacêuticos com o paciente, denominado atenção farmacêutica, envolvem estratégias e procedimentos utilizados pelo profissional farmacêutico, que visa um o uso racional de medicamento pelo paciente, pretendendo sempre o resultado terapêutico esperado. Esses procedimentos têm como base consultas farmacêuticas em consultório individualizado ou em domicílio no caso de pacientes com dificuldade de locomoção ou não. Também podendo realizar atividades educativas com cuidadores ou pacientes focando no uso racional de medicamentos.

ARDC 585/2013 do Conselho Federal de Farmácia (CFF), regulamenta as atribuições

clínicas do farmacêutico, oficializando assim o acompanhamento farmacoterapêutico, também como a Resolução 586/2013 que regulamenta a prescrição farmacêutica. E a Lei Federal 13.021/2014, que oficializou a farmácia como estabelecimento de saúde, também sendo exigido pelo menos um farmacêutico por todo horário de funcionamento, inclusive em unidades públicas de saúde. Mesmo sendo lei a presença dos farmacêuticos nas UBS é bem raro ainda sendo uma dificuldade na profissão.

Em 2002, o Brasil adotou o termo atenção farmacêutica quando foi publicado o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, que foi definido como:

“um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica. Compreende atitude, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e co-responsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde. É a inserção direta do farmacêutico com o usuário, visando uma farmacoterapia racional e a obtenção de resultados definidos e mensuráveis, voltados para a melhoria da qualidade de vida. Esta interação também deve envolver as concepções dos seus sujeitos, respeitadas as suas especificidades biopsicossociais, sob a ótica da integralidade das ações de saúde” (PEREIRA; FREITAS, 2008).

O medicamento é o insumo essencial no acesso e recuperação da saúde, por meio disso, a Atenção Farmacêutica permite maior aproximação do farmacêutico com o paciente, apontando o apoio do tratamento farmacológico e a obtenção de efeitos que melhorem o quadro clínico do paciente, além do acesso ao medicamento o paciente necessita de orientação adequada, pois quando tomados de maneira errada, pode ocorrer agravos à saúde, indo contra ao seu papel terapêutico. Por isso é indispensável a presença de um farmacêutico, para devida orientação, como a indicação apropriada, nas doses, vias de administração e duração adequada. (SANTOS; COSTA, LEITE, 2017)

Sendo assim, esta pesquisa escolheu para o desenvolvimento do estudo a seguinte pergunta norteadora: Qual importância do farmacêutico no acompanhamento a terapia medicamentosa no ambiente da atenção básica? Desta forma temos como objetivo analisar a importância do farmacêutico no uso medicamentoso no atendimento primário.

Os cuidados clínicos que são possibilitados ao farmacêutico na atenção básica partem da: dispensação, seguimento/acompanhamento farmacoterapêutico, educação em saúde, orientação farmacêutica, conciliação medicamentosa, revisão da farmacoterapia, entre outros (BARROS; SILVA, LEITE, 2020).

A atenção farmacêutica tem sido encarada em vários países como forma estratégica para a redução do impacto da morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos. No Brasil, integra a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF). No entanto, os trabalhos de pesquisas sobre essa temática são escassos, até mesmo em trabalhos que abordam políticas farmacêuticas que prescrevem estas práticas em seus dispositivos, a exemplo do componente especializado da assistência farmacêutica. No SUS como um sistema integrado que presa pelo bem estar do paciente é de suma importância estudos

e a presença do profissional farmacêutico com o intuito de melhorar a vida dos usuários (ARAUJO;LEITE,2017).

2 | METODOLOGIA

No seguinte estudo foi realizada uma revisão literária integrativa, com a finalidade de reunir informações atualizadas, para fim de garantir e valorizar o tema proposto.

Está coleta foi efetuada de forma qualitativa, pensando em uma melhor exploração e compreensão do objetivo investigado. Para isso, foram contempladas as seguintes etapas: definição da questão norteadora e objetivo da pesquisa, estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e discussão dos resultados. A realização da busca dos artigos científicos e trabalhos acadêmicos foi acessada por meio das bases de dados: Google acadêmico, science direct, scielo, site da Anvisa e site da OMS.

Os critérios de inclusão estabelecidos foram: artigos científicos originais publicados em língua portuguesa com textos completos disponíveis e resultados que abordassem o Farmaceutico na atenção básica. Foram excluídos artigos científicos que não dizem respeito ao tema proposto.

Os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra, eliminando aqueles que não atendiam aos critérios de inclusão.

3 | DISCUSSÃO

A atenção primária ou atenção básica de saúde (ABS), é a porta de entrada dos usuários para o acesso às Redes de Atenção à Saúde (RAS), no Sistema Único de Saúde (SUS). É por meio dela que ocorrem os atendimentos iniciais, com o objetivo de orientar sobre diagnósticos, prevenção, tratamentos, redução de danos e a manutenção da saúde tanto no âmbito coletivo quanto no individual. Além disso, possui também o propósito de manter um vínculo de longo prazo com o indivíduo, promovendo assim, total assistência de forma próxima e humanizada. (CEAB,2021)

Com a implantação do Programa Saúde da Família (PSF) em 1994, a ABS tem sido uma prioridade governamental na reorientação das políticas de saúde em nível local, com a finalidade de fortalecer a inclusão dos usuários no sistema. Para isso, com a inserção do PSF veio também a Unidade de Saúde da Família (USF) como a principal via de acesso da população ao sistema público de saúde. (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010)

Desta forma, é importante que haja a disponibilidade de medicamentos essenciais na ABS, para que seja possível atender às necessidades epidemiológicas, com suficiência, regularidade e qualidade apropriadas, de forma integrada com uma orientação para o uso racional de medicamentos, por meio de diferentes serviços ofertados na comunidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os medicamentos essenciais são aqueles

que satisfazem as necessidades de cuidados de saúde básica da maioria da população. Eles são selecionados de acordo com a sua relevância na saúde pública, evidência sobre a eficácia e segurança e os estudos comparativos de custo efetividade. (BRASIL, 2014)

A distribuição de medicamentos em qualquer nível de atenção à saúde é uma das atividades da Assistência Farmacêutica (AF) que exerce um papel fundamental na ABS, garantindo o acesso e a promoção do uso racional dos mesmos. A AF, tem o objetivo de alcançar resultados que melhorem a qualidade de vida do paciente. Assim, a profissão se move na direção do cuidado humanizado e seu objeto social muda do medicamento para a pessoa. O farmacêutico, é o responsável pela dispensação do medicamento para o usuário. Portanto, é necessário que haja uma interação entre os mesmos para que o paciente se sinta confiante e receba todas as informações e orientações sobre o uso correto do medicamento, objetivando alcançar melhoria da adesão ao tratamento. (LENZI; GARCIA; PONTAROLO, 2011)

A institucionalização da AF vem sendo induzida pelo Ministério da Saúde nas últimas décadas. Ações político-normativas tiveram repercussão no financiamento, na estruturação e organização dos serviços farmacêuticos nos diversos espaços operativos do SUS. Esse processo se afirma com uma série de iniciativas, a publicação da Política Nacional de Medicamentos, a realização da I Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica e a aprovação da Política Nacional de Assistência Farmacêutica, assim como a obrigatoriedade da adoção da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename), atualizada a cada dois anos, como parâmetro para o acesso aos medicamentos. (RSP, 2017)

Nesse contexto, conhecer a força de trabalho do profissional na atenção básica é imprescindível para a avaliação das conquistas e desafios relativos à gestão da disponibilidade, acesso e utilização de medicamentos no país. Isso permite a elaboração e acompanhamento de políticas públicas correspondentes com as reais necessidades relativas à formação e qualificação de trabalhadores para o desenvolvimento da assistência farmacêutica e obtenção dos melhores resultados de saúde com os serviços de assistência farmacêutica. (CARVALHO; LEITE; COSTA, 2017)

A garantia de acesso a medicamentos é particularmente importante no âmbito da Atenção básica em Saúde, que se caracteriza como porta de entrada no SUS, e é parte integrante do processo de promoção, recuperação e prevenção de algumas das doenças mais prevalentes na população. (ALVARES et al 2017)

Assim, a atuação do farmacêutico se mostra imprescindível, pois avalia as necessidades específicas do usuário em relação aos medicamentos prescritos a fim de estabelecer, junto à equipe de saúde, uma terapêutica medicamentosa mais adequada, que seja eficaz, segura e cômoda, favorecendo o uso racional e a adesão à farmacoterapia. A oferta desses serviços permite o gerenciamento integrado de toda farmacoterapia, gerando um controle mais eficaz das doenças, maior segurança para o usuário e contribuindo para

a melhoria na sua qualidade de vida. (CONASS, 2017)

Recentemente, a OPAS/OMS vem sugerindo uma mudança ao que diz respeito no enfoque de políticas que se baseiam somente nos medicamentos para uma perspectiva diferente, onde os indivíduos inseridos em seus contextos comunitários e familiares, sejam mais importantes. Para o OPAS/OMS, a atenção básica de saúde renovada age de forma em que o medicamento se torna apenas um dos elementos essenciais na busca da garantia de atenção contínua das necessidades e problemas de saúde da população. Para satisfazer de maneira eficiente a necessidade social é essencial que o farmacêutico desenvolva ações centradas no paciente. Um enfoque centrado no paciente implica que todas as demandas relativas a farmacoterapia sejam contempladas como responsabilidade do profissional.

Apesar dos avanços alcançados e do esforço para consolidar a Assistência Farmacêutica, com a busca incessante da melhoria do acesso aos medicamentos essenciais pela população, a realidade brasileira ainda se caracteriza por uma situação desigual no que diz respeito ao acesso a medicamentos, em especial os destinados à atenção primária. (CONASS, 2007)

O país se mostra distante do ideal para uma boa AF, pois existe a necessidade da garantia de condições mais adequadas nos ambientes em que se realizam esses serviços, seja relacionado ao espaço físico ou ao tempo de espera para o atendimento nas farmácias, visando a humanização do atendimento, bem como a melhoria das condições de trabalho dos profissionais. Já em relação aos medicamentos, é possível que haja condições inadequadas de armazenamento e nos requisitos de conservação dos mesmos nas unidades de saúde o que pode impactar negativamente na qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos.

4 | CONCLUSÃO

Por meio deste estudo observou-se que um trabalho de revisão de literatura na modalidade integrativa com abordagem descritiva e qualitativa nos possibilita um conhecimento mais aberto, com bastante objetividade das diversas temáticas que se relacionam com a área de saúde, como as diferentes opiniões e ideias encontradas nos artigos científicos, esse método é um dos mais viáveis e mais amplos para a pesquisa e discussão diante de trabalhos científicos, onde o mesmo precisa ter um olhar bem mais cauteloso em meio acadêmico, devido a sua importância.

Em relação à temática estudada neste estudo, com o objetivo de demonstrar o conhecimento e responder à pergunta norteadora, foi visível a diferença de literatura e artigos publicados acerca do tema em questão. Portanto conclui-se que o farmacêutico é de suma importância na assistência básica de saúde. E que seus conhecimentos são essenciais, com atitudes e capacidades, permitindo assim que o mesmo possa interagir

mais com os pacientes e a comunidade, colaborando para uma boa qualidade de vida, e na promoção do uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Patricia Sodré et al. **Atividades farmacêuticas de natureza clínica na aten ob sica no Brasil**. Revista de Saúde Pública, v. 51, p. 6s, 2017.

BARBERATO, Luana Chaves; SCHERER, Magda Duarte dos Anjos; LACOURT, Rayane Maria Campos. **O farmacêutico na aten o primária no Brasil: uma inser o em constru o**. Ciência & Saúde Coletiva, v. 24, p. 3717-3726, 2019.

BARROS, Débora Santos Lula; SILVA, Dayde Lane Mendonça; LEITE, Silvana Nair. **Serviços farmacêuticos clínicos na aten o primária   saúde do brasil**. Trabalho, Educa o e Saúde, v. 18, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cuidado farmacêutico na aten o básica**. Caderno 1: serviços farmacêuticos na aten o básica   saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em:

<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/servicos_farmacuticos_atencao_basica_saude.pdf>
Acesso em: 20 jul. 2016.

BRASIL, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Assistência farmacêutica na aten o básica**. Ministério da Saúde. Disponível em: <http://www.ensp.br/portalemsp/judicializacao/pdfs/pdf>. Acesso em: 12 Mar. 2019.

Carvalho MN,  lvares J, Costa KS, Guerra Junior AA, Acurcio FA, Costa EA, et al. **Força de trabalho na assistência farmacêutica da aten o básica do SUS, Brasil**. Rev de Saude Publica. 2017;51 Supl 2:16s.

COSTA, Karen Sarmiento et al. **Avanços e desafios da assistência farmacêutica na aten o primária no Sistema  nico de Saúde**. Revista de Saúde Pública, v. 51, p. 3s, 2017.

Costa KS, Tavares NUL, Nascimento Júnior JM, Mengue SS,  lvares J, Guerra Junior AA, et al. **Avanços e desafios da assistência farmacêutica na aten o primária no Sistema  nico de Saúde**. Rev Saude Publica. 2017;51 Supl 2:3s.

DOS SANTOS, Vitor Barbosa; DA ROSA, Priscila Santos; LEITE, Franciele MarabottiCosta. **A importância do papel do farmacêutico na Aten o Básica**. Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde. Brazilian Journal of Health Research, v. 19, n. 1, p. 39-43, 2017.

FOPPA, Aline Aparecida et al. **Aten o farmacêutica no contexto da estratégia de saúde da família**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 44, n. 4, p. 727-737, 2008.

LENZI, Luana; GARCIA, Carolina G.; PONTAROLO, Roberto. **O FARMACÊUTICO NA ATEN O PRIMÁRIA DO SUS**. Visão Acadêmica, [S.l.], v. 12, n. 2, dez. 2011. ISSN 1518-8361. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/27278>>. Acesso em: 02 nov. 2021. doi:<http://dx.doi.org/10.5380/acd.v12i2.27278>.

OLIVEIRA, Luciane Cristina Feltrin de, ASSIS, Marluce Maria Araújo e BARBONI, André Ren . **Assistência Farmacêutica no Sistema  nico de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos   Aten o Básica   Saúde**. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2010, v. 15, suppl 3 [Acessado 2 Novembro 2021], pp. 3561-3567.

Pinheiro, R. M. (2010). **Serviços Farmacêuticos na Atenção Primária à Saúde**. *Tempus – Actas De Saúde Coletiva*, 4(3), Pág. 15-22.

PORTELA, Gustavo Zoio **Atenção Primária à Saúde: um ensaio sobre conceitos aplicados aos estudos nacionais**. *Physis: Revista de Saúde Coletiva* [online]. 2017, v. 27, n. 2 [Acessado 22 Outubro 2021] , pp. 255-276.

Souza GS, Costa EA, Barros RD, Pereira MT, Barreto JL, Guerra Junior AA, et al. **Caracterização da institucionalização da assistência farmacêutica na atenção básica no Brasil**. *Rev Saude Publica*. 2017; 51 Supl 2:7s.

ANÁLISE DE SAÍDAS DE MIPS EM UMA DROGARIA DA CIDADE DE CARUARU-PE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 12/11/2021

Aldevânia Silvestre Santana

Graduada em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru – PE
<https://orcid.org/0000-0001-9310-9256>

Alex Pedro de Lima Silva

Graduando em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru - PE
<https://orcid.org/0000-0001-5888-4601>

Lidyane da Paixão Siqueira

Doutora em ciências farmacêuticas - UFPE
Caruaru - PE
<http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

RESUMO: Os Medicamentos Isentos de Prescrição ou de venda livre (MIPs) são facilmente encontrados nas prateleiras e balcões das farmácias e drogarias. Por conta dessa facilidade, infelizmente temos o incentivo ao uso abusivo. A falta de conhecimento sobre as consequências desse uso contribui ainda mais para este hábito da nossa sociedade. Esses medicamentos são indicados para tratamento de doenças mais simples, com evolução lenta e que não apresentam risco de dependência química ou de morte, devem ser usados por um curto período e não devem ter a dosagem aumentada e não se recomenda seu uso continuado. O objetivo desse estudo foi analisar

o consumo de algumas classes de MIPs em uma drogaria da cidade de Caruaru-PE, através do relatório de saídas de caixa, foi realizado o levantamento dos mais vendidos e informações pertinentes ao tema da pesquisa, ressaltando a importância da assistência farmacêutica na orientação e no acompanhamento sobre o uso racional desses medicamentos. Os que apresentaram maior número de saídas foram os analgésicos, antipiréticos, antigripais, anti-inflamatórios, laxantes e antialérgicos. Dos quais, seis se destacaram pelo relevante quantitativo de consumo no período analisado, sendo eles: aceclofenaco, dipirona, Dorflex®, nimesulida, paracetamol e Torsilax®. Analisamos as dosagens, as interações, efeitos adversos e possíveis riscos tóxicos a saúde, concluindo que um tratamento farmacológico adequado ao paciente, otimiza a terapia e promove a saúde, e isso é possível com medidas preventivas e educativas necessárias para evitar que ocorra a automedicação e assim não prejudique a saúde e bem-estar da população.

PALAVRAS-CHAVE: MIPs, Automedicação, Riscos, Atenção Farmacêutica.

ANALYSIS OF EXITS OF MIPS IN A DRUGSTORE IN THE CITY OF CARUARU-PE

ABSTRACT: Over-the-counter or Over-the-Counter Medications (IPMs) are easily found on the shelves and counters of pharmacies and drugstores. Because of this facility, unfortunately we have the incentive to abuse it. The lack of knowledge about the consequences of this use further contributes to this habit in our society.

These drugs are indicated for the treatment of simpler diseases, with a slow evolution and that do not present a risk of chemical dependence or death, they must be used for a short period and must not be increased in dosage, and their continued use is not recommended. The objective of this study was to analyze the consumption of some classes of MIPs in a drugstore in the city of Caruaru-PE, through the cash outflow report, a survey of the best sellers and information pertinent to the research topic was carried out, highlighting the importance of pharmaceutical assistance in guiding and monitoring the rational use of these drugs. Those with the highest number of withdrawals were analgesics, antipyretics, anti-flu, anti-inflammatory, laxative and anti-allergic drugs. Of which, six stood out for the relevant amount of consumption in the analyzed period, namely: aceclofenac, dipyron, Dorflex®, nimesulide, paracetamol and Torsilax®. We analyze the dosages, interactions, adverse effects and possible toxic health risks, concluding that an appropriate pharmacological treatment for the patient optimizes therapy and promotes health, and this is possible with preventive and educational measures necessary to prevent self-medication and so it does not harm the health and well-being of the population.

KEYWORDS: MIPs, Self-medication, Risks, Pharmaceutical Care.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), os Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs), são os medicamentos aprovados pelas autoridades sanitárias para tratar sintomas e distúrbios menores, disponíveis sem prescrição devido à sua segurança e eficácia desde que utilizados conforme as orientações disponíveis nas bulas e rotulagens. Com seu uso responsável é possível gerar impactos positivos como diminuição substancial de custos para o sistema de saúde, otimização de recursos governamentais, diminuição de gastos e conforto para os consumidores (não há necessidade de ir a um serviço de saúde para tratar de um sintoma já conhecido), melhor qualidade de vida (produtos de caráter preventivo como vitaminas, antioxidantes, etc.) e direito de atuar sobre a própria saúde (ABIMIP, 2013).

Embora tenhamos no Brasil regulamentação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) sobre a venda e propaganda desses medicamentos que são adquiridos sem prescrição médica, não há regulamentação nem orientação para seus usuários, quem adquire um medicamento sem prescrição não pode fazer uso indevido do mesmo, usá-lo na dose que lhe convém e na hora que achar conveniente (RAMB, 2001). Portanto, para se realizar uma automedicação responsável, é necessária uma educação de pacientes, a conscientização de suas condições clínicas, uma fiscalização mais atenta das autoridades sanitárias e uma participação ativa do farmacêutico na orientação sobre o uso correto desses medicamentos, visto que o aumento da prática de automedicação desregrada pode mascarar diagnósticos na fase inicial da doença, desencadeando um quadro grave.

Alguns exemplos de sintomas mais comuns tratados com MIPs são: dores de cabeça, acidez estomacal, azia, febre, tosse, prisão de ventre, aftas, dor de garganta,

assadura, hemorroidas e congestão nasal. Mesmo sendo considerada por cientistas, como forma comum de autocuidado, a automedicação pode ser potencialmente perigosa tanto individual quanto coletivo, principalmente porque nenhum medicamento é inócuo ao organismo. Para minimizar os danos à saúde, o esperado seria a utilização de medicamentos após indicação de profissionais habilitados da área da saúde como os médicos, dentistas e farmacêuticos. Visando que é necessário ter conhecimento em farmacologia, bioquímica, fisiologia, patologia, e interação medicamentosa (SILVA et al., 2014).

Nesse contexto, a atuação do profissional farmacêutico é imprescindível, visto que ele detém conhecimentos técnico-científicos adquiridos em sua formação sobre drogas e suas ações no organismo (TOKLU; MENSAH, 2016). Além disso, está previsto em suas competências legais e profissionais a realização de indicação, prescrição ou orientação ao paciente quanto ao uso correto de MIP (PIECUCH; MAKAREWICZ-WUJEC; KOZŁOWSKA-WOJCIECHOWSKA, 2017). Desse modo, o farmacêutico atua potencializando a farmacoterapia assegurando o uso seguro dos medicamentos (TOKLU; MENSAH, 2016).

Tendo em vista essa problemática, a presente pesquisa analisou o uso de MIPs por meio das saídas de uma drogaria, enfatizando os possíveis benefícios e os malefícios que pode chegar a interferir na saúde dos consumidores, visando a orientação do uso correto desses medicamentos, salientando a preocupação sobre a automedicação e seus agravos.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo qualitativo e exploratório. A amostra coletada corresponde aos medicamentos isentos de prescrição (MIPs) dispensados nos anos de 2019, 2020 e 2021, (referente ao primeiro semestre, Janeiro a Junho) dos anos reportados anteriormente, através dos relatórios referentes a dispensação desses medicamentos.

Os critérios de inclusão utilizados, foram: coletar do sistema os dados referentes aos medicamentos isentos de prescrição dispensados nos últimos três anos (Janeiro a Junho no ano de 2021) e que tenham sido registrados no sistema da farmácia. Os critérios de exclusão utilizados foram: demais medicamentos que necessitem de prescrição médica, medicamentos sujeitos a controle especial e medicamentos dispensados fora do período estipulado de análise.

A coleta de dados foi realizada entre os meses de Agosto e Setembro de 2021, realizando o levantamento das saídas de medicamentos isentos de prescrição na apresentação comprimido.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os medicamentos que apresentaram maior número de saídas foram os analgésicos, antipiréticos, antigripais, anti-inflamatórios, laxantes e antialérgicos. Dos quais, seis se destacaram pelo relevante número de consumo no período analisado (Gráfico 1).

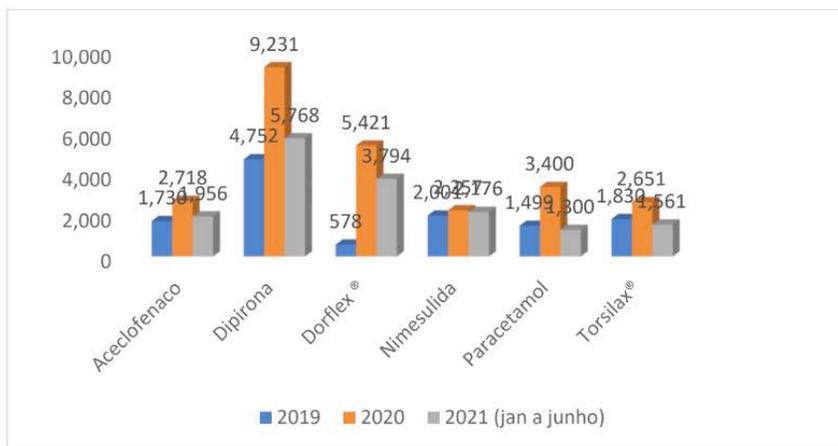


Gráfico 1 - MIPs mais consumidos no período de 2019 - 2021 (janeiro-junho)

Fonte: autoria própria.

No gráfico acima é possível ver o crescimento de saídas desses medicamentos a cada ano, e que mesmo tendo venda livre, se utilizados de forma indiscriminada, ao invés de trazerem alívios para um sintoma leve, podem trazer sérios riscos à saúde, levando até mesmo a morte.

Nesse contexto, ressalta-se a importância de orientações profissionais sobre os riscos oferecidos pelos MIPs que estão sendo comprados pelo usuário, bem como sugestões de alternativas medicamentosas e ajustes na dosagem, de acordo com as necessidades apresentadas pelo paciente (MACIEL; BORGES; PORTELA, 2019).

O uso de MIPs no Brasil corresponde a 29,3% das vendas total do mercado farmacêutico (RODRIGUES, 2017). A RDC nº 98 de 1º de agosto de 2016 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) rege o uso dos MIPs no país, sendo responsável por estabelecer critérios para o enquadramento do uso de fármacos que dispensam prescrição, como por exemplo: possuir baixo potencial de toxicidade, baixo potencial de interação medicamentosa ou alimentar, possuir uma janela terapêutica segura, não apresentar potencial de dependência, dentre outros fatores (BRASIL, 2016).

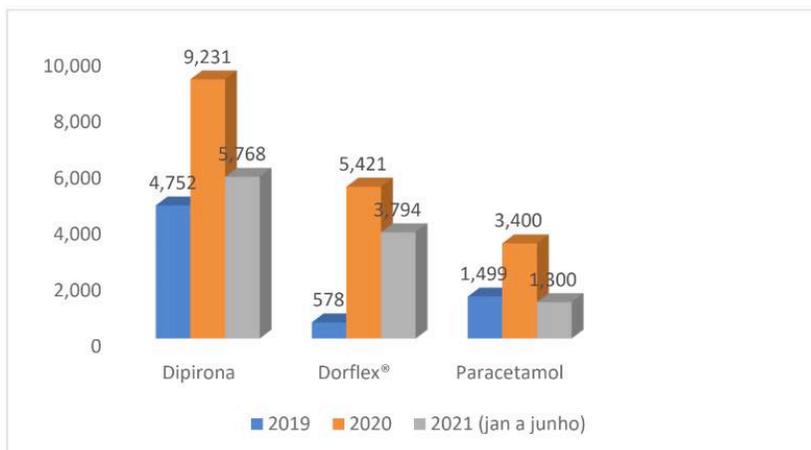


Gráfico 2 - Grupo de MIPs de mais destaque

Fonte: autoria própria.

O gráfico 2 representa três velhos conhecidos da relação de MIPs no Brasil e com alta demanda em todo o território, pois de acordo com Marinho e Meireles (2021), os MIPs mais utilizados no Brasil no ano de 2019 foram Dorflex®, Torsilax®, Neosaldina®, Novalgina®, Sal de Eno® e Addera® D3, os quais têm como principais riscos para a saúde distúrbios hepáticos, renais e pulmonares, assim como irritação de pele e gástrica.

No gráfico podemos observar o aumento das saídas no ano de 2020 em relação ao ano anterior, apresentando o paracetamol com alta de 226%, a dipirona com cerca de 194% e o Dorflex®, aproximadamente 937%, os quais podem estar relacionados com a situação pandêmica vivida no momento, sabendo-se que os sintomas da COVID-19 se assemelham com a indicação destes medicamentos.

O paracetamol apesar de muito utilizado, em doses terapêuticas é considerado seguro, no entanto, em superdosagens, teve sua toxicidade pela primeira vez reconhecida em 1966, com os relatos de casos de necrose hepática fatal e não-fatal. Por ser amplamente disponível, sua toxicidade geralmente pode ser desconhecida e até subestimada, além de estar presente em diversas apresentações e combinações medicamentosas (RUEDA-SÁNCHEZ, 2013).

A dipirona é um dos medicamentos mais utilizados no Brasil. No manuseio da febre em pacientes internados é seguramente a mais empregada. Além de seu efeito antipirético, possui efeitos analgésico, anti-inflamatório e antiespasmódico. O efeito adverso da dipirona sobre a supressão da formação de glóbulos brancos, em particular os granulócitos (agranulocitose), foi descrito em 1934. A agranulocitose é uma doença rara, porém grave, com mortalidade de 9 a 10%. (IBANEZ; VIDAL; BALLARIN ; LAPORTE, 2005).

No gráfico 3 têm-se os dados relacionados à dispensação dos medicamentos aceclofenaco, nimesulida e Torsilax®. Dos quais, em 2019 o aceclofenaco teve uma saída

de 1.730 comprimidos, em 2020 um índice maior com 2.718 e em 2021 de janeiro até junho sua dispensação foi de 1.956 comprimidos.

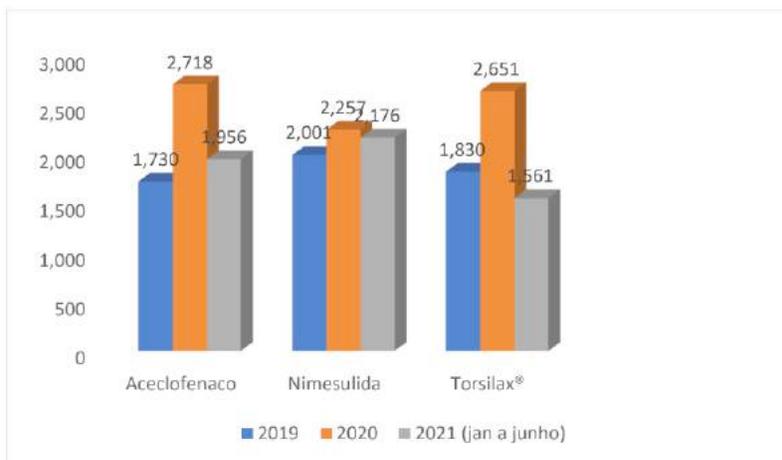


Gráfico 3 - Quantidade de saída dos medicamentos aceclofenaco, nimesulida e Torsilax®

Fonte: autoria própria.

Também neste gráfico se observa o levantamento de saída do medicamento nimesulida, que em 2019 saiu 2.001 comprimidos, no ano de 2020 o índice na saída subiu para 2.257 e em 2021 de janeiro até junho a saída foi de 2.176 comprimidos de nimesulida. Para o estudo ainda temos a saída do medicamento Torsilax®, o ano que mais prevaleceu a venda desse MIP foi o ano de 2020, que abrange 2.651, já no ano de 2019 saiu 1.830 comprimidos, e em janeiro até junho do ano de 2021 sua saída foi de 1.561.

Na composição do Torsilax® se encontra 50mg de diclofenaco sódico e 300mg de paracetamol (TORSILAX, 2015), ambos, assim como o aceclofenaco e a nimesulida fazem parte da classe dos Anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). Essa classe tem seu uso amplamente distribuído em escala mundial com sua ação antitérmica, anti-inflamatória e analgésica. No entanto, junto com seus benefícios para estas indicações se encontram os efeitos adversos e indesejados através do seu uso indiscriminado, efeitos estes que acarretam disfunções sobre os sistemas cardiovascular, cerebrovascular, renal e reprodutor feminino. Ressalta-se ainda, as complicações gastrintestinais que podem estar associadas ao uso dos AINEs, sendo que o uso crônico pode acarretar esofagite, gastrite, duodenite, úlcera gástrica e duodenal (PINHEIRO; WANNMA-CHER, 2012).

Diante disso, reconhece-se que o farmacêutico é um profissional indispensável nas drogarias, considerando seus conhecimentos aprofundados sobre medicamentos adquiridos em sua formação, os quais o permitem desenvolver um trabalho adequado visando assegurar o uso responsável dos diferentes fármacos, além da posologia correta

e alternativas farmacológicas que vão de encontro com as necessidades específicas do paciente (MACIEL; BORGES; PORTELA, 2019).

Além disso, através do diálogo entre farmacêutico e cliente nas drogarias, este profissional repassa informações sobre os riscos presentes no uso do medicamento que será dispensado, assim como orienta o cliente quanto aos cuidados necessários, assegurando uma melhor assistência farmacêutica (GOMES, 2010; ROVERS; CURRIE, 2007). Desse modo, o farmacêutico contribui para o uso seguro e racional de medicamentos nas drogarias (MACIEL; BORGES; PORTELA, 2019).

4 | CONCLUSÃO

O uso indiscriminado de MIPs pode proporcionar grandes riscos à saúde humana. Dentre os principais riscos da utilização desses medicamentos estão a sobrecarga ocasionada ao fígado, rins e pulmões; irritação e afecções na pele; distúrbios hematológicos; úlceras e sangramentos estomacais e intestinais. Em razão do grande número e gravidade dos riscos relacionados ao uso desses medicamentos, há a necessidade de uma maior intervenção estatal, seja por meio da elaboração de políticas públicas que conscientizem a população sobre as consequências da ingestão indiscriminada de medicamentos, seja vetando propostas que visam expandir a comercialização desses produtos a estabelecimentos não farmacêuticos. Por fim, destaca-se o importante papel do farmacêutico como profissional que pode colaborar com a instrução do paciente, orientando-o na seleção da melhor opção terapêutica de modo individualizado, a partir de uma anamnese prévia, bem como promovendo o uso racional de medicamentos e alertando os consumidores sobre os principais riscos advindos da automedicação.

REFERÊNCIAS

ABIMIPS, *Associação brasileira da indústria de medicamentos isentos de prescrição*. Medicamentos OTC. Disponível em: <<http://www.abiMIP.org.br/site/index.php>>. Acesso em: 05 de maio 2021.

CARAMELLI, B. et al. Automedicação [editorial]. **Rev Assoc Med Bras**, v. 47, n. 4, p. 269-270, 2002.

BATLOUNI, Michel. Antiinflamatórios no esteroide: efectos cardiovasculares, cerebrovasculares y renales. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 94, p. 556-563, 2010.

BERARDI, R. R., Ferreri S. P., Hume A.L., Newton G.D. & Rollins C. J. Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care. **American Pharmacists Association**, Washington DC, 2012.

BRASIL (2016). Agência Nacional De Vigilância Sanitária. Resolução nº. 98, de 1º de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Brasília, 3 ago 2016a.

- FAVARO, PR de A. et al. Influência da mídia na automedicação. In: **Anais do 11º Congresso Nacional do Conhecimento e 11º Congresso Nacional dos Estudantes de Saúde**. 2017. p. 7-10.
- GOMES, C. A. P., MACHADO M. C. & ROSA, M. B. A assistência farmacêutica na atenção à saúde. Belo Horizonte: *Ed. FUNED*, 2010
- IBANEZ, Luisa et al. Agranulocitose associada à dipirona (metamizol). **Jornal europeu de farmacologia clínica** , v. 60, n. 11, pág. 821-829, 2005.
- MACIEL, Eduarda C. ; BORGES, Renan P. ; PORTELA, Áquila S. Atuação farmacêutica em unidades de terapia intensiva: contribuições para o uso racional de medicamentos. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde** , v. 10, n. 4, pág. 0429-0429, 2019.
- DE SOUSA MARINHO, Laynna Núbia; MEIRELLES, Lyghia Maria Araújo. OS RISCOS ASSOCIADOS AO USO DE MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO. **REVISTA SAÚDE MULTIDISCIPLINAR** , v. 9, n. 1, 2021.
- MOTA, K. et al. Medicamentos isentos de prescrição (MIP): o farmacêutico pode prescrever, mas ele sabe o que são?. **Revista de la OFIL**, v. 30, n. 1, p. 52-55, 2020.
- PIECUCH, Anna; MAKAREWICZ-WUJEC, Magdalena; KOZŁOWSKA-WOJCIECHOWSKA, Małgorzata. Melhorar o fornecimento de informações sobre medicamentos OTC em farmácias comunitárias na Polónia. **Jornal internacional de farmácia clínica** , v. 39, n. 1, pág. 70-77, 2017.
- PINHEIRO, Rafael Mota; WANNMACHER, Lenita. Uso racional de anti-inflamatórios não esteroides. **Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde, organizador. Uso racional de medicamentos: temas selecionados. Brasília: Editora MS**, p. 41-50, 2012.
- RODRIGUES, Antonio Cesar. Utilização de medicamentos isentos de prescrição e economias geradas para os sistemas de saúde: uma revisão. **J. Bras. Econ. Saúde (Impr.)**, v. 9, n. 1, 2017.
- ROVERS, J. P. & Currie J. D.. Um Guia Prático para Assistência Farmacêutica: A Clinical Skills Primer. **American Journal of Pharmaceutical Education** , v. 71, n. 5, p. 259, 2007.
- RUEDA-SÁNCHEZ, Mauricio. Dor de cabeça devido ao uso excessivo de analgésicos em Bucaramanga, Colômbia: Prevalência e fatores associados Dor de cabeça devido ao uso excessivo de analgésicos em Bucaramanga, Colômbia: Prevalência e fatores associados. **Acta neurol. Colombo** , v. 29, n. 1, p. 20-26, 2013.
- TOKLU, Hale Z. ; MENSAH, Edward. Por que precisamos de farmacêuticos em sistemas de farmacovigilância ?. **Jornal online de informática em saúde pública** , v. 8, n. 2, 2016.
- DR. Marco Aurélio Limirio G. Filho. Torsilax: comprimidos. **Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A**, 2015.
- U.S. Food and Drug Administration [internet]. (2018) Understanding Over-the-Counter Medicines Acesso em: 27 Outubro 2021. Disponível em: <<http://www.fda.gov/drugs/resourcesforyou/consumers/buyingusingmedicinesafely/understandingover-the-countermedicines/default.htm>>.
- ZANARDO, C. H., Rocha N. D., Maggioni L. S. & Gavioli, I. L. (2021). Intoxicação por paracetamol/ Paracetamol intoxication. **Acta méd**, v. 34, n. 6, p. 2013, Porto Alegre, 2021.

CAPÍTULO 6

ARGILA VERDE ASSOCIADA À ÓLEOS ESSENCIAIS COMO UMA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA

Data de aceite: 01/02/2022

Vitória Araujo Pereira lima

Universidade Vale do Ipojuca UNIFAVIP
Custódia – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/1301750142908872>

Tibério César de Lima Vasconcelos

Universidade Vale do Ipojuca UNIFAVIP
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: A dermatite seborreica é uma doença crônica, pois possui uma evolução lenta e sem causa específica, é inflamatória, não é infecciosa e acomete com maior frequência os homens. O tratamento da seborreia pode ser eficaz quando consegue manter o controle da oleosidade da pele, diminuir a proliferação de micro-organismos, como a *Malassezia spp* responsável pelo aumento na produção de sebo, além de controlar o quadro inflamatório. Se o tratamento não for realizado corretamente pode reaparecer de forma ainda mais grave. As técnicas combinadas, ou seja, quando a argila é utilizada juntamente com outros aditivos como, por exemplo, os óleos essenciais seu efeito pode ser potencializado.

PALAVRAS-CHAVE: dermatite seborreica, argila verde, óleo essencial, caspa.

GREEN CLAY ASSOCIATED WITH ESSENTIAL OILS AS AN ALTERNATIVE IN THE TREATMENT OF SEBORRHEIC DERMATITIS

ABSTRACT: Seborrheic dermatitis is a conical disease, as it has a slow evolution and no specific cause, it is inflammatory, non-infectious and affects men more frequently. The treatment of seborrhea can be effective when it manages to maintain control of skin oils, reduce the proliferation of microorganisms, such as *Malassezia spp*, responsible for the increase in sebum production, in addition to controlling the inflammatory condition. If the treatment is not carried out correctly, it can reappear in an even more serious form. Combined techniques, that is, when clay is used together with other additives such as essential oils, its effect can be enhanced.

KEYWORDS: seborrheic dermatitis, green clay, essential oil, dandruff

1 | INTRODUÇÃO

O couro cabeludo, para muitas pessoas, é a parte do corpo capaz de melhorar a autoestima, esse é um dos motivos pelo qual é investido tempo e dinheiro para se obter cabelos cada vez mais bonitos e saudáveis. Além disso, a saúde do cabelo é um indicador importante de que o indivíduo também está saudável, seu crescimento ou sua queda, por exemplo, na maioria das vezes está associado a fatores internos, podendo ser o resultado da carência de um determinado elemento essencial

ao organismo. Pelo fato de o cabelo ter uma grande importância na estética e causar uma melhora no perfil das pessoas, doenças no couro cabeludo, como caspa, ou em um estado mais avançado, quando for acompanhada de inflamação e lesões avermelhadas, a dermatite seborreica, tem trazido desconforto e incomodo às pessoas, pois localiza-se em locais bastante visíveis e perceptíveis (LIMAS; DUARTE; MOSER, 2011). É caracterizada pela descamação da pele, e se desenvolve principalmente no couro cabeludo, ou em regiões onde as glândulas sebáceas estão presentes em maior quantidade. A patologia pode chegar a atingir cerca de 18% da população mundial (NETO; et al., 2013).

A dermatite seborreica é uma doença crônica, pois possui uma evolução lenta e sem causa específica, é inflamatória, não é infecciosa e acomete com maior frequência os homens (SAMPAIO; et al., 2012). Apesar de ser uma patologia bastante comum, ainda não existe um tratamento curativo totalmente eficaz, mas existem tratamentos para seu controle (CASAGRANDE; BRANDÃO, 2020). A causa do seu aparecimento também é incerto, por essa razão se torna ainda mais difícil a descoberta de um tratamento curativo, mas existem hipóteses de que a caspa pode estar ligada à proliferação do fungo *Malassezia* spp, pois está presente na microbiota da pele humana, podendo causar diversas doenças dermatológicas, como: pitiríase versicolor, caspa, dermatite seborreica, dermatite atópica, foliculite (NÓBREGA, 2017). A dermatite é uma inflamação na pele que pode acometer a epiderme, a derme, ou ambas (PEREIRA, 2015).

Embora ainda não seja comprovado que o fungo seja o causador principal da patologia, já que o indivíduo também pode ser susceptível em adquirir a doença (DAVID; ADAD; YASUNAGA, 2017).

É importante que o paciente saiba que a doença ainda não tem cura, mas que existem tratamentos que são eficazes no controle da oleosidade da pele, proliferação de microrganismos e no controle da inflamação, dentre tantos tratamentos indicados para o controle da seborreia, o tratamento com argila se destaca, por ter ação anti-inflamatória, antisséptica, bactericida, além de outros benefícios (FERREIRA et al., 2018).

2 | METODOLOGIA

O estudo trata-se de uma revisão de literatura de caráter sistemático, referente a ação da argila verde associada à óleos essenciais como uma alternativa no tratamento da dermatite seborreica.

A pesquisa foi realizada através de bases de dados como o LILACS, EBSCO e SCIELO; além de sites oficiais, revistas e jornais. Todos os dados foram coletados de artigos científicos, documentos, textos extraídos de sites oficiais, livros, revistas e jornais publicado nos últimos 10 anos. Como critério de exclusão foram utilizados os seguintes parâmetros, artigos que não possuem ligação com o tema ou com os descritores dermatite seborreica, argila verde, óleo essencial, caspa, e artigos anteriores ao ano de 2011.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O tratamento da seborreia pode ser eficaz quando consegue manter o controle da oleosidade da pele, diminuir a proliferação de micro-organismos, como a *Malassezia* spp responsável pelo aumento na produção de sebo, além de controlar o quadro inflamatório. Se o tratamento não for realizado corretamente pode reaparecer de forma ainda mais grave (DAVID; ADAD; YASUNAGA, 2017).

A alteração da oleosidade no couro cabeludo pode acarretar um desequilíbrio na produção de sebo pelas glândulas sebáceas, as indústrias de cosméticos têm desenvolvido tratamento para ajudas no controle dessa oleosidade. A argila verde tem sido uma possível aliada no tratamento alternativo da seborreia por possuir a capacidade de regular a produção de sebo e promover a desintoxicação, além de eliminar os resíduos produzidos pelas glândulas sudoríparas e sebáceas que ficam na superfície da pele, por isso é a argila mais indicada para o tratamento da dermatite seborreica. (LIMAS; DUARTE; MOSER, 2011). Uma das funções da argila verde é reduzir a oleosidade, seja do cabelo ou do rosto, pois existem relatos de que ela também é utilizada no tratamento contra acne (FERRARI et al., 2012).

3.1 Argila verde

Existe uma variação na coloração da argila, por serem compostas por diferentes proporções de minerais, o que irá determinar sua cor é o elemento principal de sua composição, apesar de serem compostas por muitos minerais, alguns deles são predominam entre os demais (MEDEIRO; LANZA, 2013).

Para que a argila seja utilizada de forma correta, principalmente em produtos cosméticos, é necessário identificar os minerais presentes em sua coloração, além da sua função, pois de acordo com sua composição pode ser utilizada em tratamentos específicos. A argila branca por exemplo é bastante utilizada no tratamento da acne e clareamento da pele, a argila vermelha e amarela possui ação benéfica sobre as linhas de expressão, podendo ser eficaz no combate ao envelhecimento. (CORDEIRO et Al., 2019).

Por serem constituídas por uma grande quantidade de minerais, as argilas, tem uma grande capacidade de absorver a oleosidade da pele pela troca de eletrólitos (TRUPPEL et al., 2020). A absorção da argila pela pele é facilitada quando aplicada em contato com a água, ou seja, na sua forma aquosa (RIBEIRO; SILVA, 2020), isso facilita as trocas iônicas entre seus elétrons livres da argila e a pele, facilitando a entrada dos oligoelementos nos espaços intersticiais das células que compõem a pele (MEDEIRO; LANZA, 2013).

A coloração de argila mais indicada para o tratamento da dermatite seborreica é a argila verde (FERREIRA; VIEIRA; MOTA, 2018), pois possui em sua composição o óxido de sódio, titânio e alumínio, zinco, monóxido de potássio, magnésio, manganês, cobre, silício, molibdênio, lítio, sódio e potássio (TOYOKI; OLIVEIRA, 2015), possui ação adstringentes

e purificadoras, podendo ser utilizada no controle da oleosidade (CORDEIRO et al., 2019). O elemento que vai determinar a coloração verde da argila é o óxido de ferro (TRUPPEL, et al., 2020).

As técnicas combinadas, ou seja, quando a argila é utilizada juntamente com outros aditivos como, por exemplo os óleos essenciais seu efeito pode ser potencializado (DAVID; ADAD; YASUNAGA, 2017). Os óleos essenciais devem ser extraídos e armazenados de maneira correta, para que não haja perda de suas propriedades, não é indicado que sejam utilizados puros, o ideal é que haja a sua diluição no shampoo ou máscara capilar, por exemplo, depois é misturado a argila, com isso, forma-se uma técnica combinada entre a aromaterapia dos óleos essenciais e a argiloterapia, que juntas prometem uma potencialização dos efeitos anti oleosidade. Mas essa técnica precisa ser realizada de forma segura, sem comprometer nenhum componente da fórmula. Alguns dos óleos essenciais que podem ser indicados para o tratamento da dermatite seborreica é o alecrim, lavanda, salvia, bergamota e Patchouli (MAKISHI, et al., 2015), além do óleo essencial de melaleuca (GONELLI, 2018).

3.2 Óleo essencial de melaleuca

O óleo essencial de melaleuca possui ótimos resultados no tratamento de doenças cutâneas onde há presença de microorganismos, como a caspa (GONELLI, 2018). Pois possui propriedades fungicidas e antisséptica cicatrizante (PAIVA, 2016). As partes utilizadas são o caule e folhas, e o seu princípio ativo é o terpineno-4-ol (PEREIRA, 2015).

O elevado teor de flavonóides e fenólicos presentes no extrato da melaleuca podem ser os responsáveis por suas ações antioxidantes e antibacterianas (NAZEH, et al., 2015).

3.3 Outros óleos essenciais no combate à dermatite seborreica

Um estudo bibliográfico realizado por Nóbrega (2017), utilizando dez óleos (*Cymbopogon citratus*, *Caryophyllus aromaticus* L., *Cinnamomum zeylanicum* L., *Citrus limon* R., *Peumus boldus* Benth., *Origanum vulgare*, *Ocimum gratissimum* L., *Citrus aurantifolia*, *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globulus*) essenciais, analisou o perfil de cada óleo essencial frente ao microrganismo *Malassezia* spp, onde todos os óleos essenciais apontados no estudo obtiveram ação contra a proliferação do fungo, além de possuir um baixo índice de toxicidade. No estudo também foi destacado um trabalho realizado por Selvakumar et al. (2012), que faz um estudo comparativo entre a zona de inibição do *Coleus amboinicus* e *Eucalyptus globulus*, frente às espécies fúngicas de *M. fufur*, podendo ser eficiente no tratamento da caspa. O óleo essencial *E. globulus* apresentou uma zona de inibição de 37 mm enquanto o *C. amboinicus* inibiu uma zona de 31 mm, comprovando eficácia dos dois óleos na inibição da proliferação do micro-organismo.

Os óleos essenciais ideais para combater o excesso de oleosidade no couro cabeludo e como consequência a caspa e a dermatite seborreica são aqueles que possuem eficácia na inibição da proliferação da *Malassezia* spp. (NÓBREGA, 2017), assim como a argila são

produtos naturais, de fácil acesso e baixo custo, além de possuí um baixo nível de efeitos colaterais, o que torna seu uso mais seguro, sua composição química também é bastante complexa podendo ter diversas funções no organismo (FERNANDES; NOGUEIRA, 2020).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O cabelo está intimamente ligado ao bem está e autoestima das pessoas. Por causa dos padrões impostos pela sociedade, onde os cabelos precisam estar sempre arrumados e hidratados. Por ser sinônimo de beleza, quando estes não seguem determinados padrões causam descontentamento entre as pessoas.

Apesar de tantos produtos cosméticos no mercado, ainda não existe um com eficácia garantida para curar a dermatite seborreica, por isso a argila e os óleos essenciais por serem produtos naturais e de fácil acesso pode ser uma ótima alternativa para o tratamento dessa patologia, além do seu baixo custo, tem despertado interesse das indústrias.

O presente estudo tem como objetivo investigar e analisar através de trabalhos bibliográficos os efeitos da argila verde sobre o couro cabeludo acometido com a dermatite seborreica e o quanto seu efeito pode ser potencializado quando associado à óleos essenciais, e com isso, agregar conhecimento para a inovação de cosméticos a base de produtos naturais para a dermatite seborreica de extremo interesse para as pessoas que sofrem com essa patologia.

REFERÊNCIAS

Al-Abd, NM, Mohamed Nor, Z., Mansor, M. et al. Caracterização antioxidante, antibacteriana e fitoquímica do extrato de Melaleuca cajuputi . BMC Complement Altern Med 15, 385 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0914-y>

CASAGRANDE, I. S. P.; BRANDÃO, Byron José Figueiredo. Dermatite Seborréica: uma revisão de literatura sobre os aspectos gerais. BWS Journal, v. 3, p. 1-7, 2020.

CORDEIRO, M. B. Da S. et al. Caracterização das materias primas usadas nacosmetologia para argila facial. Anais IV CONAPESC... Campina Grande: Realize Editora, 2019. Disponível em: <<http://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/56633>>.

DAVID, B. S.; ADAD, B. C. S.; YASUNAGA, E. Y. REUNI, Edição VIII, 6-18 2017, Revista Científica do Centro Universitário de Jales (Unijales), 2017.

FERNANDES, A. M.; NOGUEIRA, A. P. S. A Eficácia da Alta Frequência Associada aos Óleos Essenciais no Tratamento de Dermatite Seborréica/The Effectiveness of High Frequency Associated with Essential Oils in Treating Seborrhetic Dermatitis. ID on line REVISTA DE PSICOLOGIA, v. 14, n. 53, p. 484-492, 2020.

FERRARI, I. G. et al. Tratamento da acne do tipo não inflamatória com argila verde. Três corações: Universidade Vale do Rio Verde, 2012

FERREIRA, M. De S.; VIEIRA, D. M. da S. TRATAMENTO DA DERMATITE SEBORREICA COM ARGILA VERDE. ANAIS DO VII UNIVERSO ATENEU, p. 92, 2018.

LIMAS, J. R.; DUARTE, R.; MOSER, D. K. A argiloterapia: uma nova alternativa para tratamentos contra seborreia, dermatite seborreica e caspa. 2011

GONELLI, T. et al. ÓLEO DE MELALEUCA PARA O TRATAMENTO DA ACNE: AS EVIDÊNCIAS DA LITERATURA. Revista Brasileira Multidisciplinar. Vol. 21, n.3, 2018

MAKISHI, C. A. de S. et al. Argiloterapia e óleos essenciais no tratamento da dermatite seborreica. Revista Eletrônica Belezain, 25 set. 17 p. 2015.

MEDEIRO, S.; LANZA, M. AÇÃO DAS ARGILAS EM TRATAMENTOS ESTÉTICOS: REVENDO A LITERATURA - CADERNOS DE ESTUDOS E PESQUISAS - América do Norte, 17, jul. 2014. Disponível em: <http://revista.universo.edu.br/index.php?journal=1studospesquisa2&page=article&op=view&path%5B%5D=1316&path%5B%5D=982>.

NETO, E. M. R.; MARQUES, L. A. R. V.; LOTIF, M. A. L., COELHO, M. O., Nocrato, M. N., & Rodrigues, J. C. (2013). Dermatite seborreica: abordagem terapêutica no âmbito da clínica farmacêutica. Revista eletrônica de farmácia, 10(4), 11-11.

NOBREGA, L. K. de S. et al. Óleos essenciais com efeito sobre *Malassezia* spp.: uma revisão integrativa. 2017.

PAIVA, M. G. B. Estudos de pré-formulação e desenvolvimento de cosméticos Linha Vivá. 2016.

PEREIRA, D. F. S.. Fitoterapia nos cuidados capilares: segurança e eficácia. Diss. 2015.

RIBEIRO, G. de O.; SILVA, C. S. M. da. Argiloterapia: Tratamento facial com argila vermelha em peles maduras. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 11, Vol. 06, pp. 155-165. Novembro de 2020. ISSN: 2448-0959. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/peles-maduras>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/peles-maduras

Sampaio, A. L. S. B. et al. Dermatite seborreica. Anais Brasileiros de Dermatologia [online]. 2011, v. 86, n. 6 [Acessado 4 Junho 2021], pp. 1061-1074. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000600002>>. Epub 23 Jan 2012. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000600002>.

SELVAKUMAR, P.; NAVEENA, B. E.; PRAKASH, S. D. Studies on the antidandruff activity of the essential oil of *Coleus amboinicus* and *Eucalyptus globulus*. Asian Pacific Journal of Tropical Disease, v. 2, p. 715-719, 2012.

TOYOKI, B. K.; OLIVEIRA, A. C.T. ARGILOTERAPIA: Levantamento dos Constituintes e Utilizações dos Diferentes Tipos de Argila. Laureate International Universities. Revista Eletrônica Belezain. São Paulo, 2015.

TRUPPEL, A.; MARAFON, H.C.; VALENTE, C. ARGILOTERAPIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA SOBRE OS CONSTITUINTES E UTILIZAÇÕES DOS DIFERENTES TIPOS DE ARGILA. FAZ CIÊNCIA, VOL. 22, N. 36, JUL/DEZ DE 2020 – P. 143-163

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA AOS PACIENTES COM DIABETES

Data de aceite: 01/02/2022

Luana Silva Garreto

Faculdade de Farmácia – Faculdade Unibras
Campus Rio Verde-GO.
<http://lattes.cnpq.br/9177878913056391>

Cíntia Alves Porfiro

Faculdade de Farmácia – Faculdade Unibras
Campus Rio Verde-GO.
<http://lattes.cnpq.br/1336018395987386>

Jacqueline da Silva Guimarães

Faculdade de Farmácia – Faculdade Unibras
Campus Rio Verde-GO, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/9030073726426342>

Manoel Aguiar Neto Filho

Faculdade de Farmácia – Faculdade Unibras
Campus Rio Verde-GO, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7832029509863473>

RESUMO: A sociedade atual apresenta uma série de particularidades, o que demanda uma intervenção multiprofissional na atenção primária à saúde (APS). O profissional farmacêutico auxilia na orientação e adesão ao tratamento farmacológico, podendo orientar o paciente quanto ao método de uso racional dos medicamentos, assim como na prescrição de fármacos isentos de receituário médico. A atuação eficaz do profissional farmacêutico contribui para a eficiência do sistema de saúde como um todo. O objetivo do presente estudo consiste em um levantamento bibliográfico, acerca das contribuições do profissional

farmacêutico no tratamento do paciente com Diabetes Mellitus (DM) e, conseqüentemente na melhoria da qualidade de vida deste paciente. A complexidade do processo de atendimento ao que se refere à saúde-doença-cuidado, exige organização do sistema de saúde e pode ser ampliado com ações interdisciplinares, para que as necessidades da comunidade, como um todo sejam atendidas. A atuação farmacêutica pode, nesse sentido, contribuir para que o paciente possua melhor qualidade de vida e maior adesão ao tratamento, principalmente de doenças crônicas, como acontece no Diabetes Mellitus.

PALAVRAS-CHAVE: Saúde primária. Farmacêutico. Diabetes Mellitus.

ABSTRACT: The current society presents a series of particularities, which demand a multidisciplinary intervention in primary health care (PHC). The pharmacist professional helps in the orientation and adherence to the pharmacological treatment, being able to guide the patient as to the method of rational use of medicines, as well as in the prescription of drugs exempt from medical prescription. The effective performance of the pharmaceutical professional contributes to the efficiency of the health system as a whole. The aim of this study is to conduct a bibliographical survey about the contributions of the pharmacist in the treatment of patients with Diabetes Mellitus (DM) and, consequently, in improving the quality of life of this patient. The complexity of the care process with regard to health-disease-care requires organization of the health system and can be expanded with interdisciplinary actions so that the needs of the

community as a whole are met. In this sense, pharmaceutical activities can contribute to the patient's having a better quality of life and greater adherence to treatment, especially for chronic diseases, such as in Diabetes Mellitus.

KEYWORDS: Primary health. Pharmaceutical. Diabetes Mellitus.

1 | 1 INTRODUÇÃO

A sociedade atual demanda muito do ser humano, as equipes de saúde vêm de encontro com as particularidades dessa sociedade, atuando na prevenção e valorizando as particularidades de cada indivíduo na atenção primária à saúde (APS).

O profissional farmacêutico tem responsabilidade na implementação de estratégias para promoção do uso racional e correto de medicamentos, em virtude das consequências danosas do uso inadequado. A assistência farmacêutica está inserida e contribui para a eficiência do sistema de saúde na APS, dentro do Sistema Único de Saúde.

Atualmente, no mundo, estima-se que o DM é uma doença que afeta cerca de 347 milhões de pessoas e mais de 80% das mortes registradas, são de pacientes com baixa e média renda. A alta incidência da doença na população brasileira colocam-na como problema de grande relevância social na saúde pública do país (PETERMANN *et al.*, 2015).

Uma das principais causas de mortalidade no Brasil é o Diabetes Mellitus (DM), fato este, que torna esta temática centro de discussões epidemiológicas e políticas no país (GARSKE *et al.*, 2018). Garske *et al.* (2018) alertam que o país esteja no curso de uma provável pandemia da doença, tornando-se relevante observar os dados de mortalidade, relacionados a tal enfermidade.

Os objetivos subsidiam a discussão como principal proposta de identificar a relação do farmacêutico com a saúde primária da comunidade, em especial do paciente portador de Diabetes Mellitus, verificando a atuação do farmacêutico para a promoção da saúde e da utilização correta de medicamentos.

A saúde primária, em relação ao diabetes, faz com que haja o acompanhamento e desenvolvimento de atividades que permitem referenciar, acrescentar e apontar o que de fato é importante para a relação do homem ao seu meio. **É o agregar e fortalecer de ações que facilitam no tratamento.**

2 | SAÚDE PRIMÁRIA

O Relatório Dawson, elaborado pelo Ministério de Saúde do Reino Unido em 1920, é considerado um dos primeiros documentos a utilizar o conceito de Atenção Primária à Saúde, em uma perspectiva de organização sistêmica regionalizada e hierarquizada de serviços de saúde, por nível de complexidade e sob uma base geográfica definida. As concepções desse documento influenciaram a criação do sistema nacional de saúde britânico em 1948, que por sua vez passou a orientar a reorganização dos sistemas de

saúde em vários países do mundo (CONILL, 2008).

A partir da década de 1960, para proporcionar maior e mais efetivo acesso ao sistema de saúde e, ainda, tentar reverter o enfoque curativo, individual e hospitalar, tradicionalmente instituído nos sistemas de saúde, vários países passam a adotar a saúde primária em sua estrutura.

Os centros de saúde norte-americanos, do início do século XX, visavam a integrar a prestação de serviços sociais e de saúde para comunidades excluídas, com o argumento de que a aplicação efetiva destes serviços requeria uma relação com a população, em seu próprio terreno e mais próxima da moradia (ROSEN, 1980).

A utilização do termo “Atenção Primária à Saúde” (APS) expressa comumente o entendimento de uma atenção ambulatorial não especializada, ofertada por meio de unidades de saúde de um sistema, que se caracteriza pelo desenvolvimento de conjunto bastante diversificado de atividades clínicas de baixa densidade tecnológica, o que inclui, em muitos países, como no Brasil, as atividades de saúde pública (MENDES, 2009). A saúde primária é fundamentada em ações e determinações, a fim de atender a todos que dela necessitam, além de permitir acesso as diversas áreas de atendimento, possibilitando a melhoria da saúde de cada indivíduo (CONILL, 2008).

Um dos princípios da assistência à saúde é a integralidade do atendimento que:

[...] supõe a prestação, pela equipe de saúde, de um conjunto de serviços que atendam às necessidades mais comuns da população adscrita, a responsabilização pela oferta de serviços em outros pontos de atenção à saúde e o reconhecimento adequado dos problemas biológicos, psicológicos e sociais que causam as doenças. A coordenação implica a capacidade de garantir a continuidade da atenção, através da equipe de saúde, com o reconhecimento dos problemas que requerem seguimento constante (MENDES, 2009, p. 57-58).

A relação entre a sociedade e o sistema de saúde em que ela está inserida vem de encontro com os cuidados primários à saúde, que são facilitadores para uma convergência segura, efetiva e socialmente produtiva para a promoção do bem estar do indivíduo. Para tanto, é necessário priorizar, em suas particularidades, promovendo maior qualidade de vida, tanto para a comunidade, quanto para os profissionais da área da saúde (OMS, 2008).

Há, entretanto, determinadas características inerentes aos cuidados quando se trata de atenção primária à saúde, como: a extensão e capilaridade da rede de serviços de atenção primária à saúde, que não encontra paralelo em nenhum outro equipamento desta rede de serviços; a sua atuação referida às demandas de saúde mais frequentes, que se encontram muitas vezes na fronteira entre os “problemas da vida” e a “patologia,” objetivamente definida e que, portanto, nem sempre estão claramente configuradas como demandas, cuja resposta mais adequada possa ser encontrada, exclusivamente no arsenal diagnóstico-terapêutico da biomedicina (MENDES, 2009).

Frente à crise vivida no setor saúde, o Ministério da Saúde, em 1994, implantou

o Programa de Saúde da Família (PSF), com o objetivo de promover a reorganização da prática assistencial a partir da atenção básica, em substituição ao modelo tradicional de assistência, orientado para a cura de doenças (modelo curativo). Assim sendo, o PSF pretendia promover a saúde através de ações básicas que possibilitam a incorporação de ações programáticas de forma mais abrangente (BRASIL, 2009).

A saúde do homem é um dos principais enfoques para o que assiste e possibilita atender as diversas frentes e condutas do que é vivenciado e articulado para o desenvolvimento de uma saúde equilibrada e com determinação, para o que envolve e assiste na demonstração e efetiva construção do homem ao seu meio.

O Ministério da Saúde reestruturou o PSF, tornando-o mais abrangente e transformando-o em Estratégia de Saúde de Família (ESF). Em 2004, 86,2% dos municípios brasileiros eram abrangidos pelas equipes pertencentes ao PSF, oferecendo cobertura a 40,9% da população brasileira. Para o DM estão previstas medidas preventivas e de promoção da saúde, como ações educativas sobre condições de risco, apoio para prevenção de complicações, diagnóstico de casos, cadastramento de portadores, busca ativa de casos, tratamento dos doentes e monitorização dos cidadãos.

2.1 Principais cuidados à saúde primária

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2008), os cuidados primários de saúde devem atender a todos os sujeitos e cidadãos que compartilham e **evidencia as funcionais e mutuamente amparados**, levando à progressiva melhoria dos cuidados gerais de saúde para todos.

Os elementos básicos dos cuidados primários e dos cuidados farmacêuticos são os mesmos e incluem a centralidade do cuidado no paciente, a ênfase na prevenção de agravos; a documentação do serviço prestado, o acesso, os cuidados contínuos e sistemáticos, a integralidade do cuidado, a responsabilidade pelo tratamento, a formação/promoção de educação da saúde (OPAS, 2005).

Uma referência para os cuidados diz respeito à farmacoepidemiologia, à farmacovigilância e à gestão, transversais aos serviços farmacêuticos, são responsáveis, por um lado, pelo estudo e pelo monitoramento da utilização de medicamentos, produzindo e divulgando informações e indicadores importantes para a qualificação das ações de saúde, e, por outro lado, desenvolvendo ações de planejamento, de organização, de direção e de controle para a ampliação da eficácia e eficiência destes serviços (BRASIL, 2009).

2.1.1 Cuidados da farmácia

A Saúde Pública é uma das linhas de atuação do farmacêutico, que englobam 134 especialidades, conforme a Resolução 572/13, do Conselho Federal de Farmácia (CFF). O farmacêutico que atua no SUS deve ser proativo, ou seja, conhecer o perfil epidemiológico da sua região e ser comunicativo. “Isso porque seu conhecimento tem inúmeras possibilidades

de aplicação dentro da rede pública, e pode tanto estar ligado à parte assistencial do SUS, como à gestão administrativa, que envolve licitações, prestação de contas, elaboração de protocolos e gerenciamento de processos. No campo assistencial, o farmacêutico, com boa formação, poderá atuar diretamente, com a promoção da saúde e prevenção de riscos e agravos e, ainda, no gerenciamento dos processos de trabalho” (ARAÚJO, et. al, 2005).

A farmácia social é identificada como um elemento transformador, capaz de trazer importante contribuição para a almejada mudança de paradigma da formação e da atividade profissional, uma vez que promove a identificação do farmacêutico como partícipe das ações de saúde e a compreensão do seu papel social.

2.1.2 A importância do farmacêutico nos cuidados primários

A importância da ação multiprofissional e da articulação intersetorial, já que a atenção primária possui inevitavelmente essa vocação de “porta de entrada,” não apenas para a rede de serviços de saúde, mas para uma multiplicidade de outras demandas sociais, que acabam por se traduzir em demandas de saúde ou simplesmente, se apresentam, pela ausência de outros espaços sociais de expressão (TEIXEIRA, 2003).

Conforme a OMS (1978), os cuidados primários de saúde são cuidados essenciais, baseados em métodos e tecnologias práticas, por meio da ciência, e é aceita para que todos obtenham acesso à redução de custos e que mantenham a participação quanto a autoconfiança e automedicação, de modo a representar a qualidade da família, bem como da comunidade.

Segundo Nascimento (2014), o termo Assistência Farmacêutica foi utilizado pela primeira vez por Mikeal (1975) como sendo a assistência que um determinado paciente necessita e recebe, a qual assegura o uso seguro e racional de medicamentos.

O Conselho Federal de Farmácia (2014), destaca que a Assistência Farmacêutica é o que trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação da utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.

A atenção farmacêutica consiste em um conjunto de práticas realizadas pelo farmacêutico, visando a orientação do paciente, quanto ao uso correto de medicamentos. Essa prática é considerada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um serviço indispensável, na relação paciente-medicamento (WHO, 2000).

Compreende-se a farmácia social como um campo que abrange competências e conteúdos necessários, para uma nova práxis, na qual o farmacêutico é parte integrante

e essencial da equipe multidisciplinar de saúde, estando capacitado a compreender o processo saúde-doença e a intervir, sobre este. Ela engloba os campos da saúde coletiva e da saúde pública, relacionadas aos medicamentos e as ações, atividades e tarefas dos farmacêuticos, em suas relações interpessoais e multiprofissionais

O farmacêutico, ao interagir com o prescritor, reforça a observação de que a presença nos serviços de APS seja essencial, a fim de garantir a comunicação efetiva e o estabelecimento de relações interpessoais, de forma a aumentar a probabilidade de sucesso nas intervenções (VIEIRA, 2008). É na prescrição e apontamento do que se tem como premissa a dinâmica e valores de um sujeito que saliente e incorpore as determinações do que considera cada proposição que se tem a base de orientação para a saúde mediante, dados cada vez mais precisos, quanto à atuação do farmacêutico.

A anamnese farmacêutica refere-se à fase de coleta de dados, onde é feita uma espécie de entrevista com o paciente. Este procedimento é uma etapa fundamental do atendimento na farmácia clínica. Seu objetivo é de identificar e, principalmente compreender o histórico de saúde familiar e, ainda, identificar os medicamentos que, porventura, já são utilizados.

Para que seja realizada a anamnese, deve-se observar a identificação do paciente, suas principais queixas, o histórico atual de doenças, o histórico médico, fisiológico, familiar e social. Realizando assim uma análise dos medicamentos em uso e os resultados obtidos até o momento. Somente assim, será possível prescrever medicamentos corretos e seguros, promovendo um tratamento eficaz e de qualidade.

O cuidado farmacêutico tem caráter clínico e deve atender a padrões de qualidade pré-estabelecidos, nos moldes da gestão da clínica e da credibilidade em saúde; como: a interação direta profissional e o compromisso sanitário, buscando atender, de forma individualizada, as necessidades de cada paciente, referentes aos medicamentos utilizados, podendo, ainda, realizar ações voltadas para grupos, particularmente no que tange à educação em saúde, além de levar em consideração a cultura e o contexto em que as comunidades estão inseridas. Os serviços devem ser estruturados, organizados, com base no diagnóstico farmacoepidemiológico e nas necessidades de saúde de uma determinada população; devendo o farmacêutico orientar sua prática, por princípios bioéticos consistentes, tanto em relação com o paciente, como com outros profissionais de saúde (SOLER, ROSA, 2010).

O profissional farmacêutico tem responsabilidade na implementação de estratégias para promoção do uso racional de medicamentos, em virtude das consequências danosas do uso inadequado, bem como pela repercussão financeira que o medicamento representa para os serviços de saúde e para a coletividade. O trabalho do farmacêutico é componente fundamental da qualidade da Assistência Farmacêutica que, por sua vez, tem implicações diretas na eficiência dos sistemas de saúde (MEDEIROS, 2014).

Ainda faz parte das atividades do farmacêutico: a orientação integral do usuário,

direcionada ao acesso aos medicamentos de que necessita, tanto no âmbito da ABS, como nos componentes estratégicos e especializados da assistência farmacêutica e da farmácia popular. A educação do usuário sobre seus medicamentos e problemas de saúde, de modo a aumentar a autonomia, sobre o tratamento e a promover o autocuidado, apoiado.

A promoção da adesão do usuário aos medicamentos, por meio da orientação terapêutica, da redução da complexidade do tratamento e da provisão de recursos que apoiem a utilização de medicamentos. A otimização da farmacoterapia, por meio da revisão da polimedicação e, quando possível, da redução da carga de comprimidos e do custo do tratamento.

A avaliação da efetividade dos tratamentos e o ajuste da farmacoterapia, quando necessários, com o prescritor a equipe de saúde. A identificação, a prevenção e o manejo de erros de medicação, interações medicamentosas, reações adversas e riscos associados aos medicamentos. • A educação do usuário para a guarda e a destinação adequada dos medicamentos vencidos e demais resíduos de saúde, ligados ao tratamento (CORRER; OTUKI; SOLER, 2011).

3 I REGULAÇÃO DA GLICOSE NO ORGANISMO HUMANO E O DIABETE MELLITUS

As oscilações na concentração plasmática de glicose, relacionadas aos níveis glicêmicos, tendem a aumentar, após uma refeição diminuindo, então, progressivamente, durante o intervalo entre uma e outra. Apesar das oscilações de concentração, o organismo dispõe de um complexo sistema de regulação e contra regulação, baseado em hormonas que previnem situações extremas, mantendo uma concentração adequada de glicose e assegurando a homeostase do organismo.

Quando o nível de glicose no sangue aumenta (por exemplo, após uma refeição), a secreção de insulina pelas células β também aumenta. Esse aumento vai estimular a glicogênese e a glicólise, com consequente produção de glicogénio e piruvato, respectivamente. Por outro lado, quando o nível plasmático de glicose decresce, para além, desenvolve uma série de sintomas de alerta que são desencadeados mecanismos de contra regulação, os quais envolvem diferentes respostas hormonais (AMERICAN DIABETES, 2014).

O DM possui etiologia multifatorial e é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT), representa atualmente um grande problema de Saúde Pública, no mundo e no Brasil (DIAS, CAMPOS, 2012). A patologia aqui estacada pode dividir-se em Diabetes Tipo 1, Tipo 2, gestacional e outros tipos específicos. O DM Tipo 1 é caracterizado geralmente por um processo autoimune, quando ocorre a destruição das células beta pancreáticas, tornando o paciente deficiente absoluto de insulina, sendo nestes casos, necessária a

administração dessa hormona, a fim de prevenir cetoacidose¹, coma, ou até mesmo a morte. O DM Tipo 2 manifesta-se geralmente pela resistência do organismo à ação da insulina e este, apresenta a incapacidade de compensar tal resistência. Os outros tipos de Diabetes são pouco frequentes e podem ser resultado de defeitos genéticos na função das células beta e da ação da insulina, doenças no pâncreas exócrino, infecções, efeito colateral de medicamentos etc. A caracterização da doença dá-se pelo comprometimento no metabolismo da glicose no organismo do indivíduo. A glicose circulante não consegue adentrar às células do corpo, por falta de insulina ou da má utilização pelo corpo, fato este que resulta em uma hiperglicemia crônica no organismo do paciente (PETERMANN *et al.*, 2015).

A incidência de DM tipo 1 representa um total de 5 a 10% dos casos diagnosticados. Este tipo específico de manifestação da doença pode ainda dividir-se em DM imunomediada, mais comum, e em DM idiopática, mais rara, que compromete o organismo.

Já por outro lado, a Latent Autoimmune Diabete in Adults² (LADA); é este o termo (do inglês) utilizado para designar pessoas, cujo tipo 1 da doença surge após a idade adulta. Em ambos os casos de DM tipo 1, há uma destruição progressiva destas células que geralmente leva a deficiência absoluta de insulina endógena.

O diabetes tipo 2 é o mais comum, correspondendo a cerca de 90 a 95% dos casos totais da doença. Pode ocorrer em qualquer idade da vida, sendo mais comum, após os 40 anos, principalmente em populações com elevada prevalência de outras comorbidades. Segundo Pettermann *et. al.* (2015) em estudos realizados no Brasil, verifica-se uma relação entre o DM e outras doenças recorrentes, agravantes ou agravadas por estatais, como “excesso de peso/obesidade, glaucoma, retinopatia diabética, hipertensão arterial e sintomas depressivos” (p. 51).

Além disso, os autores ainda destacam que o sobrepeso ou a obesidade são fatores que apresentam riscos modificáveis, quanto ao tratamento, por meio de uma abordagem educacional, para modificação do estilo de vida.

O diagnóstico mais comum do DM tipo 2 é realizado quando surgem complicações (glicose, paralisção de rins, dentre outros), da doença ou são detectados em exames laboratoriais quantidades elevadas de glicose no sangue e/ou na urina.

A diabetes tipo 2 está diretamente relacionada ao histórico familiar, envelhecimento e ao estilo de vida pouco saudável, com má alimentação, falta da prática de atividades físicas e obesidade.

A doença se caracteriza pela resistência periférica à insulina, especialmente nas células musculares, pelo aumento de produção de glicose pelo fígado e por alterações na secreção pancreática de insulina.

Existem diversos outros tipos de diabetes, entre os quais defeitos genéticos na

1 A cetoacidose diabética é uma complicação aguda do diabetes que ocorre principalmente no diabetes mellitus tipo 1.

2 Diabete autoimune latente em adultos.

função das células β , designados por MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias, diabetes induzida por fármacos e infecções, entre outras, menos comuns.

3.1 Atenção Primária à Saúde (APS) e o paciente diabético

A APS mostra-se uma estratégia interessante para estes pacientes que necessitam de acesso a cuidados, durante toda a vida. As intervenções básicas envolvendo medicação, educação em saúde, aconselhamento e acompanhamento longitudinal, são de fundamental importância para garantir a adesão ao tratamento e os resultados esperados (MENDES, 2011).

O Sistema Único de Saúde (SUS) tem como objetivo promover ações de saúde, prevenção, recuperação e reabilitação das doenças, como diabetes.

Os estudos epidemiológicos brasileiros apontam que nas últimas três décadas houve uma variação de 2% para 13% de pessoas com DM. Na década de 80, o predomínio da patologia na população brasileira era de cerca de 2%, já na década de 90, houve um aumento deste valor, variando entre 7% e 13%. Nota-se que esses índices são muito superiores aos da Pesquisa de Saúde Mundial, realizada em 2003, que identificou um percentual de pessoas com Diabetes de 6,2% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O diabetes mellitus (DM) possui um alto índice de referência das doenças que causam mortalidade na sociedade brasileira, porém, com o uso de medicamentos adequados a doença pode ser controlada e assim, o indivíduo pode gozar de uma vida plena e saudável. Conforme destaca Santos & Torres (2012), o manejo do DM deve ser feito dentro de uma rede organizada do sistema de saúde, onde as equipes devem atuar de maneira integrada, tendo como alicerce o cuidado a nível primário de atenção à saúde que torna-se a “porta de entrada” para o sistema de saúde, com medidas de prevenção aos pacientes portadores desta comorbidade.

A relevância do farmacêutico e outros profissionais da saúde interligam-se no processo de garantia da qualidade de vida do indivíduo, apresentando um grande papel de informação, atenção e auxílio ao paciente, tornando-o um indivíduo com maior informação e que amplie seus cuidados com sua própria saúde.

Na Atenção Primária à Saúde (APS) são utilizadas intervenções com enfoque individual e coletivo, visando intervir nos problemas mais comuns, apresentados pela população, sendo que as DCNT possuem um grande enfoque, visto que seu processo de evolução envolve causas multifatoriais e requerem uma atenção multiprofissional (TORRES, ROQUE, NUNES, 2011).

A utilização de práticas educativas (como palestras e eventos educativos) – realizadas por uma equipe de saúde - tem por intuito melhorar o conhecimento das pessoas sobre o DM, assim como incentivá-las a ter hábitos de vida saudáveis (fatos que melhoram a qualidade de vida, aumentando a autonomia perante a patologia), além disso, essas ações

resultam na diminuição da manifestação de complicações da doença. Para a efetivação deste processo de auto (re)educação do indivíduo, é importante destacar os Programas de Saúde da Família (PSF) e ações educativas que atinjam principalmente, a população mais vulnerável. Este processo necessita ser contínuo e multiprofissional, para garantir a re(educação) do indivíduo frente a esta patologia (FREITAS, GARCIA, 2012).

Neste contexto, as ações acima citadas encaixam-se na atenção básica à saúde que é entendida como um conjunto de ações de caráter individual ou coletivo, voltado para a promoção da saúde e prevenção dos agravos, bem como às ações clínicas de tratamento e reabilitação dos problemas de saúde, com o intuito de não apenas atender aos usuários em um sistema de consultas, mas de construir outra dimensão para o serviço: a dimensão do cuidado e prevenção (GUIDONI, OLIVERA, PEREIRA, 2009).

O planejamento e os procedimentos, quanto à atenção aos portadores do diabetes mellitus, fazem parte das atividades dos cuidados básicos com o sujeito.

3.2 Diabetes Mellitus – incidência e tratamento

Conill (2008); Souza & Hamann (2009); Brasil (2011), destacam a DM é considerada uma epidemia mundial e um grande desafio para os sistemas de saúde. Para Rizvi e Mishra (2013) a DM é um crescente problema a nível mundial, vinculando uma enorme carga financeira e questões políticas de cuidados médicos, que impõe uma grande necessidade de desenvolver estratégias terapêuticas complementares, pois os dados indicam que a terapia convencional, por si só, é incapaz de controlar todos os aspectos patológicos da doença.

Dados do Sistema Nacional de Saúde (SNS) mostram um aumento de 85% de internamentos nos hospitais de 2000 a 2008, com diagnóstico principal ou associado ao DM, já referente aos consumos de antidiabéticos de 2000 a 2007, registrou-se um aumento de 30% (OND, 2009).

O desenvolvimento da doença, a longo prazo, acarreta complicações graves para as quais, a única alternativa no momento é a terapia convencional (Li, et al., 2004). Porém, Choudhary et al. (2021) alertam que a administração inadequada de insulina pode levar à hipoglicemia grave e, conseqüentemente, à internação, com risco de vida e a administração continuada, de fármacos sintéticos, poderá resultar na ocorrência de efeitos adversos.

A segurança do tratamento farmacológico possibilita a eficácia e abordagem, o que facilita a participação de cada um no seu universo. Construir elementos que estabeleçam e facilitem a participação do homem ao longo do tratamento, é de suma importância para atender as demandas da sociedade atual e manter o equilíbrio para a manutenção da qualidade da saúde, pelo uso da medicação adequada.

Por não se tratar de uma terapêutica simples, o tratamento ao paciente diabético requer, além de orientação médica, a orientação da enfermagem, nutrição, psicologia e profissionais de educação física, assim como dos serviços de Atenção Farmacêutica, mais

precisamente, o acompanhamento farmacoterapêutico, realizado pelo farmacêutico.

3.2.1 *Tratamento farmacoterapêutico*

A insulinoterapia tem como objetivo controlar os picos hiperglicêmicos que ocorrem após as refeições e também proporcionar níveis basais de insulina que suportem o metabolismo de glicose normal. Existem diferentes tipos de insulina, as quais diferem nas suas propriedades farmacocinéticas, ou seja, têm diferentes inícios de ação, duração de ação e tempos de alcance da concentração máxima (Simón, et al., 2008). A insulina é administrada de forma parental, uma vez que não resiste à passagem no trato gastrointestinal, este facto contribui para o insucesso na adesão terapêutica (OLIVEIRA & MILECH, 2004).

As biguanidas são um grupo de fármacos que reduzem a glicemia por mecanismos complexos que ainda não se encontram bem esclarecidos. No entanto, é sabido que diminuem a resistência à insulina e a gliconeogénese (BOREL, 2001).

A Metformina é a única biguanida indicada no tratamento de DM tipo 2, comercializada em Portugal e foi desenvolvida a partir da planta *Galega officinalis*. (Patel, et al., 2012).

Esta classe de medicamentos pode causar alguns distúrbios gastrointestinais como diarreia, distensão abdominal, mas tem a vantagem de não estimular o apetite e aumentar a lipólise, contrariamente a outras classes, tornando-os fármacos de primeira linha no tratamento de doentes obesos (RANG, et al., 2008).

As Sulfoniluréias (SU) e o seu mecanismo de ação baseia-se numa atuação sobre as células- β . Estes fármacos ligam-se a um receptor específico do canal de potássio nas membranas plasmáticas das células- β , causando uma despolarização que impulsiona a abertura dos canais de cálcio. Posteriormente há entrada de cálcio na célula, levando à libertação de insulina (OLIVEIRA E MILECH, 2004; BOREL, 2001).

As tiazolidinedionas/glitazonas que melhoram o controle glicémico, por diminuição da absorção de glicose hepática e aumento da captação de glicose, pelo músculo (havendo síntese de glicogénio). O seu mecanismo baseia-se na ligação do fármaco a um receptor nuclear chamado PPAR γ (receptor ativado por proliferadores de peroxidases). A ativação estimula a produção de transportadores de glicose em células musculares e adipócitos, e aumenta a síntese de glicogénio, bem como a captação de glicose, melhorando assim, a sensibilidade à insulina.

Secundariamente, também há diminuição da libertação hepática de glicose. As glitazonas atualmente comercializadas são a rosiglitazona e a pioglitazona. A primeira está indicada apenas na terapêutica de combinação da DM tipo 2 em doentes com controle insuficiente da glicemia, quer com metformina, quer com sulfonilureias. A segunda tem indicação aprovada para o tratamento da DM tipo 2, em combinação com metformina para doentes obesos e com sulfonilureia, em doentes intolerantes à metformina ou para doentes

em que está contraindicada (BOREL, 2012).

Os moduladores da incretina, que são os inibidores da dipeptidil peptidase-4, enzima responsável pela inativação das incretinas fisiológicas. Neste sentido, há um aumento das incretinas, que aumentam a síntese de insulina e diminuem os níveis de glucagon. O fármaco utilizado é a sitagliptina e indicado em doentes com DM tipo 2, para melhorar o controle da glicemia, em associação com a metformina ou uma glitazona, quando a dieta e o exercício associados à metformina não proporcionam um adequado controle da glicemia (SIMÓN, et al., 2008).

Medicamento	Descrição
Glibenclamida	É um antidiabético de uso oral, indicada no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 no adulto, que ajuda no controle do açúcar no sangue.
Cloridrato de metformina	Também conhecida pelos nomes comerciais Glifage, Dimefor, Glucoformin, Glucophage e Risidon, é antidiabético oral usada para o controle glicêmico no diabetes mellitus tipo 2.
Insulina Humana NPH	Insulina de ação lenta. Tem ação mais lenta que a insulina regular. Pois possui uma substância chamada de protamina que atrasa a liberação da insulina para a corrente sanguínea.
Insulina Humana Regular	Utilizada no tratamento de diabetes atualmente é desenvolvida em laboratório. A partir da tecnologia de DNA recombinante. A insulina chamada de 'regular' é idêntica à humana na sua estrutura

Tabela 1: Medicamentos comuns para uso do paciente diabético.

3.2.2 A importância do profissional farmacêutico para o paciente portador de DM

O farmacêutico é o profissional de saúde mais acessível para a comunidade, podendo favorecer o cuidado ao paciente com DM. A acessibilidade permite que esse profissional promova serviços, como a educação permanente do paciente, cuidado contínuo, além de ser uma referência instrucional no tratamento farmacológico (YOUNIS, CAMPBELL, SLACK, 2001).

A figura 1 mostra as etapas do processo de assistência farmacêutica, bem como as ações da gestão técnica da AF e a gestão clínica do medicamento.

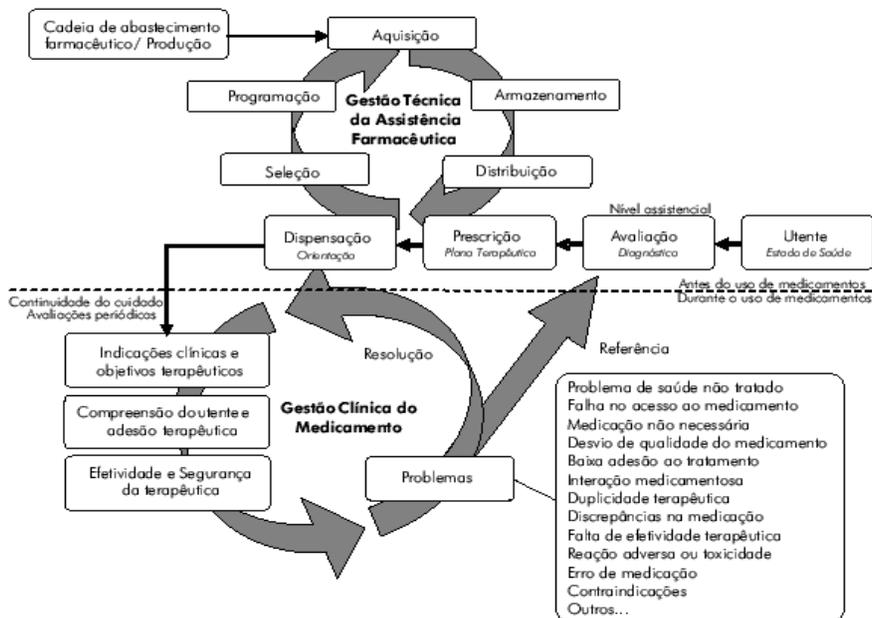


Figura 1: Modelo lógico-conceitual da assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde.

As ações ligadas à gestão técnica da AF (ações gerenciais) oferecem suporte à prescrição e dispensação dos medicamentos, não se envolvendo diretamente com a continuidade do cuidado e a avaliação dos resultados terapêuticos dos utentes. Essas ações, são ligadas aos dados sobre a efetividade dos serviços, farmacovigilância e estudos de utilização de medicamentos

3.2.3 Medicamentos isentos de prescrição para tratamento do Diabetes Mellitus

O paciente diabético, de modo geral, necessita de uma atenção prestada pelo profissional farmacêutico, de modo a firmar uma relação de confiança e ampliar a adesão ao tratamento. A Resolução 546/2011 CFF - Prescrição Farmacêutica de fitoterápicos, publicada em 21 de julho de 2011, no diário oficial da união, através da resolução nº 546 do CFF, dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos, isentos de prescrição e o seu registro. De acordo com a resolução, os principais objetivos da indicação farmacêutica, relativa a plantas medicinais e fitoterápicos, são:

- I. prevenir potenciais problemas relacionados ao uso, informando os benefícios e riscos de sua utilização; II. comprometer o paciente na adesão ao tratamento, assegurando-lhe o direito de conhecer a razão do uso; III. monitorar e avaliar a resposta terapêutica; IV. aproximar o farmacêutico da comunidade (CFF, 2011, n.p.).

O “Medicamento à base de plantas ou fitoterápico” é qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas ou preparações à base de plantas ou substâncias derivadas de plantas em associação com preparações à base de planta (Decreto-lei nº 176/2006). Os fitoterápicos podem associar plantas ou seus derivados a produtos químicos/ sintéticos, bem como o produto farmacêutico que auxiliem no tratamento do diabetes (Silva, 2013).

A prática assistencial farmacêutica, visa, além de outros fatores, criar um vínculo entre o profissional e o paciente, fator este decisivo ao sucesso da terapia farmacológica no tratamento da doença (OLIVEIRA, 2011).

Os conhecimentos especializados dos farmacêuticos sobre a conduta da terapêutica medicamentosa e as propriedades dos medicamentos, num ambiente de atenção à saúde cada vez mais sofisticado e de evolução rápida, os aproxima do prescritor como fonte independente de informações, acerca das opções terapêuticas, porém, a APS, caso não seja estruturada, poderá gerar danos à saúde do paciente (COBLENTZ, et. al. 2010).

3.2.3.1 Medicamentos isentos de prescrição

Os medicamentos isentos de prescrição em geral, encontra associado aos fitoterápicos, com efetividade da prática do processo e demonstração dos resultados para a garantia da qualidade da saúde do homem.

Com a evolução recente da fitoterapia nas últimas décadas, aumentou expressivamente a oferta de produtos dessa classe e sua demanda, com procura marcante pelos pacientes nas farmácias e drogarias. O despreparo dos outros profissionais da saúde, em relação à fitoterapia, demandou também a necessidade de orientações nessa área, inclusive de indicações terapêuticas. Assim, o farmacêutico passou também a indicar produtos nesses estabelecimentos, tendo em vista sua formação acadêmica e vivência em fitoterapia (BOREL, 2012).

A *Momordica charantia* (MC) é uma planta que pertence à família das Cucurbitaceae e é vulgarmente conhecida por “melão amargo” ou “karela”. A MC é conhecida pelo seu sabor muito amargo e este é encontrado nas folhas, frutos, os caules e outras partes da planta (SINGH, et al., 2011).

As pessoas normalmente fervem as folhas verdes e bebem o conteúdo amargo como infusão. Algumas pessoas cozinham a fruta com carne, enquanto outros comem como uma salada ou liquidificam-no em sumo de ervas. Na medicina, a planta, seu fruto e o seu extrato em pó, possuem uma longa história de utilização no tratamento de numerosas doenças, incluindo diabetes. O aumento da utilização da glicose pelo fígado, diminuição da gliconeogênese, através da inibição das enzimas glicose-6-fosfatase e a frutose-1,6-bisfosfatase, otimização da oxidação da glicose através da ativação da glicose-6- fosfato desidrogenase, aumento da absorção celular de glicose, promoção da libertação de insulina

e potenciação do seu efeito (SINGH, et al., 2011).

O mecanismo hipoglicemiante exercido pela flavonóide predominante (Kaempferitrina) envolve um efeito semelhante à insulina no consumo da glicose periférica, a inibição da reabsorção de glicose no rim, um atraso no catabolismo da insulina (inibição de insulinasas) e/ou potenciação do efeito da insulina residual (Sousa, et. al, 2012)

A *Eugenia jambolana* (EJ) ou *Syzygium cumini* é uma planta pertencente à família das Myrtaceae e é vulgarmente conhecida por ameixa preta ou jambolão. O principal ácido presente no fruto é o ácido málico, mas contém também vestígios de ácido oxálico, gálico e taninos que conferem a sua adstringência. A presença de antocianinas é responsável pela cor roxa do fruto. A glicose, frutose, manose e galactose são os açúcares presentes.

Por sua vez, a casca do caule de EJ contém ácido betulínico, β -sitosterol, friedelina, β -sitosterol-Dglucósido, quercetina, miricetina, ácido gálico e flavonóides. As sementes, que são a parte mais estudada da planta, são constituídas por glicosídeo jambosina, ácido gálico, ácido elágico, 3,6-hexahidroxi difenilglucose, 4,6-hexahidroxi difenilglucose, 1-galloylglucose, 3-galloylglucose, quercetina, β -sitotero (BOREL, 2012).

A decoção do núcleo da semente de EJ é usada como uma preparação na diabetes e que também constitui um ingrediente essencial de várias. A Fitoterapia como tratamento complementar na Diabetes mellitus, contém 24 formulações de ervas antidiabéticas. Um aumento dos níveis séricos de insulina e uma inibição da atividade da enzima insulinase, foi observado na administração oral do extrato, em ratos diabéticos (KHAN, 2007)

O uso dos fitoterápicos vem acrescentar e possibilitar junto às variáveis que dimensionam e facilitam para o exercício e a efetividade de cada fonte, a qual facilita as atividades do homem ao seu meio e valoriza cada atividade proposta.

A *Olea europaea* (OE) é uma planta pertencente à família Oleaceae e é vulgarmente, designada como Oliveira. As folhas são lanceoladas ou ovado-lanceoladas, com uma cor verde por cima e na parte de baixo, um aspecto grisalho. Por sua vez, as flores são pequenas, em racemos, axilares e muito mais curtas do que as folhas (KHAN, et al., 2007).

As folhas das árvores de oliveira são a parte da planta relacionada com ações farmacológicas e são bastante conhecidas pelos seus efeitos sobre o metabolismo, em particular, como um medicamento tradicional à base de plantas com efeito em várias patologias, inclusive a DM (SATO, et al., 2007).

A *Bauhinia forficata* (BF) (Figura 7) é uma planta pertencente à família Leguminosas e é vulgarmente conhecida como “pata de vaca”. A espécie forficata é a mais utilizada do gênero *Bauhinia*, principalmente no Brasil, como um remédio tradicional no tratamento da DM. Trata-se de uma planta arbórea de origem asiática, que pode atingir os 12 metros de altura (PEPATO, et al., 2002).

Noglic é um suplemento alimentar para diabéticos que contém extratos de *Momordica Charantia*, *Gymnema*, Canela, ácido α -lipóico e Crómio, úteis para manter os níveis fisiológicos de açúcar no sangue.

Arkocapsúlas de Oliveira, é um produto é um suplemento alimentar, utilizado em Portugal, que tem como principal função ajudar nos casos de hipertensão ligeira a moderada, diminuindo o risco de doença cardiovascular. No entanto, é uma adjuvante no controle da DM tipo 2 (SATO, et. al, 2007).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho buscou-se apresentar um panorama geral da doença Diabettes Mellitus e sua relação com o profissional farmacêutico, frisando sua importância, na adesão ao tratamento e na APS.

Nota-se que o paciente diabético necessita de atenção multiprofissional, haja visto que, muitas vezes, torna-se essencial, mudanças de hábitos, além da medicação prescrita. O farmacêutico pode ampliar a eficácia do tratamento, a partir da prescrição de fitoterápicos, de modo a ampliar a adesão e resultados do tratamento.

A revisão em questão reforça que é preciso considerar as particularidades do indivíduo, a fim de promover melhor qualidade de vida ao paciente diabético. Desse modo, compete ao farmacêutico, a assistência à saúde deste, orientando-o, quanto ao uso da medicação e podendo, então, auxiliar no tratamento, de maneira individualizada.

REFERÊNCIAS

American Diabetes A. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*. 2014;

ARAÚJO, M.B.S, ROCHA, P.M. Trabalho em equipe: um desafio para a consolidação da estratégia de saúde da família. **Cien Saude Colet** 2005

CÓDIGO de Catalogação Anglo-Americano (AACR2). 2. ed. São Paulo: FEBAD, 2004. Disponível em: <<http://www.unifai.edu.br/upload/aula/AACR2.pdf>>. Acesso em 22 ago. 2016.

COBLENTZ J, PIRES MLE, OLIVEIRA D, LEBEIS K, TERREZO L. Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e outros fatores de risco associados em pacientes com glaucoma. **Rev Bras Oftalmol**. 2010; 69 (1): 33-5.

CONILL, E.M. A recente reforma dos serviços de saúde na província do Québec, Canadá: as fronteiras da preservação de um sistema público. **Cad Saúde Pública**, 2008.

CORRER, C.J.; OTUKI, M.F.; SOLER, O. Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: gestão clínica do medicamento. **Rev Pan-AmazSaude**. v. 2, n. 3, p.41-49, 2011.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Resolução nº 546, de 21 de julho de 2011. Dispõe sobre a indicação farmacêutica de plantas medicinais e fitoterápicos isentos de prescrição e o seu registro. Acesso em 23/09/2021. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/21%20-%20BRASIL_%20CONSELHO%20FEDERAL%20DE%20FARM%C3%81CIA_%202011%20Resolucao_546_2011_CFF.pdf

DECRETO Nº 20.377, DE 08 DE SETEMBRO DE 1931 – Aprova a regulamentação do exercício da profissão farmacêutica no Brasil.

DECRETO Nº 74.170, DE 10 DE JUNHO DE 1974 – Regulamenta a Lei 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos.

DECRETO Nº 85.878, DE 07 DE ABRIL DE 1981 – Estabelece normas para execução da Lei nº 3.820, de 11 de novembro de 1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências.

DECRETO Nº 5.813, DE 22 DE JUNHO DE 2006 – Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências.

DIAS, J.C.R; CAMPOS, J.A.D.B. Diabetes mellitus: razão de prevalências nas diferentes regiões geográficas no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**. 2012; 17(1): 239-244.

FREITAS, L.R.S.; GARCIA, L.P. Evolução da prevalência do diabetes e deste associado à hipertensão arterial no Brasil:

análise da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, 1998, 2003 e 2008. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2012; 21(1):7-19.

INSTRUÇÕES NORMATIVAS São atos administrativos expedidos pelos Ministros de Estado para a execução das leis, decretos e regulamentos.

INSTRUÇÃO NORMATIVA ANVISA 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”.

INSTRUÇÃO NORMATIVA ANVISA Nº 11 DE 29 DE SETEMBRO DE 2016 - Dispõe sobre a lista de medicamentos isentos de prescrição.

GARCES, T. S. *et al.* Tendência de mortalidade por diabetes mellitus mortality by diabetes mellitus tendency tendencia de mortalidad por diabetes mellitus. 2018. v. 12, n. 12, p. 3231–3239. Disponível em: <<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i21a236722p3231-3238-2018>>. Acesso em: 7 set. 2021.

GARSKE, C. C. D. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes atendidos em pronto atendimento em um hospital de ensino. **Revista Saúde Santa Maria**, Santa Maria, v. 42, n. 1, p 114-119, jun./jul. 2016

GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2002.

GUIDONI CM, OLIVERA CMX, FREITAS O, PEREIRA LRL. **Assistência ao diabetes no Sistema Único de Saúde**: análise do modelo atual. *Braz. J. Pharm. Sci.* 2009; 45(1): 37-48.

GUIDONI CM, PEREIRA LRL. Estudo da utilização de medicamentos em usuários portadores de diabetes mellitus atendidos pelo Sistema Único de Saúde. [Dissertação de Mestrado]. Ribeirão Preto (SP): Faculdade de Ciências Farmacêuticas-Universidade de São Paulo, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Normas de Apresentação Tabular. 3. ed. Rio de Janeiro: IBGE, 1993. Disponível em: <<http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv23907.pdf>>. Acesso em: 21 ago. 2016.

MENDES, E. V. **A vigilância à saúde no distrito sanitário**. Brasília: OPAS, 2011.

OPAS. Organização Panamericana de Saúde. Consenso brasileiro de atenção farmacêutica. Brasília: OPAS, 2002.

ROSEN, G. **Da polícia médica à medicina social**: ensaios sobre a história da assistência médica. Rio de Janeiro: Graal, 1980.

ROSEN, G. **Uma história da saúde pública**. São Paulo: Hucitec/Abrasco, 1994.

MORAIS, A. A. F. de (Coord.) et. al. **Manual de trabalhos acadêmicos do IESRIVER. Rio Verde**: Instituto de Ensino Superior de Rio Verde, 2018.

Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde (BR). Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016

NASCIMENTO JÚNIOR JM, ALEXANDRE RF, COSTA LH, SANTANA RS, LUPATINI EO, DOMINGUES PHF, et al. Avanços e perspectivas da RENAME após novos marcos legais: o desafio de contribuir para um SUS único e integral. **Rev Eletron Gestao Saude**. 2009

NASCIMENTO M.C. **Medicamentos**: ameaça ou apoio à saúde? Rio de Janeiro: Vieira e Lent; 2014

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. Directorio de hospitales de América Latina y Caribe, Washinton, DC: OPS; 1997

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE – OPAS. A transformação da gestão de hospitais na América Latina e Caribe. Brasília: OPAS/OMS, 2004

OLIVEIRA, K.C.S, Zanetti ML. Conhecimento e atitude de usuários com diabetes mellitus em um Serviço de Atenção Básica à Saúde. **Rev Esc Enferm USP**. 2011; 45(4): 862-8

PETERMANN, X. B. *et al*. EPIDEMIOLOGIA E CUIDADO À DIABETES MELLITUS PRATICADO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE: UMA REVISÃO NARRATIVA. **Saúde (Santa Maria)**, 30 jun. 2015. v. 41, n. 1.

PLANTAS DO GÊNERO *Bauhinia*: COMPOSIÇÃO QUÍMICA E POTENCIAL FARMACOLÓGICO. *Quim. Nova*, Volume 25, pp. 449- 454.).

RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R. **Farmacologia**, 6. ed. . Rio de Janeiro, 2008.

SANTOS, L., TORRES, H.C. Práticas educativas em Diabetes Mellitus: compreendendo as competências dos profissionais da saúde. **Texto Contexto Enferm**. 2012; 21(3): 574-80.

TORRES, H.C.; ROQUE, C.; NUNES C. Visita domiciliar: Estratégia educativa para o autocuidado de clientes diabéticos na

atenção básica. **Rev. Enferm. UERJ.** 2011; 19(1): 89-93.

Sociedade Brasileira de Diabetes. Diabetes na prática clínica, 2011. [acesso 2021 agosto 01].

Disponível em: <http://www.diabetesebook.org.br/>.

SHARMA, S., NASIR, A., Prabu, K. e Murthy, P., (2006). Antihyperglycemic effect of the fruit-pulp of Eugenia jambolana in experimental diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology*, pp. 367-373.

SILANO, V. et al., . Regulations applicable to plant food supplements and related products in the European Union. *Food & Function*. Silva, K. e Filho, V.,2011.

SIMÓN, A. et al.,. Orden dos Farmacêuticos, 2008.

SOLER, O.; ROSA, M.B.; FONSECA, A.L.; FASSY, M.F.; MACHADO, M.C.; SILVA, R.M.C. Assistência farmacêutica clínica na atenção primária à saúde por meio do Programa Saúde da Família. **Rev. Bras. Farm.** v.9, p. 37-45, 2010

TRIVIÑOS, A. N. S. **Introdução à pesquisa em ciências sociais:** a pesquisa qualitativa em educação. São Paulo: Atlas, 1987.

VIEIRA, F.S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência e Saúde Coletiva**. Rio de Janeiro, RJ., jan./mar. 2008

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing chronic diseases:** a vital investment. Geneva: WHO, Public Health Agency of Canada, 2005. 182p.

YOUNIS, W.S.; CAMPBELL, S.; SLACK, M.K. Pharmacists' Attitudes Toward Diabetes and Their Involvement in Diabetes Education. *Ann. Pharmacother.*, v.35, n.7, p.841-845, 2001.

ASSOCIAÇÃO DE PIPERACILINA E TAZOBACTAM NO TRATAMENTO DE INFECÇÕES BACTERIANAS: UMA REVISÃO

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 08/11/2021

Joeliane do Nascimento Pacheco

Centro Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE

<http://lattes.cnpq.br/6240062852404489>

Sabrina Santos de Almeida

Centro Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE

João Gomes Pontes Neto

Centro Universitário UNIFAVIP
Caruaru – PE

<http://lattes.cnpq.br/1909626707765609>

RESUMO: A associação de antimicrobianos é indicada em casos de infecções graves, na prevenção da resistência de microrganismos e em casos de pouca efetividade através da administração de componentes isolados. Nesse contexto, um dos exemplos que podemos encontrar na literatura e que apresenta indicativos promissores, é a associação entre piperacilina e tazobactam, que pode resultar numa ação efetiva e de largo espectro. Tendo por objetivo analisar essa aplicação e a interação entre os componentes, o presente trabalho realizou uma revisão bibliográfica através da busca por palavras-chave em repositórios científicos, considerando os de maior relevância para o tema abordado publicados em língua portuguesa entre os anos 2000 e 2021. Após análise, verificou-se

que a associação pode ser muito benéfica em alguns casos. Todavia, por ser de largo espectro e amplamente utilizada, há a possibilidade do avanço da resistência microbiana, sendo necessária uma maior atenção no momento da prescrição e uso racional dessa associação.

PALAVRAS-CHAVE: Piperacilina; Tazobactam; Antimicrobianos; Infecções.

ABSTRACT: The association of antimicrobials is indicated in cases of severe infections, in preventing the resistance of microorganisms, and in cases of little effectiveness through the administration of isolated components. In this context, one of the examples we can find in the literature and which presents promising indications is the association between piperacillin and tazobactam, which can result in an effective and broad-spectrum action. Aiming to analyze this application and the interaction between the components, the present work carried out a bibliographic review by searching for keywords in scientific repositories, considering the most relevant for the topic addressed, published in Portuguese between the 2000s and 2021. After analysis, it was found that the association can be very beneficial in some cases. However, because it is broad-spectrum and widely used, there is the possibility of advancing microbial resistance, requiring greater attention at the time of prescription and rational use of this association.

KEYWORDS: Piperacillin; Tazobactam; Antimicrobials; Infections.

1 | INTRODUÇÃO

No ano de 2001, foi lançado pela ANVISA em conjunto com o Ministério da Saúde o Consenso sobre o uso racional dos antimicrobianos. Tratava-se de uma cartilha, amplamente difundida acerca dos antimicrobianos, suas caracterizações e usos. Nesse documento, é possível visualizar que a associação de antimicrobianos é indicada em casos de infecções graves, bem como para prevenir resistência de microrganismos, seja por seleção, indução, infecção mista, sinergismo e/ou bactérias multirresistentes (ANVISA, 2001).

Ao longo do tempo, observou-se grande aumento no número de microrganismos resistentes, o que acabou causando grande preocupação a nível mundial no sentido de conter esse avanço, vez que não têm havido números representativos de novos fármacos, e que a resistência aos já existentes pode vir a causar déficit no tratamento até mesmo de infecções simples no futuro (JACOBY, 2008).

Este trabalho tem por objetivo geral analisar a aplicação da piperacilina associada ao tazobactam sobre as bactérias. Espera-se relatar a finalidade da associação de piperacilina/tazobactam, analisar o mecanismo de ação da piperacilina/tazobactam quanto às infecções bacterianas e conceituar o perfil do antimicrobiano e efeitos sobre os microrganismos. Isso foi realizado por meio do levantamento de dados acerca da associação supracitada através de revisão bibliográfica com o intuito de responder questionamentos que embasam a importância do tratamento antimicrobiano e aspectos que estejam relacionados a melhoria dos pacientes em uso do tratamento.

2 | METODOLOGIA

A presente pesquisa foi classificada quanto a abordagem, quanto aos objetivos e quanto aos procedimentos, por se tratar de uma pesquisa bibliográfica, exploratória e descritiva, concedendo investigar na literatura os vários tipos de pesquisa científica e seu conjunto de procedimentos para embasar o raciocínio lógico. O trabalho consiste em uma pesquisa bibliográfica e fundamenta-se com base em material que já fora construído, o que inclui artigos científicos publicados em periódicos acadêmicos.

Para o levantamento das informações foi realizada uma busca por trabalhos e livros acadêmicos que abrangessem o assunto colocado em questão. Pode-se perceber que tal pesquisa é bastante utilizada e, dessa forma, na elaboração deste estudo, os conhecimentos obtidos foram estruturados para que ocorra uma construção reflexiva a respeito do assunto estudado (GIL, 2008; WILL, 2012). A coleta de dados foi realizada no mês de abril/2021 e para a elaboração da pesquisa, realizou-se um levantamento teórico por meio de bancos de dados e revistas acadêmicas.

Para critério de inclusão foram utilizados artigos acadêmicos que foram publicados entre os anos de 2000 a 2021 em língua portuguesa, disponibilizados de forma gratuita e online nos bancos de dados e revistas acadêmicas da Scielo, utilizando os seguintes descritores:

Piperacilina, tazobactam, resistência antimicrobiana, infecções multirresistentes.

Para fins da pesquisa aqui realizada, utilizou-se como plataforma de busca o *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) que reúne trabalhos acadêmicos de grandes centros de pesquisa, tais quais FAPESP, CAPES, CNPq, entre outros. Por esse meio, foram encontrados oito trabalhos de cunho acadêmico e científico relacionados ao problema de pesquisa aqui estudado. Adotou-se por base, ainda, a bula do medicamento para profissionais.

Após a pesquisa inicial, foram selecionados os principais achados da literatura a partir de uma leitura minuciosa acerca do tema trabalhado, que levou em consideração os aspectos relevantes de acordo com o objetivo da pesquisa, que é descrever a aplicação da piperacilina/tazobactam sobre as bactérias resistentes aos antimicrobianos. Dessa forma, foram classificados na pesquisa 08 trabalhos acadêmicos, de um total de 40 encontrados, bem como a bula do medicamento para profissionais.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

3.1 Antibióticos e resistência microbiana

A despeito da descoberta de Alexander Fleming, há quem considere Abraham Waksman como “o pai dos antibióticos”, uma vez que esse foi o primeiro a propor para eles uma definição (KRESGE et al., 2004). De acordo com Davies e Davies (AZEVEDO, 2014) Waksman afirmava que qualquer classe de moléculas orgânicas capazes de inibir ou matar micróbios através da específica interação com bactérias, poderiam ser chamados de antibióticos. Ele, no entanto, desconsiderava sua classe ou fonte, sendo apenas descritivo de seu uso e efeitos.

Levando isso em consideração, é importante ressaltar que, na realidade, tratam-se de moléculas com ações antimicrobianas específicas e que praticamente não representam efeitos degradantes sobre as células de seres humanos. Apesar disso, como bem citado por Sousa (2006) é óbvio e consensual que quando usados por períodos prolongados e em grandes dosagens, esses medicamentos podem causar efeitos negativos na saúde humana. Assim, seu uso inadequado, como informam Santos et al. (2016), favorece o surgimento de fatores capazes de beneficiar a resistência das bactérias, o que finda por promover um aumento tanto no tempo de hospitalização, quanto nos custos dele decorrentes, findando, ainda, na elevação da mortalidade.

Para fins de conceituação, a resistência bacteriana se dá quando é necessária uma concentração sanguínea maior, do que a normalmente utilizada, de um antimicrobiano com o objetivo de inibir o crescimento bacteriano. Essa resistência pode ser de cunho natural ou adquirido, por exemplo, por fenômenos genéticos, que têm sido de grande preocupação para órgãos de saúde a nível mundial, como é o caso da Organização Mundial da Saúde

(OMS) (RIBEIRO et al., 2017).

Ribeiro et al. (2017) esclarecem que a resistência aos antimicrobianos é um fenômeno natural e evolutivamente esperado, todavia é impulsionado pelo uso inadequado desse tipo de droga, alavancando, por pressão seletiva, o desenvolvimento de cepas resistentes, o que está ligado, principalmente, ao uso prolongado, a doses subclínicas e má escolha do medicamento. Mesmo dentre as cepas de uma mesma espécie, os padrões de sensibilidade variam, o que pode ser determinante de respostas diversas ao longo do tempo.

Sobre isso, Bisht (2009) acrescenta que também existem fatores como a utilização de antibióticos em infecções não bacterianas e de antimicrobianos de amplo espectro de ação para tratar infecções simples que agravam essa situação. Além disso, há de se considerar ainda o fato de que a grande circulação de pessoas e animais torna a disseminação dessas cepas resistentes mais dinâmica, inclusive em partes diferentes do globo terrestre (BISHT, 2009).

Esse tipo de problema não é exclusividade das bactérias, mas se alastra para várias outras infecções, o que inclui as fúngicas, parasitárias e virais. Todavia, considerando a morbimortalidade e a frequência indiscutivelmente maior de acometimento, é a resistência bacteriana que causa maior alarde. A OMS destaca que é preocupante a discrepância entre o uso exagerado de antibióticos, tanto em humanos quanto em animais, a crescente disseminação de infecções hospitalares e a corrente paralisação virtual no desenvolvimento de novos fármacos com ação antimicrobiana, em comparação ao avanço da resistência antibiótica que atinge níveis cada vez mais críticos (RIBEIRO et al., 2017).

De acordo com Dellinger et al. (2013) a estratégia de descalonamento pode ser utilizada com o intuito de melhorar os resultados clínicos e otimizar os custos no que se refere ao uso dos antimicrobianos. Assim sendo, torna-se possível, através desse método, economizar com medicamentos e materiais e buscar reduzir o tempo de internação (BASSETTI; POULAKOU; TIMSIT, 2016).

O descalonamento é definido como estreitamento do espectro antimicrobiano orientado pela suscetibilidade do agente etiológico. Assim que possível, deve-se limitar o espectro, levando em conta a condição clínica do paciente, e o perfil de sensibilidade demonstrado pelo antibiograma (DELLINGER et al., 2013 apud. CASAES, 2019, p. 10).

Alguns dados de bases referenciais indicam o fato de que 25% a 35% dos pacientes em instituição hospitalar se utilizam de antimicrobianos em algum momento do período de internação. Considerando isso, é possível dizer que o modo como os antimicrobianos são utilizados pela comunidade médica pode ser fator determinante para a resistência. Por esse motivo, é de suma importância caracterizar tanto a incidência quanto a prevalência de bactérias, bem como qual o seu perfil de resistência para que se possa trabalhar no sentido de buscar um tratamento mais adequado (GRILLO et al., 2013; SANTOS; RIBEIRO, 2016).

Não havendo teste de identificação, em caso de infecções graves, faz-se necessário o uso preambular de antimicrobianos de amplo espectro, como a associação piperacilina/tazobactam, considerando que a administração seja pelo menor tempo possível e que deve haver otimização da dose e da via de administração. Tão logo estejam disponíveis os resultados laboratoriais identificatórios, deve haver a suspensão dessa terapia inicialmente empírica. (MOREL et al., 2010).

“A piperacilina/tazobactam é uma combinação betalactâmico/inibidor da betalactamase de amplo espectro antibacteriano” (MONTEZINHO; OLIVEIRA; ALVES, 2020, p. 02). Essa associação amplia o mecanismo de ação do antimicrobiano em organismo sensíveis, sendo amplamente utilizada, inclusive em infecções cujos antimicrobianos isolados não causaram grande impacto (SOUSA, 2006).

Comumente, a duração da terapia empírica é limitada a alguns poucos dias, tempo necessário para que aja a liberação dos resultados da identificação bacteriana. Sempre que possível, deve-se coletar as culturas antes do início da terapia para evitar a incidência de resultados falso negativo, além disso, quando identificado o microrganismo causador da infecção, deve-se ajustar a ele o espectro do fármaco utilizado (FUCHS et al., 2017).

Para investigar o que vem sendo trabalhado nesse tipo de tratamento, e devido à complexidade entre piperacilina e tazobactam, propõe-se uma revisão bibliográfica acerca da associação supracitada e da resistência antibiótica já amplamente discutida.

3.2 Associação entre piperacilina e tazobactam

A interação Piperacilina + Tazobactam é indicada para tratamento de infecções bacterianas sistêmicas e/ou locais, sejam causadas por microrganismos Gram-positivos ou Gram-negativos, aeróbios ou anaeróbios, desde que sejam sensíveis à interação ou à piperacilina, possuindo elevada eficácia clínica. “Portanto, o tratamento de infecções mistas causadas por organismos sensíveis à piperacilina e organismos produtores de beta-lactamase sensíveis à piperacilina sódica + tazobactam não necessitam da adição de outro antibiótico” (ANVISA, 2013, p. 02).

Devido a seu amplo espectro de ação contra organismos Gram-negativos e Gram-positivos anaeróbios e aeróbios, como mencionado acima, piperacilina sódica + tazobactam é particularmente útil no tratamento de infecções mistas e no tratamento empírico antes da disponibilidade dos resultados dos testes de sensibilidade. O tratamento com piperacilina sódica + tazobactam pode, contudo, ser iniciado antes dos resultados dos testes serem conhecidos. Modificação no tratamento pode ser necessária após conhecimento destes resultados, ou se não houver resposta clínica. (ANVISA, 2013, p. 03).

De acordo com a bula do medicamento publicada pela ANVISA (2013), combinadas, as propriedades da piperacilina, antibiótico de largo espectro, junto ao tazobactam, inibidor de beta-lactamase, elevam a atividade contra certos organismos portadores de beta-lactamases e demonstram atividade bactericida contra organismos sensíveis.

A piperacilina sódica exerce sua atividade bactericida pela inibição da formação do septo e da síntese da parede celular. A piperacilina e outros antibióticos β -lactâmicos bloqueiam a etapa de transpeptidação terminal da biossíntese do peptidoglicano da parede celular em organismos suscetíveis ao interagir com as proteínas de ligação às penicilinas (PBPs), as enzimas bacterianas responsáveis por essa reação. A piperacilina é ativa *in vitro* contra várias bactérias aeróbicas gram-positivas e gram-negativas e bactérias anaeróbicas.

A piperacilina apresenta atividade reduzida contra bactérias que dispõem de β -lactamases que inativam quimicamente a piperacilina e outros antibióticos β -lactâmicos. O tazobactam sódico, que tem muito pouca atividade antimicrobiana intrínseca, devido à sua pequena afinidade com as PBPs, pode restaurar ou potencializar a atividade da piperacilina contra muitos desses organismos resistentes. O tazobactam é um inibidor potente de muitas β -lactamases classe A (penicilinas, cefalosporinas e enzimas com espectro estendido), apresentando atividade variável contra carbapenemases classe A e β -lactamases classe D. O tazobactam não é ativo contra a maior parte das cefalosporinas classe C e é inativo contra metalo- β -lactamases classe B. (ANVISA, 2013, p. 04).

Em 2008, em sua dissertação de mestrado, Jacoby conduziu um estudo ecológico acerca da associação entre o consumo de antimicrobianos e o aumento da multirresistência bacteriana nos centros de tratamento intensivo. Com esse intuito, a pesquisadora estudou por dois anos a prevalência de germes multirresistentes em pacientes adultos e chegou à conclusão de que houve interação entre o aumento da ingestão de antibióticos e a verificação de resistência dos germes estudados.

Azevedo (2014) por sua vez, em seu estudo acerca dos antibióticos beta-lactâmicos, verifica a importância da diminuição da ingestão de antibióticos, informando que há a possibilidade de em breve não haver mais solução para problemas simples, posto que o alto índice de tomada de medicamentos antimicrobianos tem ocasionado o aumento da multirresistência nesses.

Acerca das penicilinas, a autora anteriormente citada disserta que apesar de terem sido de grande importância para a modificação dos métodos de tratamento das doenças infecciosas, possuem desvantagens por serem rapidamente eliminadas do organismo, assim como por possuírem grande suscetibilidade à ação das beta-lactamases. Como forma de solução, é sugerida:

[...] a adição de outro composto químico com estrutura semelhante, que inibe a atividade da enzima beta-lactamase. São então utilizados o ácido clavulânico, o sulbactam e o tazobactam. Não são totalmente eficazes contra todos os tipos de beta-lactamases, mas ampliam o espectro de ação quando bem associados (AZEVEDO, 2014, p. 11).

Já Estrela (2018), por sua vez, apresenta uma perspectiva completamente diferente sobre a resistência antimicrobiana (AMR), na qual disserta acerca das questões econômicas por trás do processo. A autora informa que várias doenças anteriormente

consideradas erradicadas, têm voltado a ser pandêmicas pelo fato de antibióticos simples não possuírem uma grande lucratividade para a indústria farmacêutica, o que acarreta em sua não produção e distribuição.

Em 2019, somou-se ao material científico já existente a importante contribuição de Machado et al. que dedicam um livro com capítulos escritos por alunos de medicina da Unichristus à infectologia e a farmacoterapia com antimicrobianos. No mesmo ano, Casaes, em seu trabalho de conclusão de curso observou que grande parte dos pacientes que recebiam prescrição de antibióticos no *loco* estudado, não efetuavam exames para verificação, recebendo tratamento com antimicrobianos de largo espectro de ação, como piperacilina/tazobactam (PIP-TZ), que, por vezes, não recebiam ajustes, auxiliando, por esse lado na má utilização do medicamento e posterior resistência bacteriana.

Em 56% das prescrições do PIP-TZ este antibiótico foi selecionado como primeira escolha. Confrontando esse dado com as recomendações internacionais para escolha inicial da terapia antimicrobiana baseada no sítio provável de infecção, observou-se que de 450 tipos de infecções, o uso do PIP-TZ como primeira alternativa é descrito em menos 7% delas, dentre as quais destacam-se, doenças relacionadas à vesícula biliar, flebite pélvica séptica, ITU relacionada à cateteres e com complicações, choque séptico ameaçador da vida, entre outros (CASAES, 2019, p. 38).

Em artigo publicado em 2020, Torres e Macêdo discutem os resultados obtidos em sua pesquisa acerca do perfil de bactérias multirresistentes investigadas em pacientes pediátricos críticos. Os pesquisadores observaram que embora bactérias como *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae* sejam comumente associadas a multirresistência, no *loco* estudado isso não se verificou. Na pesquisa supracitada, foi constatado contrariamente às expectativas que o estafilococos coagulase negativo, considerado um patógeno emergente, se mostrou de alta prevalência e com grande perfil de resistência, o que acende um alerta vermelho para a observância de perfis únicos em unidades diversas, não podendo, portanto, ser aplicado o mesmo protocolo de antimicrobianos em todos os casos.

Machado (2020), ao caracterizar bactérias multirresistentes em uma unidade hospitalar, guiando-se pelo princípio de zonas de grande criação e comercialização agropecuária, verificou que embora muitos pacientes tenham adquirido bactérias resistentes dentro da unidade hospitalar, o que denuncia uma má contenção de patógenos, muitos deles já tinham bactérias resistentes presentes em suas amostras ao ingressar.

Por esse motivo, a pesquisadora conclui que “há a necessidade de maior controle de uso de antimicrobianos na criação animal, visto que estes pacientes que vivem em cidades com grande criação de animais estão vindo para o hospital infectados por microrganismos resistentes” (MACHADO, 2020, p. 57). A autora esclarece ainda que:

Em relação aos antimicrobianos mais utilizados para tratamento de infecções bacterianas em hospitais, as penicilinas e penicilinas combinadas com

inibidores de beta-lactamases, aminoglicosídeos e fluoroquinolonas, o perfil de sensibilidade dos isolados foram: 40 (60,6%) isolados resistentes à ampicilina, 17 (25,7%) resistentes à ampicilina-sulbactam, 19 (28,8%) resistentes à amoxicilina-ácido clavulânico e 7 (10,6%) resistentes a piperacilina-tazobactam. (MACHADO, 2020, p. 53).

Montezinho, Oliveira e Alves (2021), ao estudar caso clínico, verificaram que “A associação piperacilina e tazobactam é frequentemente usada nas infecções intra-abdominais e infecções respiratórias nosocomiais. [...] Este antibiótico parece ter uma farmacocinética pouco linear e a sua *clearance* é influenciada por vários fatores, incluindo a idade e a função renal”. No paciente estudado, a medicação provocou trombocitopenia, condição adversa grave e incomum de sua terapêutica, o que finda por dar visibilidade a uma outra problemática da prescrição indiscriminada de antimicrobianos de largo espectro.

No tangente à Piperacilina + Tazobactam, as reações comuns, com incidência $\geq 1\%$ e $< 10\%$ incluem diarreia, náusea, vômito e erupções cutâneas. As reações incomuns, $\geq 0,01\%$ e $< 1\%$ admitem superinfecção por candidíase, leucopenia, trombocitopenia, flebite, tromboflebite etc. Reações raras, $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$ são representadas por anemia, manifestações hemorrágicas, eosinofilia, hepatite, artralgia etc. Agranulocitose, pancitopenia, trombocitose, hipocalemia, são algumas das reações raras, $< 0,01\%$, descritas. Já a mialgia é tida como possível adversidade de frequência desconhecida (ANVISA, 2013, p. 02).

Para fins de comparação, os trabalhos científicos aqui utilizados com intuito de revisão bibliográfica, foram compostos de dois artigos publicados em periódicos científicos, um capítulo de livro, um livro, dois trabalhos de conclusão de curso e duas dissertações de mestrado.

4 | CONCLUSÃO

Através dessa pesquisa verificou-se que por meio da associação pode-se ampliar o mecanismo de ação dos antimicrobianos em alguns casos, como nos que ainda não se conhece a cepa causadora da infecção, ou em que a cepa já possui certa resistência a antimicrobianos isolados. Sendo esse o caso da Piperacilina + Tazobactam, antimicrobiano de largo espectro muito utilizado em contexto hospitalar.

Todavia, foi possível notar que a ingestão indiscriminada desses e/ou a não alteração após a identificação da cepa, tem sido um dos motivos que causam e alavancam a resistência bacteriana, inviabilizando a utilização de certos antimicrobianos e levantando fortes preocupações com o futuro do combate até mesmo a infecções simples.

Observou-se, também, a partir da pesquisa realizada que embora haja uma certa quantidade de trabalhos que analisam questões relacionadas a multirresistência, o campo ainda é escasso no que se refere ao uso de piperacilina/tazobactam, abrindo um leque de oportunidades para que novos estudos sejam conduzidos na área, trazendo, à luz da

ciência, mais conhecimento acerca do assunto.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Silvia. **Farmacologia dos Antibióticos Beta-lactâmicos**. Dissertação Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas - Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa. Porto, p. 57. 2014.

BASSETTI Matteo et al. **Focus on antimicrobial use in the era of increasing antimicrobial resistance in ICU**. *Intensive Care Med*. 2016 Jun;42(6):955-8. doi: 10.1007/s00134-016-4341-4. Epub 2016 Apr 4. PMID: 27043234.

BISHT, Rekha et al. Antibiotic Resistance—A Global Issue of Concern. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, 2009, 2, 34-39.

BRASIL. **Consenso sobre o uso racional de antimicrobianos** - Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília, p. 36. 2001.

CASAES, Fernanda. **Descalonamento, adequação antimicrobiana e prevalência da prescrição de piperacilina/tazobactam em um hospital geral**. TCC – Curso de Medicina, Universidade Federal de Fronteira do Sul. Passo Fundo, p 56. 2019.

COATES, Anthony et al. The future challenges facing the development of new antimicrobial drugs. **Nat Rev Drug Discov**. 2002 Nov;1(11):895-910. doi: 10.1038/nrd940. PMID: 12415249.

DELLINGER, R. P. et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. **Critical Care Medicine**, Philadelphia, v. 41, n. 2, p. 50-637, 2013

ESTRELA, Tatiana. Resistência antimicrobiana: enfoque multilateral e resposta brasileira. In: BRASIL. Ministério da Saúde. Assessoria de Assuntos Internacionais de Saúde. **Saúde e política externa: os 20 anos de assessoria de assuntos internacionais de saúde (1998-2018)**. Brasília: Ministério da saúde, 2018. P. 307-328.

FUCHS, F.D.; Wannmacher, L. **Farmacologia clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017

GIL, Antonio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 5. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

GRILLO, Vinicius Tadeu Ramos da Silva et al. Incidência Bacteriana e Perfil de Resistência a Antimicrobianos em Pacientes Pediátricos de um Hospital Público de Rondônia, Brasil. **Rev. Ciências Farmacêuticas Básica Aplicada**. 2013;34(1):117-123. Disponível em: <https://rcfba.fcfar.unesp.br/index.php/ojs/article/view/245>. Acesso em: 22/04/2021.

JACOBY, Thalita. **Associação entre consumo de antimicrobianos e multirresistência bacteriana em centro de terapia intensiva de hospital universitário brasileiro,2004-2006**. Dissertação Mestrado – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, p 97. 2008.

Kresge, N. et al. **Selman Waksman: the Father of Antibiotics**. *Journal of Biological Chemistry*, 2004, 279p.

MACHADO, Francieli. **Caracterização de bactérias multirresistentes isoladas de pacientes internados no Hospital Universitário/ UFSC**. TCC – Faculdade de Farmácia, Centro de Ciência da Saúde, Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, p. 69. 2020.

MACHADO, Olga. Et al. **Antimicrobianos revisão geral para graduandos e generalistas**. Fortaleza: EdUnichristus, 2019.

MONTEZINHO, Sara; OLIVEIRA, Miguel; ALVES, Manuela. Trombocitopenia severa induzida por Piperacilina/Tazobactam: a propósito de um caso clínico. **Gazeta Médica**, v. 8, n. 1, março, 2021. Disponível em: <https://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/view/382>. Acesso em: 20/04/2021.

MOREL, J. et al. A De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management. A retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. **Critical Care**, London, v. 14, n. 6, p. R225, 2010

Piperacilina sódica + tazobactam sódico. [Bula para profissional]. ANVISA; 2013.

RIBEIRO, Stefanie Queiroz; ESMERALDO, Matheus Pinho; BASSO, Suélen; MEDEIROS, Melissa Soares. Resistência bacteriana. In: MACHADO, Olga Vale Oliveira et al. **Antimicrobianos: revisão geral para graduandos e generalistas**. Fortaleza: EdUnichristus, 2009. p.51- p. 61.

SANTOS, Marcelo Cortina; RIBEIRO, Marcelo. Bactérias de relevância clínica e seus mecanismos de resistência no contexto das infecções relacionadas à assistência a saúde. **Revista científica UMC**, Mogi das Cruzes, v. 1, n. 1, agosto, 2016. Disponível em: <http://seer.umc.br/index.php/revistaumc/article/view/13/30>. Acesso em: 26/04/2021.

SANTOS, R. G. et al. Prescrições de antimicrobianos de uso restrito de pacientes internados em um hospital de ensino. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde**. 2016;7(1): 8-12.

Sousa, J. C. **Manual de Antibiótico Antibacterianos**. Porto: Fundação Fernando Pessoa, 2006.

SUÁREZ, Cristina; GUDIOL, Francesc. **Antibióticos betalactámicos [Beta-lactam antibiotics]**. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009 Feb;27(2):116-29. Spanish. doi: 10.1016/j.eimc.2008.12.001. Epub 2009 Feb 15. PMID: 19254642.

TORRES, Luciana; MACEDO, Ciberio. Perfil de bactérias multirresistentes em pacientes críticos de um hospital pediátrico. **Revista Cereus**, vol. 12, n. 1, p. 91-105, março, 2020. Disponível em: <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/2386>. Acesso em: 20/04/2021

WILL, D. E. M. **Metodologia da pesquisa científica**. Livro digital. 2ª ed. Palhoça. Unisul Virtual, 2012.

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO EM UTI PEDIÁTRICA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 09/11/2021

Luna Mayra da Silva e Silva

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/2681502025315457>

Fernanda Barreto da Silva

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/1631735498956485>

Antonio Felipe Silva Carvalho

Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7889506338975822>

Ikaro Matheus Mota de Sá Moreira Lima

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão
<https://orcid.org/0000-0002-2807-4779>

Danielle França Furtado

Universidade Federal do Maranhão
São Luís – Maranhão
<https://orcid.org/0000-0003-1425-4979>

Francimary Martins Silva

Universidade do Estado do Rio de Janeiro
São Luís – Maranhão
<https://orcid.org/0000-0001-9606-708X>

Táilson Taylon Diniz Ferreira

Sociedade Educacional Fortaleza LTDA - Edufor
São Luís – Maranhão
<http://lattes.cnpq.br/9016598211023160>

RESUMO: A prática clínica do farmacêutico nos hospitais vem se expandindo e mostrando resultados positivos com a minimização de erros e auxílio à equipe multiprofissional. Diante disto, o objetivo deste trabalho foi fazer um levantamento sobre a importância e atuação do farmacêutico clínico em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP), analisando publicações de estudos dos últimos 10 anos. Foram analisados 06 artigos sobre a atuação do Farmacêutico em UTIP selecionados nas bases de dados LILACS, MEDLINE/PUBMED e SCIELO. Os artigos foram analisados com foco nos resultados e impactos da prática farmacêutica. Todos os artigos do estudo evidenciaram a importância e benefícios da presença do Farmacêutico atuando junto à equipe multiprofissional da UTIP, citando ganhos desde a prevenção de erros até a otimização da terapia. Concluiu-se que a presença do Farmacêutico atuando clinicamente em terapia intensiva pediátrica contribui para a segurança do paciente, sendo portanto, de grande importância.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacêutico, Cuidados Farmacêuticos, Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica; Pediatria; Qualidade da Assistência à Saúde.

PRACTICE OF CLINICAL PHARMACIST IN PEDIATRIC ICU

ABSTRACT: The clinical practice of the pharmacist in hospitals has been expanding and showing positive results with the minimization of errors and assistance to the multiprofessional team. Therefore, the objective of this study was to make a data collection about the importance and performance of the clinical pharmacist in

Pediatric Intensive Care Units (UTIP), analyzing publications of studies of the last 10 years. Six articles were analyzed on the performance of the Pharmacist in UTIP selected in the LILACS, MEDLINE / PUBMED and SCIELO databases. The articles were analyzed with focus on the results and impacts of the pharmaceutical practice. All the articles of the study showed the importance and benefits of having the Pharmacist working with the multiprofessional team of the UTIP, citing the profits which range from the prevention of errors to the optimization of therapy. It was concluded that the presence of the Pharmacist acting clinically in pediatric intensive care contributes to the patient's safety and thereat being of great importance.

KEYWORDS: Pharmacist, Pharmaceutical Care, Pediatric Intensive Care Units; Pediatrics; Quality of Health Care.

1 | INTRODUÇÃO

Desde a implantação da Farmácia Clínica em hospitais dos EUA na segunda metade do século passado, a incorporação do Farmacêutico na equipe multidisciplinar de saúde tem se determinado como um procedimento mais eficaz em países da Europa, América do Norte e na Austrália. Os cuidados de Farmacêuticos Clínicos proporcionam o uso racional de medicamentos, minimizando, desta forma, os riscos e custos da terapia medicamentosa, contribuindo indubitavelmente na qualidade de vida dos pacientes (RODRIGUES e PEREIRA, 2017).

A prática clínica do Farmacêutico nos hospitais se deu com a necessidade do profissional desenvolver novos serviços e estudos, mostrando sua relevância frente aos demais profissionais de saúde, com o acesso total as prescrições, minimizando os erros e auxiliando no tratamento farmacológico dos pacientes internados (LEIRA PEREIRA et al, 2016).

Ainda de acordo com Rodrigues e Pereira (2017), apesar do sistema de saúde no Brasil ainda está em desenvolvimento, os Farmacêuticos Clínicos, tem ganhado espaço, colaborando positivamente para um bom funcionamento das atividades, práticas clínicas e gestão hospitalar.

A unidade de terapia intensiva (UTI), ambiente de pacientes em complicação e estados mais graves, exige maiores cuidados, sendo portanto um campo onde o Farmacêutico encontra uma oportunidade de contribuir com a equipe multidisciplinar. Neste cenário, surge a oportunidade de proporcionar uma melhor assistência ao paciente, intervindo e contribuindo na prescrição dos medicamentos para obtenção de resultados clínicos positivos, prevenindo e monitorando reações adversas, avaliando a terapia medicamentosa e proporcionando segurança ao paciente (FIDELES et al., 2015).

As unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) almejam promover assistência em excelência, visando obter resultados de qualidade e um melhor progresso para as crianças em risco. A assistência farmacêutica direcionada para pacientes pediátricos estabelece um enorme desafio para a farmácia clínica, pois exige especialidades diferenciadas em relação aos demais pacientes, tanto do ponto de vista fisiológico e farmacológico próprios

da pediatria, quanto das particularidades de posologia, via de administração e etc. (MENESES, 2014).

Por tanto, segundo Meneses (2014) existem inúmeros situações que se mostram como oportunidades de atuação para o Farmacêutico Clínico auxiliar a equipe de saúde. É possível citar a pesquisa de doses, forma farmacêutica mais indicada para o público pediátrico, das técnicas de administração, e ainda nas questões em relação à farmacovigilância. Logo, a presença de um Farmacêutico realizando um acompanhamento farmacoterapêutico individualizado, poderia reduzir cada vez mais erros de medicação ou associados à farmacoterapia.

Diante do exposto este trabalho tem como objetivo fazer um levantamento sobre a importância e atuação do Farmacêutico Clínico em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP), a importância dessas intervenções e do acompanhamento terapêutico.

2 | MÉTODOS

Foram desenvolvidas cinco etapas para realização dessa revisão: seleção de hipótese ou questão norteadora para a revisão; seleção dos estudos que irão compor a amostra de acordo com os critérios pré-definidos; definição das características dos estudos; análise e interpretação dos resultados; e, relato da revisão para apresentação dos resultados.

Com o intuito de elaborar a questão norteadora desta pesquisa, aplicou-se a estratégia PICO determinando, assim, como a população “crianças”, como intervenção “cuidado a saúde” e como desfecho “atuação farmacêutica em unidade de terapia intensiva”. Desta forma, a questão principal determinada é: Como a atuação do Farmacêutico Clínico auxilia no cuidado a saúde de crianças em terapia intensiva?

A busca dos artigos publicados foi realizada nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line/National Library of Medicine MEDLINE/PUBMED e Scientific Eletronic Library Online SCIELO.

Foram elegíveis estudos publicados em português e inglês, no período entre janeiro de 2008 e dezembro de 2017, utilizando os seguintes descritores e suas combinações usando os operadores booleanos AND: Farmacêuticos, Cuidados Farmacêuticos, Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica, Pharmacists, Pharmaceutical Services e Pharmaceutical Services.

Os critérios de inclusão definidos foram: artigos publicados nos últimos dez anos publicados e indexados nas referidas bases de dados que estivessem em português ou inglês; artigos originais que estivessem na íntegra, que retratassem a temática referente à revisão integrativa.

Os critérios de não inclusão definidos foram: trabalhos de conclusão de curso, teses

e dissertações, série de casos, relatos de casos informais, capítulos de livros, reportagens, notícias, editoriais, textos não científicos.

Como critérios de exclusão utilizamos: artigos repetidos em mais de uma base de dados e aqueles que não atendiam ao assunto pesquisado.

Os artigos selecionados foram analisados inicialmente e verificado se obedeciam rigorosamente aos critérios de inclusão apresentados, posteriormente foi realizada a leitura do título e do resumo de cada artigo científico, com o intuito de verificar a sua adequação com a pergunta norteadora. Os artigos selecionados tiveram seus dados sintetizados em uma Planilha do Excel onde foram extraídas informações quanto título, autoria, objetivos e resultados/conclusão, para resumir os dados dos artigos selecionados e com o objetivo de garantir que toda a informação relevante fosse extraída.

Com o intuito de determinar a relevância dos artigos capturados nas bases de dados pesquisadas, examinadores realizaram a síntese dos dados de interesse de forma independente, seguida pela análise temática dos artigos, onde foram discutidos. Todos os itens foram arquivados em Microsoft Word®2010 e os resultados foram apresentados sob a forma descritiva.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada reportou a 292 artigos que foram submetidos a análise de título e resultou na exclusão de 276 artigos que não se enquadravam na temática da pesquisa. Desta forma, realizou-se a leitura de 16 artigos e destes excluíram-se 10 artigos que estavam fora da temática central deste estudo.

Foram incluídos neste estudo 06 artigos provenientes das bases de dados MEDLINE e PUBMED. A pesquisa não reportou a resultados que se enquadrassem no estudo nas bases de dados LILACS e SCIELO. Os artigos que foram analisados estão descritos na Tabela 1.

Título	Autores	Ano de publicação
Development of a compatibility chart for intravenous Y-site drug administration in a pediatric intensive care unit.	MANRIQUE-RODRÍGUEZ, Silvia; SÁNCHEZ-GALINDO, Amelia; et al.	2012
Evaluation of a pharmacist-managed methadone taper*.	STEINECK, Katherine J; SKOGLUND, Angela K; et al.	2014
Pediatric drug-related problems: a multicenter study in four French-speaking countries.	PROT-LABARTHE, Sonia; DI PAOLO, Ermindo R; et al.	2013
Reducing prescribing errors in the paediatric intensive care unit: an experience from Egypt.	ALAGHA, Hala Zakaria; BADARY, Osama Ahmed; et al.	2011
Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units.	GIORGI, Isabella De; FONZO-CHRISTE, Caroline; et al.	2010

Tabela 1: Artigos incluídos no estudo.

Os artigos analisados avaliaram a atuação do Farmacêutico em Unidades de Terapias Intensivas (UTI) Pediátricas destacando benefícios da presença deste profissional exercendo atividades clínicas junto à equipe multiprofissional. Nenhum dos artigos incluídos neste estudo expôs prejuízos ou falhas na prática da assistência em saúde ligadas diretamente à presença do Farmacêutico na UTI Pediátrica.

A utilização de medicamentos injetáveis em UTI's é grande e muitas vezes pode representar um problema para o público pediátrico uma vez que a quantidade acessos venosos mostra-se limitada. Desta forma, problemas como incompatibilidades medicamentosas entre medicamentos injetáveis são enfrentados por UTI's pediátricas rotineiramente. Manrique-Rodríguez et al. (2012) relatam em seu trabalho as dificuldades enfrentadas pela UTI Pediátrica e pelos serviços de farmácia para detectar e gerenciar problemas relacionamento a administração de substancias incompatíveis. Problemas como estes podem trazer danos ao paciente e com a finalidade de solucionar, os autores propuseram e criaram uma tabela de consulta para os profissionais de saúde que trabalham na UTI do Hospital em estudo.

Em situações como estas o Farmacêutico mostra-se como profissional provedor de informações a respeito de medicamentos e age prevenindo possíveis danos relacionados à terapia medicamentosa (MANRIQUE-RODRÍGUEZ et al., 2012). O estudo realizado por Alagha et al. (2011) também traz resultados positivos que mostram o Farmacêutico exercendo atividades de cunho educativo, quando refere-se à utilização segura de medicamentos. É possível ver nestes resultados que fornecendo informações didáticas e simples sobre uso de medicamentos a profissionais prescritores foi possível notar avanços nos requisitos de uma prescrição segura. (ALAGHA et al., 2011).

Um estudo realizado no Hospital Infantil Amplatz da Universidade de Minnesota – Estados Unidos da América, entre 2010 e 2011, demonstrou que o Farmacêutico foi capaz de otimizar a terapia medicamentosa de pacientes pediátricos, reduzindo o tempo de desmame de um analgésico opióide por meio da implantação de um protocolo de desmame. Foi observado não somente diferença estatística após esta intervenção da equipe de Farmacêuticos, como também diferenças clínicas relacionadas ao tempo de utilização do fármaco. (STEINECK et al., 2014).

Neste cenário o Farmacêutico auxiliava a equipe com avaliação da retirada do fármaco e no controle dos sintomas da síndrome de abstinência, quando ocorria. Os autores observaram redução no tempo de utilização do medicamento, na quantidade de doses utilizadas e no aparecimento de síndrome de abstinência. (STEINECK et al., 2014).

Nota-se desta forma ganho na qualidade da terapia medicamentosas e na segurança da terapia. Convergingo com o mesmo pensamento, Prot-Labarthe et al. (2013) afirma que as intervenções farmacêuticas colaboram com a otimização da terapia medicamentosas, e acrescenta as vantagens farmacoeconômicas destas intervenções.

A prevenção de erros durante a utilização de medicamentos e conseqüentemente a promoção de segurança dos pacientes a estes expostos foram relatados em quatro das pesquisas incluídas neste estudo. Uma pesquisa desenvolvida em Cairo, no Egito, avaliou a ocorrência de erros relacionados a utilização de medicamentos antes da intervenção de Farmacêuticos Clínicos e após a intervenção. Os autores concluíram que após a intervenção da equipe de Farmacêuticos a taxa de erro de todos os medicamentos diminuiu. (ALAGHA et al., 2011).

Alagha et al. (2011) pontuam que talvez a alta incidência de erros em uma UTI Pediátrica esteja relacionado com a sobrecarga de trabalho de todos os profissionais da equipe, incluindo profissionais prescritores, e que a presença de um Farmacêutico em todas as etapas da utilização de medicamentos seria uma alternativa para barrar estes tipos de erros.

Com conclusão parecida, de que o Farmacêutico auxilia em todas as etapas da utilização de medicamentos diminuindo erros, um estudo de coorte prospectivo foi realizado em um Hospital Universitário Pediátrico e tinha por objetivo observar a incidência de erros durante a utilização de medicamentos. Avaliaram a ocorrência de erros antes e após intervenção farmacêutica e foi demonstrado que a presença de um Farmacêutico Clínico em tempo integral na UTI Pediátrica diminuiu erros graves. (KAUSHAL et al., 2008).

Um estudo multicêntrico prospectivo foi desenvolvido em quatro Centros de Pediatria em países diferentes (França, Canadá, Suíça e Bélgica) avaliou a incidência de erros relacionados a utilização de medicamentos. Neste, foi relatado que a administração errada, ausência de terapia quando havia indicação e doses erradas foram os mais comumente encontrados. Desta forma, observaram vantagens clínicas na presença do Farmacêutico atuando dentro da UTI e relataram que as intervenções dos Farmacêuticos clínicos destas unidades mais registradas foram relacionadas à otimização da terapia, adição de medicamentos e ajustes de doses. (PROT-LABARTHE et al., 2013).

Com objetivo semelhante foi realizado um estudo de análise de risco, em Genebra, que avaliou os riscos envolvidos em toda as etapas de utilização de medicamentos, desde a prescrição, transcrição, preparo, administração até o armazenamento de medicamentos. Observou-se que as falhas mais críticas referiam-se principalmente ao preparo, seguida da administração e transcrição. Erros como: contaminação microbiana, erros de dosagem, erros de diluição, erros de rotulagem, erros de seleção, incompatibilidades físico-químicas, velocidade de infusão errada e medicamento administrado duas vezes foram observados. (GIORGI et al., 2010).

Os autores observaram benefícios e categorizaram a atuação do Farmacêutico

Clínico como a maneira com melhor custo-eficácia para reduzir a criticidade da utilização de medicamentos injetáveis. (GIORGI et al., 2010). Novamente a atuação do Farmacêutico clínico foi citada como estratégia de farmacoeconomia, assim como citado por Prot-Labarthe et al. (2013).

4 | CONCLUSÃO

Concluiu-se que os artigos incluídos neste estudo mostram ideias convergentes com relação à atuação clínica do Farmacêutico em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas, trazendo dados que comprovam a importância da presença deste profissional como membro atuante da equipe multiprofissional.

Observou-se benefícios que vão desde a provisão de informações a respeito de medicamento até ganhos farmacoeconômicos para a instituição hospitalar, sem deixar de fora o foco para a promoção de qualidade e segurança da assistência em saúde prestada ao paciente pediátrico.

Notou-se a escassez de estudos voltados para esta atuação farmacêutica em UTI Pediátrica nas bases de dados consultadas, o que demonstra que mais estudos devem ser elaborados com esta temática uma vez que percebe-se resultados positivos e impactantes.

REFERÊNCIAS

- ALAGHA, Hala Zakaria; et al. **Reducing prescribing errors in the paediatric intensive care unit: an experience from Egypt**. *Acta Paediatr*, v. 100, n. 10, p. 169-74, Out. 2011.
- FIDELES, Giovanni Montini Andrade et al. **Recomendações farmacêuticas em unidade de terapia intensiva: três anos de atividades clínicas**. Scielo, Fortaleza, 16 de abr. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v27n2/10103-507X-rbti-27-02-0149.pdf>>. Acesso em: 07 set. 2018.
- GIORGI, Isabella De; et al. **Risk and pharmacoeconomic analyses of the injectable medication process in the paediatric and neonatal intensive care units**. *International Journal for Quality in Health Care*, v. 22, n. 3, p. 170-178, Abril. 2010.
- KAUSHAL, Rainu; et al. **Unit-based clinical pharmacists' prevention of serious medication errors in pediatric inpatients**. *American Journal of Health-System Pharmacy*, v. 65, n.13, p. 1254-1260. 2008.
- LEIRA PEREIRA, Leonardo Régis et al. **Da Botica à Clínica Farmacêutica. 1. ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO BRASIL Política, Gestão e Clínica**. 2016. ed. Santa Catarina: Editora UFSC, 2016. cap. 3, p. 92-114. v. V. Disponível em: <<https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/187553/5%20-%20Atua%C3%A7%C3%A3o%20cl%C3%ADnica%20do%20farmac%C3%AAutico%20e-book.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 08 ago. 2018.
- MANRIQUE-RODRÍGUEZ, Silvia; et al. **Development of a compatibility chart for intravenous Y-site drug administration in a pediatric intensive care unit**. *J Infus Nurs*, v. 35, n. 2, p. 109-14, Mar-Abr. 2012.

MENEZES, Catarina Mont´alverne de Sequeira Lemos de. **O papel do farmacêutico clínico na terapêutica farmacológica em pediatria**. Recil, Lisboa, 12 de dez. 2014. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/handle/10437/5848?show=full>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

PROT-LABARTHE, Sonia; et al. **Pediatric drug-related problems: a multicenter study in four French-speaking countries**. International journal of clinical pharmacy, v. 35, n. 2, p. 251-259, 2013.

RODRIGUES, João Paulo Vilela; PEREIRA, Leonardo Régis Leira. **Farmácia Clínica em Ambiente Hospitalar: Perspectivas e Estratégias para Implementação**. Academia.edu, São Paulo, mar. 2017. Disponível em: <http://www.academia.edu/28587672/Farm%C3%A1cia_Cl%C3%ADnica_em_Ambiente_Hospitalar_Perspectivas_e_Estrat%C3%A9gias_para_Implementa%C3%A7%C3%A3o>. Acesso em: 08 set. 2018.

STEINECK, Katherine J; et al. **Evaluation of a pharmacist-managed methadone taper***. Pediatr Crit Care Med, v. 15, n. 3, p. 206-10, Março. 2014.

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA DOENÇA DE PARKINSON

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 05/11/2021

Rafael Barboza da silva

Discente do curso de Farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP I
WYDEN
Bonito, PE, Brasil.

Aurea Verônica Cordeiro dos Santos

Discente do curso de Farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP I
WYDEN
Panelas, PE, Brasil.

Joao Paulo de Melo Guedes

Docente do curso de Farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP I
WYDEN
Caruaru, PE, Brasil.

RESUMO: Tem-se como definição para doença de Parkinson, que a mesma se trata de uma doença neurológica que afeta os movimentos do paciente, independente de raça ou sexo. Pode-se observar alguns sinais cardinais como: tremor em repouso, lentidão dos movimentos, rigidez muscular e instabilidade postural, que geralmente acometem os indivíduos com 60 anos ou mais (SILVA,JOSE,2011,pg69). Na DP é de grande importância a presença do profissional farmacêutico e participação na abordagem terapêutica, pois a orientação quanto ao tratamento e a forma de administração dos medicamentos é de responsabilidade do

profissional farmacêutico. Levando isso em consideração, sabe-se que esse trabalho se justifica em mostrar a importância da atenção farmacêutica aos pacientes com DP, em decorrência da fisiopatologia, tratamento e diagnóstico.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, atenção farmacêutica, dopamina.

PERFORMANCE OF THE PHARMACIST IN PARKINSON'S DISEASE

ABSTRACT: Parkinson's disease is defined as a neurological disease that affects the patient's movements, regardless of race or gender. One can observe some cardinal signs such as: tremor at rest, slow movement, muscle rigidity and postural instability, which generally affect individuals aged 60 years or more (SILVA, JOSE,2011,pg69). In PD, the presence of the pharmacist professional and participation in the therapeutic approach is of great importance, as the guidance regarding the treatment and the form of administration of medications is the responsibility of the pharmacist. Taking this into account, it is known that this work is justified in showing the importance of pharmaceutical assistance to patients with PD, due to pathophysiology, treatment and diagnosis.

KEYWORDS: Parkinson's disease, Pharmaceutical attention, dopamine.

1 | INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população brasileira triplicou nos últimos 50 anos, atualmente temos em nosso país mais de 28 milhões de idosos

(IBGE,2018). A velhice humana vem acompanhada de alterações fisiológicas cognitivas, devido a isso as desordens neurodegenerativas são mais frequentes em idosos como doenças de Parkinson (DP), doença de Alzheimer (DH), doença de Huntington (DH), Esclerose lateral Amiotrófica (ELA); (GOLÇALVES;OUTEIRO,2016).

Nessa conjuntura, a incidência da doença de Parkinson (DP), assim como outras doenças degenerativas, vem aumentando com o avançar da idade da população mundial , de acordo com Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 1% da população mundial com idade superior a 65 anos tem a doença. No Brasil estudos epidemiológicos são insuficientes pois a doença não é de notificação compulsória, acreditasse que, com a amplificação da expectativa de vida da população, o número de brasileiros acometidos tende a aumentar progressivamente (PERRACINE; MARINA,2013, p.404).

Essa doença foi descrita em um uma monografia pela primeira vez pelo Médico inglês James Parkinson, em 1817, e foi intitulada como paralisia agitante (SAITO,2011).

Se consideramos o envelhecimento da população nas próximas décadas, temos um aumento significativos de idosos acometidos por doenças crônicas e, resultando no aumento da polimedicação em paciente com idade superior a 65 anos. (SOUZA; SALETE,2011).” O cuidado farmacêutico aos pacientes com Parkinson se mostra importante, pois esses pacientes são na sua maioria idosos, polimedicados, exibem pelo menos um problema de saúde relacionado aos medicamentos e apresentam dificuldades de adesão ao tratamento” (CRUZ;MIGUEL;LEAO;SILVA,2019,p.263).

De acordo com a portaria do Ministério da Saúde (portaria Nº228, de 10 de maio de 2010) que estabelece parâmetros e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento sobre a doença de Parkinson no Brasil. A doença de Parkinson é de natureza progressiva, estimasse que ocorre degradação dos neurônios dopaminérgicos situa se em 10% ao ano, resultando em manifestações clínicas como tremor, rigidez, roda denteada, e anormalidade posturais. “Não existem teste laboratoriais para diagnóstico da doença, embora os neurologistas observem sintomas como tremor, rigidez e bradicinesia que podem ser observados na primeira avaliação” (ORBEN,2015). De acordo com Conselho Nacional de Saúde (Resolução CNS nº 338/2004), a atenção farmacêutica é conjunto de ações voltadas para á promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, garante o acesso aos medicamentos e o uso racional do mesmo. Nos quais estão envolvidas atividades como pesquisa, desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos. Além disso garante a seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia de qualidade e serviços, acompanhamento e a avaliação da utilização, contraindo para melhorias na qualidade de vida da população (BRASIL,2004).

O ciclo da assistência farmacêutica é composto por 6 etapas, no qual o profissional farmacêutico é indispensável pois é através do comprometimento deste ciclo que o mesmo garante ao paciente com DP o acesso a farmacoterapia racional e obtenção de resultados,

visando melhorias na qualidade de vida.

A seleção é um processo de escolha de medicamento, visando as patologias, custo - efetivo, buscando racionalizar o uso e melhorar condutas terapêuticas e orientar os processos seguintes. A programação é adquirir uma quantidade suficiente para atender a demanda por um período estimado. A aquisição é um procedimento no qual o objetivo é adquirir os medicamentos com qualidade, quantidade, com os melhores preços, desta forma garantir o abastecimento. O Armazenamento é um procedimento técnico e administrativo que permite assegurar as condições de recepção, conservação, retenção, garantindo a segurança e eficiência dos medicamentos. A distribuição visa garantir rapidez, quantidade, qualidade, segurança na entrega. De acordo com a PNM, “A prescrição é o ato de definir o medicamento a ser consumido pelo paciente”, com as seguintes informações dosagem, duração do tratamento. A Dispensação é o ato profissional farmacêutico, tem como finalidade dispensar um ou mais medicamento, é neste momento exerce a Atenção Farmacêutica, permitindo uma análise técnica- científica sobre a prescrição medica, identificar possíveis interações medicamentosas, orientar em relação ao uso, reações adversas, efeitos coletarias, armazenamento, acompanhar a farmacoterapia (CORADI, 2012).

Acompanhamento farmacoterapêutico ocorre após o diagnóstico da doença de Parkinson e contribui para adesão ao tratamento farmacológico que visa a redução da progressão da doença (neuro proteção) e o controle dos sintomas (tratamento sintomático). Assistência farmacêutica ao paciente com Doença de Parkinson tem como objetivo orientar o paciente e seus responsáveis acerca da utilização adequada dos medicamentos prescritos, informar sobre os efeitos adversos, efeitos colaterais, aconselhamento acerca de uso de medicamentos de venda livre, interações farmacológicas, dessa forma o farmacêutico contribui para melhorar a qualidade de vida do paciente (ORBEM; JULIANA,2015).

2 | METODOLOGIA

O método de estudo desse trabalho, foi uma revisão de literatura, usado de forma narrativa para que assim seja melhor o entendimento do descritor e do leitor. O estudo constitui-se de pesquisa de artigos científicos encontrados em plataformas digitais como Scielo, Google acadêmico, livros físicos, Através dos descritores: Parkinson, assistência farmacêutica, neurônios.

3 | RESULTADO E DISCUSSÕES.

A doença de Parkinson foi descrita pela primeira vez pelo médico James Parkinson em 1817 em sua monografia “paralisia agitante” no qual a descreveu e denominou a enfermidade como “paralisia agitante” pois ele observou tremores involuntários, perda da força muscular, distúrbios posturais e alterações na marcha.

Após a publicação e divulgação da doença de Parkinson em 1817, a enfermidade ficou bem conhecida pelos neurologistas só na segunda metade do século XIX, entre eles o neurologista Jean-Martin Charcot que sugeriu a mudança de nome de “paralisia agitante” para a doença de Parkinson em homenagem a James Parkinson, além de apresentar os quadros sinais da doença que são tremor, lentidão do movimento (bradicinesia), rigidez e dificuldades do equilíbrio, assim acrescentando novos sinais para diagnóstico além de propor a primeira farmacoterapia (TEIVE; HÉLIO AG, 1998).

Essa patologia é a segunda mais comum entre doenças degenerativas perdendo apenas para doença de Alzheimer, no qual é caracterizada por uma desordem degenerativa progressiva que acomete o substância negra presente no sistema nervoso central, no qual ocorre uma degradação gradual dos corpos celulares dos neurônios dopaminérgicos, resultando na diminuição dos níveis de dopamina; neurotransmissor responsável pela preparação e execução do movimento (SILVA MENEZES, 2021). Além de alterações motoras, podem ocorrer disfunção cognitivas, demência, ansiedade, perda progressiva de memória e distúrbios do sono.

Em relação a gênese da doença de Parkinson a causa é multifatorial compreende-se além da idade avançada, fatores de riscos genéticos e ambientais como participantes da etiologia da doença (RIGO; A. P; LEVANDOVSKI; R. M; TSCHIEDEL B, 2021).

O diagnóstico da doença de Parkinson é principalmente clínico, onde através de uma consulta médica explora diversas condições clínicas do paciente desde função motora, mental, incapacidade, limitações. Ficando claro quando os sintomas como tremor, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural se tornem evidentes ou quando o paciente apresenta melhora ao uso de Levodopa. (BALESTRINO R; SCHAPIRA AHV, 2019).

Epidemiologia

No Brasil a escassez de dados epidemiológicos da Doença de Parkinson, não permite esclarecer o quanto a doença afeta os brasileiros, mas sabe-se que o Brasil passa por uma transição demográfica, a população está envelhecendo, logo a prevalência de patologia comuns a terceira idade vem aumentando, estima-se que só em 2020 a população idosa (60-65 anos) atingiu a marca de 29,9 milhões, e que em 2050 teremos em termos relativos cerca de 67,361 milhões de idosos entre 60 e 65 anos (TIZON; CAROLINA, 2020).

De fato a população idosa no Brasil vem aumentando em ritmo acelerado, de acordo com Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) isso está ocorrendo devido ao aumento da expectativa de vida. Considerando que a Doença de Parkinson surge entre 50 e 80 anos, em ambos os sexos, embora tendo uma incidência e prevalência maior em homens (3:2), tendo pico de ocorrência em torno dos 70 anos. A relação entre idade e Parkinson está associada a vários fatores desde genes, níveis hormonais, exposição

ambiental, profissão , efeitos da gravidez (CABREIRA;V;MASSANO,2019).

No Brasil estimasse que existam cerca 220 mil pessoas portadoras de Parkinson, a predominância varia de acordo com a faixa etária, em indivíduos com idade entre 60 e 65 anos a prevalência é de 7 para 1000 indivíduos, com o avançar da idade ocorre um aumento expressivo em indivíduos com idade entre 70 e 79 anos, a prevalência é 15 para 1000 indivíduos (SILVA;A.B.G,2021).

Fisiopatologia

Em relação a causa da DP (doença de Parkinson) a sua origem é definida como heterogênea, no qual diversos fatores genético e ambientais contribuem para o desenvolvimento da DP, como por exemplo predisposição genética que representa cerca de 10% dos casos, a exposição a pesticidas e herbicidas agrícolas, traumatismo craniano e inflação intestinais aumentam o risco de desenvolvimento da DP (CABREIRA;V;MASSANO,2019).

As principais características patológicas da DP são a degeneração dos neurônios dopaminérgicos, localizados no tronco encefálico, no qual observa se principalmente uma maior degradação deste neurônios presentes na parte compacta da substancia negra e dos neurônios que possuem norepinefrina do lócus Cerúleo. Também são encontradas inclusões intraneurais constituídas por mais de 90 proteínas, principalmente pelas proteínas α -sinucleína e ubiquitina, no qual esse agregação de proteínas são designadas como corpusculos de Lewy encontradas em diversas regiões mesencefálicas (SILVA; BEATRIZ, 2021; MILLE; DIANE; JAMES, 2015).

O processo de degeneração dos neurônios dopaminérgicos não esta totalmente evidenciado, existem duas hipóteses para compreensão desta ação, a primeira hipótese propõe a disfunção mitocondrial associada ao estresse oxidativo como fator primordial para a patogenia. A segunda hipótese é agregação e conformações anormais de proteínas que são fundamentais para o mecanismo de neurodegenerativo (SILVA;BEATRIZ, 2021).

A fisiopatologia da DP esta relacionada a alterações nos sistemas neurotransmissores, essencialmente por uma diminuição dos níveis de dopamina no estriado em consequência da degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da parte compacta da substancia negra. O estresse oxidativo e a disfunção mitocondrial são as principais causas da degeneração e progressão da DP, o estresse oxidativo desempenha um papel vital pois ele interfere vários processos biológicos, causando a morte celular. A diminuição da atividade mitocondrial presente na substancia negra, reduz a síntese de ATP, como consequência ocorre um aumento no números de elétrons livres, o que resulta em aumento do estresse oxidativo (BALESTRINO R; SCHAPIRA AHV,2019; SILVA; BEATRIZ,2021).

A degradação dos neurônios dopaminérgicos da substancia negra, acarreta em uma disfunção da atividade da alça frontoestriatal, promovendo perdas de função do lobo

frontal. As perdas cognitivas na DP, que comprometem os domínios de responsabilidades como déficit de memória operacional e redução do desempenho de funções executivas, podem estar relacionadas com a degeneração do lobo frontal (SILVA; BEATRIZ;2021).

As mutações genéticas associada a DP mais frequente em toda população esta relacionada ao gene glucebrosidade (GBA),o mecanismo pela qual as mutações do gene GBA, possivelmente aumentam o risco a DP, pois possivelmente promovem a agregação de alfa sinucleína, embora este associação permaneça ainda a esclarecer (CABREIRA V; MASSANO J,2019).

Quando paciente é diagnosticado com DP, boa parte substancial de neurônios dopaminérgicos já foram degradados e neurodegeneração se espalhou para outras regiões do sistema nervoso central (BALESTRINO; SCHAPIRA,2019).

A doença de Parkinson é uma patologia de alta complexidade, pois envolve diversas influencias neuroquímicas, aumento do ação do estresse oxidativo, condições inflamatórias, fatores genéticos como os genes GBA, PRKN, PINK1 que estão envolvidos na função mitocondrial e nas reações de oxidação, contribuído desta forma para neurodegeneração.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da DP aparecem após 5-60% de deterioração na parte compacta da substancia negra, gerando uma redução 80-85% no nível de dopamina do estriado. Os sintomas apresentados pelos paciente é muito amplo, então uma identificação sistemática deste sinais motores e não motores é fundamental para identificação correta e gerenciamento da doença. Existem quatro sinais básicos da DP, como instabilidade postural, bradicinesia, rigidez e tremor. Ademais a manifestação típica do Parkinsonismo é bloqueio motor e postura flexionada (CHOU,2019).

Os sintomas são classificados em sintomas motores e não motores, os sintomas motores são divididos em sintomas motores primários e sintomas motores secundários, a disfunção do sistema motor é responsável por levar o paciente a ter movimentos involuntários ou anormais, enquanto o sintomas não motores são compreendidos como aqueles que ocorrem além dos sinais motores, e são de suma importância para diagnóstico medico pois eles influenciam alguns pacientes e também são fundamentais para gerenciamento da DP. Na DP as manifestações podem progredir de forma mais rápida em alguns paciente enquanto em outros pacientes essa progressão ocorra de forma mais lenta. Os sintomas podem permanecer de um lado do corpo muito tempo ou eventualmente progredi para outro lado embora menos grave (CHOU,2019).

Os tremores são a principal indicação externa da DP, quando a patologia afeta o sistema nervoso, ocorrem tremores que são convulsões/ movimentos anormais e involuntário nas extremidades do corpo, sendo mais frequente nos membros superiores como mãos, mandíbula, lábios, cabeça, pescoço, pernas e alterações na voz, tornando-

se mais recorrente esses tremores quando o indivíduo está em repouso ou sem realizar nenhuma atividade motora ou mesmo podem ocorrer ao adormecer. Esses tremores podem ser intensificados quando o sujeito está entusiasmado ou ansioso, ademais os tremores começam em um único lado do corpo conforme a progressão da doença acaba envolvendo ambos os lados, embora os tremores seja o sinal mais comum na DP nem todos os pacientes irão desenvolver (CHOU,2019;ORBEM,2015).

Um outra manifestação motora da DP, é Bradicinesia que significa “movimento lento” com diminuição da amplitude ou da velocidade dos movimentos das mãos, pernas, braços. Essa lentidão pode ocasionar uma disfunção na voz, tornando a mais baixa e menos distinta no avanço da DP, alterações na marcha também são observadas, os passos torna-se pequenos e arrastados. A bradicinesia está presente no início da DP em 80% dos casos, por causa da bradicinesia o paciente tem dificuldades em executar tarefas cotidianas como escovar os dentes, abotoar camisa, digitar, amarrar sapatos (KHAN, 2019; SILVA; BEATRIZ,2021).

A rigidez é outra manifestação principal da DP, a rigidez é definida como músculo rígido/ inflexível, desta forma a rigidez dificulta o movimento passivo em torno de uma articulação principalmente no tronco, pescoço e cabeça, a rigidez está presente em torno de 75 a 90% dos casos de DP (KHAN,2019; SILVA; BEATRIZ,2021).

A instabilidade postural faz parte também das características cardinais da DP, o paciente torna-se incapaz de manter a postura ereta (normal) e de manter o equilíbrio quando está em pé, esse sinal de instabilidade postural é mais comum nas fases tardias da doença. Durante o exame médico, essa instabilidade é avaliada através do teste “ Pull test” no qual médico fica atrás do paciente e puxa em seus ombros, em paciente com DP, esperasse que ele de vários passos para trás ou mostre tendência a quedas (SILVA; BEATRIZ, 2021; KHAN, 2019; ORBEM, 2015).

Os sintomas motores secundários incluem a perda de movimento automáticos, como gestos faciais como sorrir, piscar, perda involuntária do balançar dos braços durante a marcha. Além disso é observado outros sintomas como o “congelamento da marcha”, marcha Parkinsoniana, micrografia, hipomímia, marcha festinante, dificuldade de comunicação e disfagia (KHAN, 2019).

As manifestações não motoras afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes, e podem surgir mesmo antes dos sinais motores, na fase chamada de pre-motora. Alguns pacientes apresentam problemas não motores como: disfunção olfativa, depressão, apatia, hipotensão ortostática, falta de memória, perda de atenção, bradifrenia, demência, insônia, falta de apetite, fadiga, constipação, dificuldade de urinar, dermatite e problemas sexuais. Estimasse que em média, cada indivíduo apresente 8 sintomas não motores (KHAN,2019; ORBEM, 2015).

Diagnostico da DP

O diagnostico da DP permanece clinico, visto que sua etiologia é genética-ambiental, então o histórico completo do paciente, exames físicos, informações socioeconômicas, familiar, ocupacional são essenciais e associadas a duas ou três manifestações motoras cardinas que englobam: tremores, rigidez, bradicinesia, esses sintomas podem ser identificados na primeira avaliação, embora cerca de 50% dos indivíduos diagnosticado com DP já se encontram em estagio avançado (ORBEM, 2015; KHAN, 2019).

Os tremores cinéticos e posturais não são sinais exclusivos da DP, devido a isso esses sintomas são frequentemente confundidos com a DP, nestes caso o paciente são tratados com levodopa e apresentam melhora não são diagnósticos com DP, já que outras patologias podem apresentar melhora com uso da levodopa (SILVA; BEATRIZ, 2021).

Exames como ressonância magnética, tomografia por emissão de pósitrons (PET), tomografia computadorizada de emissão de fóton único (SPECT) permitem visualizar os tecidos cerebrais, desta forma é possível medir a quantidade de neurônios liberadores de dopamina, degeneração dos neurônios dopaminérgicos, localização de deficiências em núcleos basais. O diagnostico preciso da DP em fases iniciais é difícil, mesmo com exames de neuroimagem, o método mais confiável para reconhecer a DP, seria o desenvolvimento de um biomarcador (KHAN, 2019).

Dada a complexidade das manifestações clinicas e dos desafios que este diagnostico nos coloca, a taxa de falsos diagnósticos é importante, cerca de 24% em centros especializados (CABREIRA; MASSANO, 2019).

Tratamento

Um dos padrões essenciais para o tratamento da doença de Parkinson é a levodopa associada com carbidopa, esse tratamento apresenta um ótimo resultado no início da doença, a levodopa é convertida em dopamina nos neurônios dopaminérgicos restantes no sistema nervoso central, com isso é reduzido os tremores e outros sintomas da DP, porém esse fármaco vai trazer algumas reações adversas e por esse motivo é usado com a cardidopa para diminuir esses efeitos e aumentar a disponibilidade de levodopa no SNC (COSTA; HYANDRA, 2020).

Ao decorrer do tratamento e da doença alguns efeitos colaterais será apresentado, como, flutuações do controle motor que é o efeito conhecido como liga-desliga, esse efeito citado apresenta pelo uso prolongado do medicamento. Além disso pode apresentar discinesias (alterações do movimento voluntário), ascinesia (ausência de movimentos e câimbra muscular), isso se dar quando os sintomas da doença tem uma piora. Outro ponto das reações é a perda de apetite, náuseas, vômitos, taquicardia provocada pela ação da dopamina, midríase, hipotensão e delírios (COSTA; HAYANDRA, 2020).

O tratamento com Selegilina e Rasagilina é extremamente importa para Doença de

Parkinson, a utilização desses fármacos vai inibir a degradação da dopamina e inibindo a degradação aumentará a disponibilidade na fenda sináptica e também os efeitos. Como a selegilina é metabolizada em anfetamina e metanfetamina, pode causar insônias e ansiedade, já a rasagilina não sofre essa transformação, pois é mais tolerada (COSTA; HAYANDRA, 2020).

Os anticolinérgicos importantes para o tratamento da DP são o benzotropina, triexifenidil, prociclidina e o biperideno, esses medicamentos vão ser utilizados como coadjuvantes, para que seja bloqueado os receptores muscarínicos que seriam muito excitados pela acetilcolina (COSTA; HAYANDRA, 2020).

Um antiviral usado para Doença de Parkinson é a Amantadina, esse medicamento é usado para aumentar a síntese e liberação de dopamina em neurônios dopaminérgicos, porém a eficácia dele é menor comparada á levodopa, a amantadina é mais eficaz para diminuir os sintomas de bradicinesia e rigidez muscular (COSTA; HAYANDRA, 2020).

O tratamento com Selegilina e Rasagilina é extremamente importa para Doença de Parkinson, a utilização desses fármacos vai inibir a degradação da dopamina e inibindo a degradação aumentará a disponibilidade na fenda sináptica e também os efeitos. Como a selegilina é metabolizada em anfetamina e metanfetamina, pode causar insônias e ansiedade, já a rasagilina não sofre essa transformação, pois é mais tolerada. (COSTA; HAYANDRA, 2020).

Os anticolinérgicos importantes para o tratamento da DP são o benzotropina, triexifenidil, prociclidina e o biperideno, esses medicamentos vão ser utilizados como coadjuvantes, para que seja bloqueado os receptores muscarínicos que seriam muito excitados pela acetilcolina. Um antiviral usado para Doença de Parkinson é a Amantadina, esse medicamento é usado para aumentar a síntese e liberação de dopamina em neurônios dopaminérgicos, porém a eficácia dele é menor comparada á levodopa, a amantadina é mais eficaz para diminuir os sintomas de bradicinesia e rigidez muscular (COSTA; HAYANDRA, 2020).

Tratamento não farmacológico

Além do tratamento farmacológico, é fundamental o acompanhamento multidisciplinar, como farmacêuticos, fisioterapeutas, psicólogos, fonoaudiólogos e médicos, desta formar uma equipe multidisciplinar contribui para maior qualidade de vida do paciente.

Alguns pacientes não aderem ou tem resistência ao tratamento farmacológico, desta forma cirurgias como talamotomia e palidotomia tem como objetivo aliviar o tremor e rigidez. Uma outra intervenção cirúrgica que tem como foco a redução dos sintomas é a estimulação cerebral profunda (DEEP Brain Stimulations-DBS) é uma terapêutica cirúrgica, onde é implementado dois eletrodos no encéfalo, no qual a terapêutica é baseada na aplicação constante ou intermitente de correntes elétricas de baixa intensidade e alta frequência em regiões subtalamica e palidais, esta é opção terapêutica segura e eficaz (

DE SOUZA CUSTODIO, 2020).

A Intervenções fonoaudiólogos, são essências para pacientes com DP, pois sua ação esta centrada no distúrbios de voz, fala, deglutição e salivação, é ´por meio da fenoterapia que esses sintomas podem ser melhor manejados.

O tratamento fisioterapêutico segundo a Associação Brasil Parkinson, a fisioterapia visa a uma reedução e manutenção da atividade física, melhorando as funções musculares e articulares dos portadores de DP, permitindo que o tratamento tenha uma melhor eficácia e objetivando atingir o grau máximo de independência do paciente (SANTOS; ZIEGLER; FERREIRA, 2007).

Em suma os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos promovem a redução dos sintomas cardinais e não motores, ou seja não objetiva a cura da doença.

Atuação do farmaceuticos aos pacientes com DP

O cuidado farmacêutico aos pacientes com Parkinson é fundamental pois esse indivíduos são idosos, maioria polimedicamentosos, apresentam pelo um problema relacionado aos medicamentos, além de dificuldades na adesão a farmacoterapia. Devido a etiologia da DP, a prevenção primaria não é possível em consequência da ausência de marcadores biológicos (LIMA SANTOS;MARQUES, 2019).

O acompanhamento farmacoterapeutico na DP, ocorre após o diagnostico, no qual o farmacêutico é o profissional que conhece todos os aspectos relacionados a farmacoterapia mediante a detecção, prevenção e resoluções relacionados aos medicamento , podendo assim oferecer informações sobre o uso correto e seguro dos medicamentos (LIMA; APARECIDO 2016).

Cabe ao farmacêutico orientar o paciente e seu responsável sobre a farmacoterapia adotada, para que desta forma o tratamento seja mais efetivo, seguro e conveniente para paciente. Para que isso ocorra o farmacêutico deve fornecer informações sobre a finalidade do medicamento, duração do tratamento, horários que deve tomar, modo de administração correto, armazenamento, efeitos colaterais e uso de outros medicamentos, com uma linguagem acessível, clara e objetiva.

De acordo com Ministério Da Saúde, a escolha do medicamento devera levar em conta idade do paciente, estagio da doença, sintomatologia presente, efeitos adversos e colaterais, custo e medicamentos em uso. Neste contexto é de responsabilidade do farmacêutico avaliar a prescrição do tratamento, verificando se o medicamento esta adequado para paciente, em pacientes idosos é contraindicado uso de biperideno e triexifenidil devido a seus efeitos colaterais como alterações cognitivas, constipação e retenção urinaria. Segundo a portaria SAS/MS nº 10, de 31 de outubro de 2017, é obrigatória a informação ao paciente ou responsável legal sobre potencias riscos e efeitos colaterais ao uso medicamentos ou procedimentos no tratamento da DP.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DP é uma enfermidade neurodegenerativa crônica e progressiva, de causa desconhecida, deve ser destacado que a doença é mais prevalente em idosos, e seus sintomas iniciais são devido a diminuição da dopamina e com isso vai gerar a desordem dos movimentos, tremores, bradicinesia e rigidez. Para o tratamento farmacológico é recomendando o uso da levodopa que após sofrer alterações no sistema nervoso central, se transforma em dopamina e assim os sintomas vai diminuir para que o paciente se sinta melhor. Outros fármacos são usados para DP, como a carbidopa e a benserazida que associada com a levodopa inibi a desintegração, que permite o fármaco chegar ao SNC sem sofrer alteração, para que o tratamento não seja comprometido. É de extrema importância o acompanhamento farmacêutico na doença de Parkinson, para esclarecimento quando ao uso correto do fármaco e visando a melhoria do quadro geral do paciente para garantir uma melhor qualidade de vida .

REFERÊNCIAS

Balestrino R, Schapira AHV. **Doença de Parkinson**. Eur J Neurol. 2020 Jan;27(1):27-42. doi: 10.1111/ene.14108. Epub 2019 Nov 27. 31631455.

Biblioteca Virtual em Saúde <http://bvsmms.saude.gov.br/ultimas-noticias/3450-11-4-dia-mundial-de-conscientizacao-da-doenca-de-parkinson-avancar-melhorar-educar-colaborar> acessado dia 02/06/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Assistência farmacêutica na atenção básica:** instruções técnicas para sua organização/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. 2a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2006. Disponível em: 28 . Acesso em: 07 de maio de 2021.

CABREIRA, V.; MASSANO, J. [**Parkinson's Disease: Clinical Review and Update**]. Acta medica portuguesa, [s. l.], v. 32, n. 10, p. 661–670, 2019. DOI 10.20344/amp.11978. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&AN=31625879&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 23 ago. 2021.

CORADI, A. E. P. **A importância do farmacêutico no ciclo da Assistência Farmacêutica**. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, v.37, n. 2, p. 62-64, Maio/Ago., 2012. Disponível em: . Acesso em: 07 de maio de 2021.

COSTA, Hyandra; **farmácia resumida, farmacologia em mapas metais: fármacos que agem no sistema nervoso central**, Ed .1, Salvador, BH: editora Sanar, 2020.

DE ANDRADE, Marcieni Ataíde; DA SILVA, Marcos Valério Santos; DE FREITAS, Osvaldo. **Assistência farmacêutica como estratégia para o uso racional de medicamentos em idosos**. Semina: ciências biológicas e da saúde, v. 25, n. 1, p. 55-64, 2004.

DE LIMA, Tiago Aparecido Maschio et al. **Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos**. Arquivos de Ciências da Saúde, v. 23, n. 1, p. 52-57, 2016.

DE SOUZA CUSTÓDIO, Crysler Blenda et al. **Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Parkinson: Revisão de Literatura.** Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 6, p. 17254-17258, 2020.

DOS ANJOS, Maria Clara Mota Nobre et al. **A MUSICOTERAPIA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON.** In: Anais do Congresso de Geriatria e Gerontologia do UNIFACIG. 2020.

DOS SANTOS STEIDL, Eduardo Matias; ZIEGLER, Juliana Ramos; FERREIRA, Fernanda Vargas. **Doença de Parkinson: revisão bibliográfica.** Disciplinarum Scientia Saúde, v. 8, n. 1, p. 115-129, 2007

Estatística IBGE. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil. Brasil; 2020. Acesso em 01 de maio de 2021.

GONÇALVES, S.; OUTEIRO, T. **A disfunção cognitiva nas doenças neurodegenerativas.** Revista Brasileira de Ciências do Envelhecimento Humano, v. 12, n. 3, 15 ago. 2016.

KHAN, Asmat Ullah et al. **Awareness and current knowledge of Parkinson's disease: a neurodegenerative disorder.** International Journal of Neuroscience, v. 129, n. 1, p. 55-93, 2019.

MILLER, Diane B.; O'CALLAGHAN, James P. **Biomarkers da doença de Parkinson: presente e futuro.** Metabolismo, v. 64, n. 3, p. S40-S46, 2015.

ORBEN, JULIANA. **PARKINSON: características da doença e a importância da assistência farmacêutica aos pacientes.** 2015. DISPONÍVEL: <http://repositorio.faeama.edu.br:8000/bitstream/123456789/393/1/ORBEN%2c%20J.%2c%20PARKINSON%20CARACTER%20C3%8DSTICAS%20DA%20DOEN%20C3%87A%20E%20A%20IMPORT%20C3%82NCIA%20DA%20ASSIST%20C3%8ANCIA%20FARMAC%20C3%8AUTICA%20AOS%20PACIENTES.pdf> Acesso em: 07 de maio de 2021.

RAHMAN, A. **Frontiers in Clinical Drug Research.** Sharjah, United Arab Emirates: Bentham Science Publishers, 2014. ISBN 9781608057993. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=e600xww&AN=860068&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 23 ago. 2021.

SAITO, T. **A Doença de Parkinson e Seus Tratamentos: uma revisão bibliográfica.** [Monografia – Grad de Especialista em Saúde Coletiva]. Centro Universitário Filadélfia – UniFil, Londrina, 2011. Disponível em: <http://web.unifil.br/pergamum/vinculos/000004/00000414.pdf>. Acesso em: 02 de maio de 2021.

SILVA MENEZES, G. et al. **Qualidade De Vida E Risco De Queda Em Portadores Da Doença De Parkinson.** Revista Movimenta, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 88–95, 2021. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=foh&AN=150484857&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 18 ago. 2021.

SILVA, A. B. G. et al. **Doença de Parkinson: revisão de literatura / Parkinson's Disease: literature review.** Brazilian Journal of Development; v. 7, n. 5 (2021, [s. l.], 2021. DOI 10.34117/bjdv7n5-258. Disponível em: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbas&AN=edsbas.12298B52&lang=pt-br&site=eds-live>. Acesso em: 23 ago. 2021.

SILVA, Ana Beatriz Gomes et al. **Doença de Parkinson: revisão de literatura.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 5, p. 47677-47698, 2021.

SOUSA, Salete et al. **Polimedicação em doentes idosos: Adesão à terapêutica**. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 176-82, mar. 2011. ISSN 2182-5181. Disponível em: <<https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10838/10574>>. Acesso em: 06 maio 2021. doi:<http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v27i2.10838>

SOUZA, C. F. M.; ALMEIDA, H. C. P.; SOUSA, J. B.; COSTA, P. H.; SILVEIRA, Y. S. S.; BEZERRA, J. C. L. **A Doença de Parkinson e o Processo de Envelhecimento Motor**: Uma Revisão de Literatura. Revista Neurociências, v. 19, n. 4, p. 718-723, 31 dez. 2011

TEIVE, HÉLIO A.G. **O papel de Charcot na doença de Parkinson**. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 1998, v. 56, n. 1 [Acessado 22 Agosto 2021], pp. 141-145. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X1998000100026>>. Epub 17 Nov 2000. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X1998000100026>.

TIZON, Daiane Carolina Zeni et al. **O papel da família e do Estado na responsabilidade do cuidado com o idoso**. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/218385>. Acesso em: 23 agosto de 2021.

CAPÍTULO 11

AVALIAÇÃO DA INCORPORAÇÃO DE FÁRMACO NA OBTENÇÃO DE MEMBRANA DE PCL

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 12/01/2022

Clara Luísa Bezerra de Rubim Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Centro de Tecnologia
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/3596774364999104>

Raquel Dantas Costa

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Departamento de Engenharia Mecânica
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/3497336437977725>

Thaíla GomesMoreira

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Escola de Ciências e Tecnologia
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/0968966207021956>

Rene Anisio da Paz

Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Ciências e Tecnologia
Campina Grande – PB

<http://lattes.cnpq.br/2848266629474356>

Amanda Melissa Damião Leite

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Escola de Ciências e Tecnologia
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/3077817092155432>

Kaline Melo de Souto Viana

Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Escola de Ciências e Tecnologia
Natal – RN

<http://lattes.cnpq.br/3289446495842859>

RESUMO: Este trabalho teve como objetivo avaliar a incorporação de fármaco na obtenção de membranas de Policaprolactona (PCL) por inversão de fases (evaporação de solvente) e caracterizá-las por DRX, FTIR, MEV e molhabilidade. As soluções de preparação das membranas foram obtidas

a partir do polímero puro, e em presença do fármaco. Por DRX pôde-se verificar os picos cristalográficos característicos do PCL. Ao adicionar o fármaco percebeu-se uma mudança nos espectros de DRX bem como no FTIR. No teste de molhabilidade viu-se que a presença do fármaco diminuiu o ângulo de contato, ou seja, promoveu um aumento na molhabilidade. Por MEV observou-se uma morfologia densa para filmes com polímero puro e estrutura porosa com a adição do fármaco. Concluiu-se que a adição do fármaco provocou modificações à morfologia do filme e formação dos poros. Desta forma, os filmes obtidos apresentam potencial para serem utilizados na liberação controlada de fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: *PCL, membrana, polímeros, liberação controlada de fármaco.*

(EVALUATION OF ADDING DRUG IN OBTAINING PCL MEMBRANE)

ABSTRACT: This job aims to analyze the addiction of a drug in obtaining Polycaprolactone (PCL) membranes by phase inversion (solution casting) and characterize it by XRD, FTIR, SEM and wettability. The solutions to prepare the membranes were obtained from pure polymer and in presence of the drug. From XRD, PCL crystallographic peaks were observed. When adding drug, there was a reduction of the principal peak in DRX and FTIR. In wettability tests the drug presence decreased contact angle, that is, it promoted an increase in wettability. At SEM was visualized dense morphology for the films only with polymer and porous structure when drug added. Therefore, drug addiction caused modifications to film morphology and pore formation. In this way, the obtained films have potencial to be used in the drug controlled delivery.

KEYWORDS: *PCL, membrane, polymers, drug controlled delivery.*

INTRODUÇÃO

Os polímeros são biomateriais que se destacam atualmente devido à ampla gama de aplicações das quais se destacam os sistemas para liberação controlada de fármacos. Existem vários métodos de processamento para um sistema polimérico de liberação de drogas [1]. Polímeros mais utilizados nesta aplicação apresentam baixa ou nenhuma toxicidade, reagente ativo disperso ou dissolvido, e podem funcionar como veículos quando incorporados a estes reagentes ativos.

Ao explorar a natureza da biocompatibilidade dos biomateriais, suas aplicações se tornaram conhecidas especialmente na área médica. Sistemas de liberação de fármaco, biossensores e biosseparação devem muito aos biomateriais [2]. Biomaterial é usado em dispositivos médicos com objetivo de interagir com sistemas biológicos, e biocompatibilidade é “a habilidade do biomaterial em proporcionar uma resposta hospedeira apropriada para uma aplicação específica” [3].

Um método para produção de sistemas de liberação de fármaco está diretamente relacionado à formação de membranas ou filmes poliméricos. Membrana é uma barreira que separa total ou parcialmente duas fases e seletivamente transfere massa entre elas. O tamanho e a distribuição dos poros presentes determinam grande parte da sua função,

por isso é importante controlar sua morfologia. Existem várias maneiras de preparar membranas poliméricas, como sinterização, estiramento, gravação, e inversão de fases [4].

A maior parte das membranas comercializadas é produzida através da inversão de fase devido à sua simplicidade e escalas de produção flexíveis, mantendo-se o baixo custo da produção [5]. É importante caracterizá-las para obter informações sobre suas propriedades físicas e químicas, que podem ser aproveitadas no desenvolvimento de sistemas de liberação controlada. Assim, este trabalho teve como objetivo principal estudar a obtenção de filmes poliméricos biodegradáveis através do método de inversão de fases pela técnica de evaporação de solvente a partir do polímero PCL, e avaliar a incorporação de um fármaco comercial, visando sua aplicação à liberação controlada de fármacos.

EXPERIMENTAL

Materiais

Utilizou-se o polímero biodegradável Policaprolactona (PCL) fornecido pela Perstork, conhecido comercialmente como CAPA 6500, com massa molar de 47500 ± 200 g/mol e medida do índice de fluidez (MFI) de 7 g/10 min ($160^{\circ}\text{C}/2,16\text{kg}$), segundo catálogo. O fármaco utilizado foi o composto hidrato de calcipotriol e dipropionato de betametasona na forma de gel ($50 \mu\text{g/g} + 0,5 \text{ mg/g}$) em frasco de 30g. Para preparação da solução foi usado como solvente o Clorofórmio.

Métodos

No preparo dos filmes utilizou-se método de inversão de fases através da técnica de evaporação de solvente. Todos os experimentos foram realizados em agitação por 6h e espera de 17h para secagem dos filmes. Inicialmente, o PCL foi dissolvido em proporção de 20:80% e 15:85% em massa de polímero. Depois a solução foi espalhada numa placa de vidro. O espalhamento da solução na placa de vidro foi utilizando um bastão de vidro. Para as membranas obtidas com a incorporação do fármaco, foi seguido procedimento semelhante ao anteriormente descrito, variando-se agora a quantidade de fármaco e também a forma de incorporação.

Caracterização

Análises de Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) avaliaram as superfícies de topo dos filmes utilizando um equipamento TM3000 da marca Hitachi, operado em 15kV. A análise do ângulo de contato utilizou um ângulo de contato portátil, modelo Phoenix-i da Surface Electro Optics (SEO). Análise de Difração de Raios-X (DRX) foi feita utilizando-se varredura entre 3° e 70° com passo angular de $0,02^{\circ}$. Espectroscopias de Infravermelho pela Transformada de Fourier (FTIR) foram obtidas sob faixa de 400 a 4000 cm^{-1} , e resolução de 4 cm^{-1} , para todas as amostras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Por meio da observação dos resultados de DRX na Fig. 1 abaixo, para o fármaco observou-se pico largo em aproximadamente 20° , indicando ser um material semicristalino. Os filmes de PCL puro apresentaram picos cristalográficos bem definidos a 2θ de aproximadamente $21,8^\circ$ e $23,7^\circ$, correspondentes respectivamente aos planos (110) e (200) da fase semicristalina do PCL; e um pico mais fraco em $36,8^\circ$ correspondente ao plano (210) de sua estrutura cristalina ortorrômbica, também reportados anteriormente na literatura [8-10].

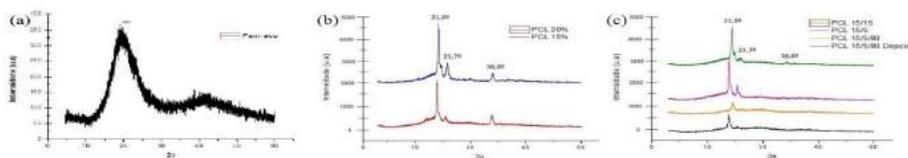


Figura 1 – DRX: (a) do fármaco; (b) dos filmes de PCL puro; (c) dos filmes de PCL + fármaco.

Observou-se ainda que para filme com fármaco, o pico em $36,8^\circ$ não apareceu e picos relacionados a (110) e (200) apareceram menos intensos nas misturas com 5% da medicação, diminuindo ainda mais com a redução da quantidade de solvente. Além disso, os picos foram deslocados para ângulos menores, indicando interação e/ou intercalação do fármaco.

Na Fig. 2 abaixo, observou-se que os filmes obtidos com 20% de PCL apresentaram-se com formação de pequenos poros e partículas sólidas, podendo ser correspondentes a não solubilização total do polímero. Diminuindo a concentração de polímero e acrescentando fármaco, pôde-se visualizar estrutura com contornos bem definidos. Nos filmes de solução preparada com 5% de fármaco não foram encontrados poros, caracterizando filme denso com possíveis partículas não dissolvidas.

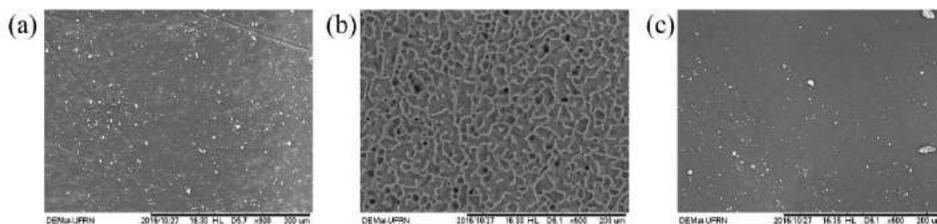


Figura 2 – MEV com ampliação $\times 500$ de filme de PCL: (a) 20%; (b) 15% com 15g de fármaco; (c) 15% com 5g de fármaco.

Para as duas últimas amostras obtidas, observou-se a microestrutura apresentada na Fig. 3.

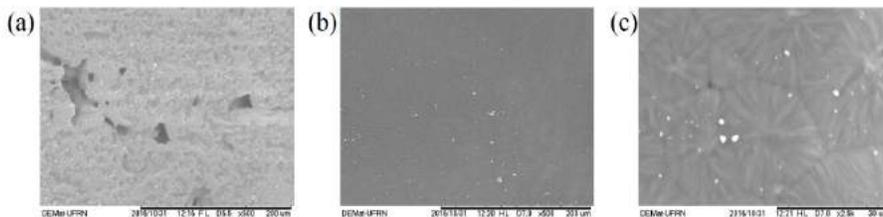


Figura 3 – MEV com ampliação x500 de filme de PCL 15% e: (a) fármaco 5%; (b) fármaco 5% acrescentado após 6h de dissolução do polímero. (c) Ampliação x2500 de (b).

Na solução de concentração 80/15/5 de solvente-polímero-fármaco, o filme formado com acréscimo de fármaco no momento do preparo da solução apresentou aspecto rugoso, estruturas micelares e poucos poros. Já o filme com acréscimo do fármaco após dissolução do polímero não apresentou poros, apenas partículas, sendo este denso. À ampliação de 2500x foram visualizadas estruturas semelhantes aos esferulitos, o que pode ser atribuído a uma cristalização a frio das amostras.

A Fig. 4 apresenta os gráficos de FTIR. Verificou-se que para filme com o fármaco há um estiramento vibracional decorrente dos grupos C–H. Observou-se ainda uma banda característica do estiramento vibracional do CH_3 em 1390 cm^{-1} . No FTIR do PCL puro, percebeu-se um estiramento vibracional devido aos grupos CH_2 e C=O . Em 1473 , 1397 e 1361 cm^{-1} observou-se dobramento do grupo CH_2 . Existiram ainda vibrações referentes ao estiramento de C–O e C–C da fase cristalina e na banda de 1164 cm^{-1} observaram-se estiramentos de C–O e C–C da fase amorfa do PCL. Os picos de absorbância em 1240 , 1107 e 1042 cm^{-1} correspondem ao estiramento vibracional em decorrência do grupo COC.

Para as amostras de PCL com fármaco, os espectros apresentaram praticamente as mesmas características, com aumento da intensidade do estiramento em 2940 e 2862 cm^{-1} devido ao acréscimo do fármaco, que pode ser atribuído à presença de grupos C–H. Verificou-se que a intensidade das bandas reduziu à medida que ocorreu a diminuição do solvente para 80% pela redução dessas ligações na solução. A amostra de PCL com teor de 80/15/5 de solvente-polímero-fármaco apresentou diminuição generalizada na intensidade do estiramento vibracional. Na amostra com as mesmas concentrações, mas acréscimo do fármaco após dissolução do polímero observou-se praticamente o mesmo espectro para o PCL puro, com diminuição na intensidade dos picos de absorbância devido ao estiramento do grupo COC, bem como características semelhantes ao espectro com adição de 5% do fármaco, observando-se uma menor intensidade no estiramento vibracional devido às ligações C–H.

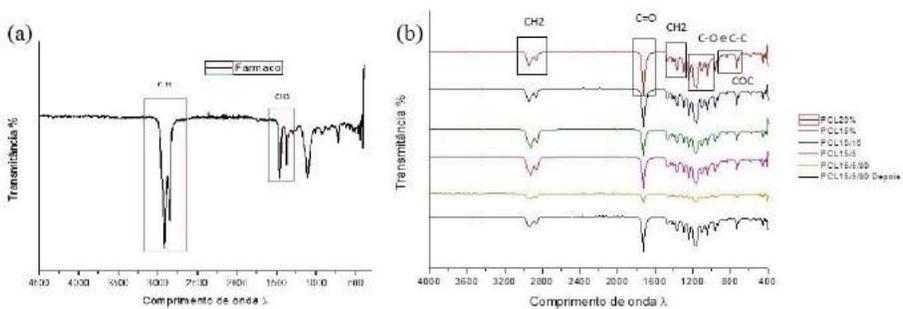


Figura 4 – FTIR: (a) do fármaco; (b) dos filmes.

Todas as bandas de absorção visualizadas para as amostras de PCL também foram observadas anteriormente em estudos [9, 11-12].

A Tabela 1 a seguir apresenta os ângulos de molhabilidade para cada um dos filmes obtidos. Nos filmes formados com PCL puro, a maior concentração de polímero implicou no maior ângulo de contato, comportamento este associado à cadeia polimérica do PCL. No entanto, para os filmes com fármaco, estes apresentaram um maior ângulo de molhabilidade para o filme com menor teor de fármaco, podendo ser atribuído à melhor distribuição do fármaco no interior do polímero. Quando o fármaco permaneceu sobre a superfície, por ser hidrofílico, ocorreu a diminuição do ângulo de contato. Entretanto, quando se dissolveu bem e incorporou à solução, não alterou a hidrofobicidade do polímero, obtendo-se então um ângulo de contato quase igual ao da solução pura.

Amostra	Molhabilidade (°) em Água Destilada
PCL 20%	69,13
PCL 15%	48,08
PCL 15/15	37,57
PCL 15/5	68,54
PCL 15/5/80	64,54
PCL 15/5/80 Depois	81,88

Tabela 1 – Molhabilidade para PCL em água destilada.

A figura abaixo mostra os ângulos de contato nos filmes obtidos com as duas últimas soluções.

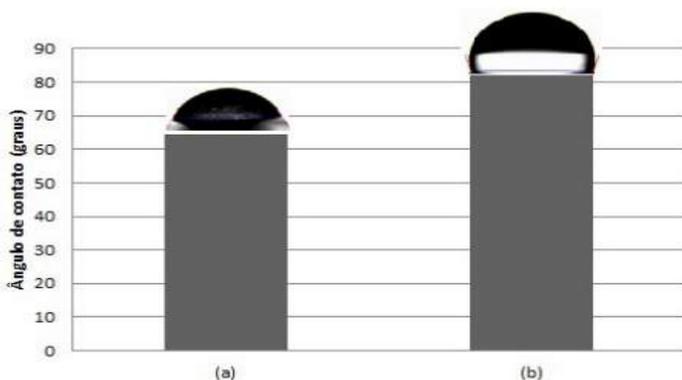


Figura 5 – Ângulo de contato dos filmes formados em proporção 80/15/5 de solvente-polímero-fármaco com fármaco adicionado: (a) no momento da dissolução do polímero; (b) após dissolução do polímero.

No filme formado com acréscimo de fármaco após dissolução do polímero o ângulo de contato obtido foi maior, conforme Fig. 5, podendo ser atribuído ao fato do acréscimo do fármaco desse modo favorecer a separação das cadeias poliméricas, formando esferulitos, aumentando a cristalinidade do filme e diminuindo a absorção e difusão das moléculas de água.

CONCLUSÕES

Foi possível obter filmes poliméricos de PCL pelo método estudado. Difratogramas apresentaram picos cristalinos bem definidos para o polímero utilizado. À MEV observou-se estrutura e morfologia densas e com poucos poros. O acréscimo de fármaco alterou a estrutura dos filmes e este teve uma boa incorporação, pois não foram observados aglomerados disformes. O fármaco quase não alterou as espectroscopias obtidas. Com os testes de molhabilidade, percebeu-se que o fármaco é mais hidrofílico que o PCL. Assim, a presença do fármaco na solução diminuiu o ângulo de contato. Acredita-se ser possível a utilização do PCL em liberação controlada de fármacos, pois o polímero é biodegradável e mostrou-se bom candidato à incorporação do fármaco. Dessa forma, sugere-se futuramente testar *in vivo* e *in vitro* a liberação controlada de fármaco e transformar os filmes biodegradáveis em protótipos para uso em aplicações biomédicas.

REFERÊNCIAS

1. Y. Zhu, Tese de Doutorado, University Of Texas, 2002.
2. B.D. Ratner; A.S. Hoffman; F.J. Schoen; J.E. Lemons in *Biomaterials Science*, Academic Press, New York, 1996.

3. D.F. Williams, *Definitions in Biomaterials*, Elsevier, New York, 1987.
4. X.L. Wang; H.J. Qian; L.J. Chen; Z.Y. Lu *Journal of Membrane Science*. 2008, 311, 251.
5. F. Liu; N.A. Hashim; M.R.L. Yutie; K.L *Journal of Membrane Science*. 2011, 375, 1.
6. P. Ponce; V.B. Bueno; A.B. Lugão in *Anais do 10º Congresso Brasileiro de Polímeros*, Foz do Iguaçu, 2009.
7. S.L.F. Ramos, *Dissertação de Mestrado*, Universidade Estadual e Campinas, 2011.
8. Z. Xing; G. Yang *J. Appl. Polym. Sci.* 2010, 115, 2747.
9. E.M. Abdelzarek; A.M. Hezma; A. El-Khodary A.M. Elzayat *EJBAS*. 2016, 3, 10.
10. E. Yilgor; M. Isik; C.K. Soz; I. Yilgor *Polymer Journal*. 2016, 83, 138.
11. R. Safaeijavan; M. Soleimani; A. Divsalar; A. Eidi; A. Ardeshiryajimi *JPS*. 2014, 5, 66.
12. M. Ponjavic; M.S. Nikolic; J.N. Runic; S. Jeremic; S. Stevanovic; J. Djonlagic *Polymer Testing*. 2016, 57, 67.

CONTRIBUIÇÃO DA TECNOLOGIA FARMACÊUTICA FRENTE AOS SISTEMAS DE LIBERAÇÃO DE FÁRMACOS COM ÊNFASE NA IMPORTÂNCIA TERAPÊUTICA DOS ADESIVOS TRANSDÉRMICOS

Data de aceite: 01/02/2022

Data de Submissão: 30/10/2021

Ayane Nayara Bezerra Ribeiro

Centro Universitário UniFavip | Wyden
Cupira – PE

Andréa Maria de Lima Barbosa

Centro Universitário UniFavip | Wyden
Surubim - PE

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário UniFavip | Wyden
Caruaru – PE
<https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>

RESUMO: INTRODUÇÃO: As dosagens transdérmicas são formas inovadoras que visam melhorar a eficácia terapêutica convencional, permitindo a ação sistêmica através da penetração na pele. Desse modo, os pacientes têm facilidade em adesão ao tratamento, podendo assim alcançar uma boa eficácia terapêutica. **OBJETIVO:** Evidenciar através da revisão de literatura o uso dos sistemas de liberação transdérmica de fármacos. **METODOLOGIA:** A busca ocorreu nas bases da PubMed e SciELO, com os termos MESH: “Technology, Pharmaceutical”; “Drug Industry”; “Drug Delivery Systems” e “Administration, Cutaneous”. Foram incluídos estudos sobre o uso da tecnologia farmacêutica no que tange os sistemas de liberação transdérmica de fármacos, com experimento in vivo, disponíveis

na íntegra para leitura e publicados nos últimos 20 anos (2001 a 2021). Foram excluídos artigos de revisão bibliográfica, duplicatas, editoriais e notas informativas. **RESULTADOS:** A amostra final foi composta por cinco artigos. Os artigos apontaram que há uma diversidade de diferentes sistemas de liberação transdérmico de fármacos, no entanto os mais prevalentes foram os adesivos transdérmicos. Os sistemas de liberação transdérmicos de fármacos demonstraram atravessar a barreira da pele e alcançar doses terapêuticas satisfatórias. **CONCLUSÃO:** Os sistemas de liberação de transdérmicos de fármacos são recursos farmacológicos que, com o uso de tecnologia, oferecem aos pacientes não invasiva.

PALAVRAS-CHAVES: Adesivo Transdérmico; Formulação Farmacêutica; Adesão à Medicação; Administração Dérmica de Medicamentos.

CONTRIBUTION OF PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY TOWARDS DRUG DELIVERY SYSTEMS WITH EMPHASIS ON THE THERAPEUTIC IMPORTANCE OF TRANSDERMAL ADHESIVES

ABSTRACT: INTRODUCTION: Transdermal dosages are innovative ways that aim to improve effective conventional therapy, allowing systemic action through skin penetration. In this way, patients are easily adhering to the treatment, thus being able to achieve good therapeutic efficacy. **OBJECTIVE:** to point through literature review the use of transdermal drug delivery systems. **METHOD:** The search for articles from PubMed and SciELO using the MESH terms: “Pharmaceutical Technology”; “Pharmaceutical

industry”; “Drug delivery systems” and “Skin administration”. Studies on the use of pharmaceutical technology regarding transdermal drug delivery systems were included, with an in vivo experiment, available in full for reading and published in the last 20 years (2001 to 2021). Literature review articles, duplicates, editorials and informative notes were excluded.

RESULTS: The final sample consisted of five articles. The articles pointed out that there are a variety of different transdermal drug delivery systems, however the most prevalent were transdermal patches. Transdermal drug delivery systems have been shown to cross the skin barrier and reach satisfactory therapeutic doses. **CONCLUSION:** Transdermal drug delivery systems are pharmacological resources that, with the use of technology, offer patients an effective, specific, local or systemic, controlled, safe and non-invasive treatment.

KEYWORDS: Transdermal Patch; Pharmaceutical Formulation; Adherence to Medication; Dermal Drug Administration.

INTRODUÇÃO

O desenvolvimento de moléculas inovadoras durante as pesquisas e desenvolvimento (P&D) são os principais fatores responsáveis pelo sucesso da indústria farmacêutica, principalmente quando relacionado a patentes, pois é uma oportunidade das empresas se expandirem e se destacarem no mercado (DENG, 2010). Uma das etapas fundamentais no processo de P&D são as novas formas de dosagens, que tem como finalidade desenvolver fármacos eficientes, com toxicidade reduzida, melhorando a adesão ao tratamento (ZHONG et al., 2018). No entanto, é necessário um investimento que demanda alto custo e um longo período de tempo, cerca de 10 a 15 anos, até conseguir desenvolver um medicamento inovador.

As dosagens transdérmicas são formas inovadoras que visam melhorar a eficácia terapêutica convencional, permitindo a ação sistêmica através da penetração na pele. No Brasil, o Ministério da Saúde através da portaria N° 571, de 05 de Abril de 2013, implementou TDDS (Transdermal Drug Delivery System) no SUS (Sistema Único de Saúde) para tratamento de tabagismo – Dependência à nicotina. Os adesivos tem a finalidade de promover a reposição de nicotina durante o tratamento, e estão disponíveis em três apresentações: 7, 14 e 21 mg (BRASIL, 2013).

O sucesso dos Patches, conhecidos também por adesivos transdérmicos, depende das propriedades físico-químicas da molécula, do seu comportamento quando inserido no sistema farmacológico e das características da pele (CHORILLI et al., 2007). Além de se tratar de uma via que evita o metabolismo de primeira passagem, não sofre variações pelo TGI (Trato gastrointestinal) e é uma alternativa em caso de pacientes inconscientes (MORROW et al., 2007).

As principais características que o fármaco deve apresentar para ter absorção percutânea é baixo peso molecular e solubilidade adequada (SWART et al., 2005), devendo estar em equilíbrio hidrófilo-lipófilo (ELH), visto que o excesso de hidrófila e lipofilia

impede a penetração do fármaco no estrato córneo ou o deixará retido, respectivamente (OLIVEIRA, 2008). Os excipientes utilizados não podem interferir quimicamente com o princípio ativo, portanto, agirão favorecendo a penetração cutânea, diminuindo a resistência da pele permitindo a passagem do fármaco (MARTINS; VEIGA, 2002), além dos excipientes já existem novos sistemas de transportadores de fármacos que favorece a passagem da droga, como as microemulsões, nanoemulsões e nanopartículas (SILVA et al., 2009; SILVA et al., 2014).

As camadas dos sistemas transdérmicos estão organizadas basicamente em: reservatório, princípio ativo, intensificadores de permeação, adesivos sensíveis à pressão (PSA), suporte, revestimento e excipientes. A camada de reservatório da droga é responsável pela liberação do princípio ativo, o qual exerce função farmacológica auxiliado pelos intensificadores de permeação que interagem com o estrato córneo e permitem a passagem do fármaco. Além disso, os adesivos são responsáveis pela fixação do sistema na superfície da pele, enquanto a camada suporte deve ser inerte e se aderir a matriz atribuindo flexibilidade e oclusão adequada, já a camada de revestimento faz parte da embalagem primária e serve como proteção durante o armazenamento do sistema, devendo ser removida antes da utilização, por fim, os excipientes exercem papel fundamental na formulação garantindo estabilidade e efeito da droga (HANUMANAIK et al., 2012).

Nesse contexto, a presente pesquisa busca evidenciar, através da revisão de literatura, os sistemas transdérmicos, característico por favorecer um tratamento eficaz, permitindo que o paciente tenha condições ideais de bem-estar durante sua utilização.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo bibliográfico do tipo revisão integrativa, o qual se propôs a sintetizar evidências presentes na literatura a fim de construir um novo conhecimento capaz de responder a pergunta que norteou a pesquisa (WHITTEMORE; KNALF et al., 2005).

A busca por artigos ocorreu na PubMed e SciELO através dos termos MESH: “Technology, Pharmaceutical”; “Drug Industry”; “Drug Delivery Systems” e “Administration, Cutaneous”. Foram incluídos estudos sobre o uso da tecnologia farmacêutica no que tange os sistemas de liberação transdérmica de fármacos, com experimento in vivo, disponíveis na íntegra para leitura e publicados nos últimos 20 anos (2001 a 2021). Utilizou-se como filtro na pesquisa estudos realizados em humanos. Trabalhos acadêmicos com Qualis A e/ou B também estavam presentes. Foram excluídos artigos de revisão bibliográfica, duplicatas, editoriais e notas informativas.

Inicialmente, foram localizadas 46 produções, as quais passaram por uma triagem inicial através de leitura de título e resumo, resultando na exclusão de 41 artigos. Em seguida, os cinco artigos restantes passaram por uma leitura de texto completo e, após verificar que estes atenderam os critérios de elegibilidade estabelecidos pelos pesquisadores, realizou-

se a extração de dados, conforme apresentado na figura 1.

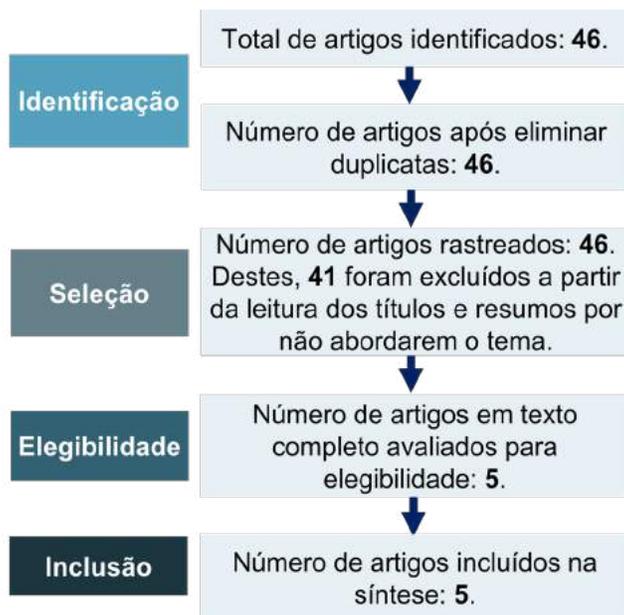


Figura 1. Fluxograma de seleção de artigos para a amostra final.

Os artigos da amostra final passaram por uma coleta de dados com base no conteúdo que eles apresentavam no texto quanto aos autores, objetivo, sistema de liberação transdérmico de fármaco utilizado na pesquisa, fármacos, finalidade terapêutica e principal desfecho. Em seguida, os dados coletados foram analisados, interpretados e apresentados em formato de quadro.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra final foi composta por cinco artigos, em que todos foram publicados no idioma inglês. Dois artigos eram provenientes do periódico AAPS PharmSciTech (MURTIHY; HIREMATH, 2001; BAGYALAKSHMI et al., 2007), um artigo do Int J Nanomedicine (AGRAWAL et al., 2020), um artigo do PLoS One (SOMAGONI et al., 2014) e um artigo do periódico Acta Pharm (YAPAR; İNAL; ERDAL, 2013).

O quadro 1 apresenta os dados que caracterizam os artigos da amostra final referentes aos autores e ano de publicação, objetivo, classe da droga, tipo de sistema de liberação transdérmica, finalidade terapêutica, efeitos colaterais, toxicidade ou interações medicamentosas e os principais desfechos.

Citação	Objetivo	Classe (droga)	Sistema de liberação de fármacos	Finalidade Terapêutica	Desfecho
AGRAWAL et al., 2020	Determinar a liberação de drogas in vitro e avaliar o papel do gel de MTXNLC no tratamento tópico da psoríase	Metotrexato	Carreadores de lipídios nanoestruturados	Psoríase	O gel transportador com metotrexato apresentou aumento na atividade anti-psoriática, com redução significativa da área psoriática, além de possuir efeito de liberação prolongada e sustentada.
SOMAGONI et al., 2014	Formular e avaliar uma mistura de matriz única (nanomielgel) de nanomicela e nanoemulsão contendo aceclofenaco e capsaicina utilizando análises in vitro e in vivo e compará-la a uma formulação comercializada (Aceproxynon).	Aceclofenaco e Capsaicina	Nanomielgel	Distúrbios de pele inflamatórios	O nanomielgel apresentou um padrão controlado de liberação de fármaco, induzindo 2,02 e 1,97 vezes mais permeação de aceclofenaco e capsaicina, respectivamente.
YAPAR; İNAL; ERDAL, 2013	Desenvolver um emulgel estável e de fácil manufatura, incluindo extrato de chá verde e óleo de rosa, que seja eficaz na função de barreira e hidratação da pele	Formulação emulgel contendo 20% de extrato de chá verde e 5% de óleo de rosa	Emulgel	Prevenção do envelhecimento	O emulgel demonstrou efeito de hidratação significativo, aumentando a função de barreira da pele. A formulação foi considerada ideal em termos de aplicabilidade e estabilidade.
BAGYALAKSHMI et al., 2007	Desenvolver sistemas transdérmicos de ampicilina sódica moderados por membrana e avaliá-los com relação a vários parâmetros in vitro e in vivo	Ampicilina sódica	Transdérmicos de ampicilina sódica moderados por membrana	Infecção bacteriana	A ampicilina sódica hidrofílica pode ser desenvolvida como um sistema de entrega transdérmica com SA que é uma alternativa à administração intravenosa e tem efeitos adversos mínimos. A liberação e a permeação da droga do adesivo SA foram consideradas máximas.
MURTHY; HIREMATH, 2001	Projetar liberação controlada sistemas de entrega transdérmica tipo matriz de TS usando o potenciadores de permeação hidroxipropilmetilcelulose	Hidroxipropilmetilcelulosos	Sistema transdérmico magnético	Bronquite aguda	A eficácia de um campo magnético para atuar como um intensificador de permeação foi demonstrada. Como o desempenho in vitro e in vivo de F1 e F2 eram comparáveis, a substituição de intensificadores químicos por campo magnético em sistemas de distribuição transdérmica parece ser possível

Quadro 1: Dados característicos dos artigos da amostra final

De acordo com os resultados, estes sistemas são amplamente utilizados em diversos países do mundo, sendo reconhecidos como uma alternativa terapêutica inovadora que busca fazer com que as drogas atravessem as barreiras fisiológicas da pele a fim de agir localmente ou sistemicamente (AGRAWAL et al., 2020).

Segundo Singhal, Lapteva e Kalia (2017), o sucesso da formulação para liberação transdérmica de drogas é que esta deve ser termodinamicamente estável, ao mesmo tempo que deve assegurar que o fármaco atravesse o estrato córneo de modo que o fluxo transdérmico o suficiente para garantir níveis de fármaco que chega a corrente sanguínea adequados para alcançar as concentrações terapêuticas no compartimento alvo.

Conforme visto nos resultados, ao desenvolver sistemas de liberação transdérmicos de fármacos pode-se utilizar potencializadores de permeação para garantir um fluxo transdérmico adequado (MURTHY; HIREMATH, 2001). Embora os potencializadores de permeação possam não permear a pele de maneira extensiva, como nos por exemplo microneedles, a depender da combinação dos potencializadores, estes podem apresentar potenciais de entrega de macro e micromoléculas efetivamente, além de não apresentar potencial irritativo quando for do tipo biodegradável e sinérgico (KOVÁČIK; KOPEČNÁ; VÁVROVÁ, 2020).

A análise dos resultados permitiu verificar a presença uma diversidade de diferentes sistemas de liberação transdérmico de fármacos, no entanto os mais prevalentes foram os adesivos transdérmicos (MURTHY; HIREMATH, 2001; BAGYALAKSHMI et al., 2007; YAPAR; İNAL; ERDAL, 2013). Atualmente, os adesivos transdérmicos incorporam diversas drogas disponíveis comercialmente como buprenorfina, clonidina, fentanil, granisetron, levonorgestrel, lidocaína, metilfenidato, nicotina, nitroglicerina, estradiol, oxibutinina, escopolamina, testosterona e assim em foram desenvolvidos com sucesso e estão disponíveis comercialmente (PASTORE; ROBERTS, 2015).

Apesar das inúmeras vantagens dos adesivos transdérmicos, existem ainda algumas limitações do uso desta tecnologia como a entrega de drogas lipofílicas e em pequenas quantidades (HWANG, 2018). No entanto, reforça-se que a presença de potencializadores de permeação pode influenciar positivamente a ação dos adesivos transdérmicos, ao potencializar o fluxo transdérmico por um baixo custo, podendo ser fabricados em larga escalas e de diferentes tamanhos (KOVÁČIK; KOPEČNÁ; VÁVROVÁ, 2020).

O segundo sistema de liberação transdérmico de fármacos mencionado pelos autores dos artigos da amostra final com maior frequência foram os Emulgels (YAPAR; İNAL; ERDAL, 2013; SOMAGONI et al., 2014). Os emulgéis, produto da combinação de géis e emulsões, permitem superar as limitações inerentes à administração de fármacos hidrofóbicos na pele, além de serem capazes de reduzir a tensão superficial e interfacial ao mesmo tempo que aumenta a viscosidade da fase aquosa. Dessa maneira, os emulgéis apresentam-se como recursos tecnológicos na farmacoterapia que se destacam dentre os sistemas de liberação de fármacos transdérmicos (PANWAR, 2011).

Os resultados da revisão permitiram identificar que o uso de nanotecnologia nos sistemas de liberação de fármacos transdérmicos está cada vez mais frequente (SOMAGONI et al., 2014; AGRAWAL et al., 2020), especialmente em combinação com emulgéis para o tratamento de várias patologias de pele como as resultantes de infecções virais, bacteriológicas ou fúngicas, a exemplo do eczema, herpes e acne (AHMAD, 2019). Os pesquisadores que utilizam sistemas de liberação de fármacos baseados em nanotecnologia usufruem de materiais em nanoescala para entregar moléculas de droga ao seu sítio de ação (UD DIN et al., 2017).

Segundo Prabhakar e Banerjee (2020), os nanomateriais são considerados veículos de liberação de drogas ideais devido suas características biodegradáveis, de biocompatibilidade e capacidade direcionada de manter o perfil de liberação do fármaco utilizado pelo sistema de liberação de drogas. No entanto, os autores reforçam a necessidade de avaliar a toxicidade das nanopartículas nas células saudáveis do organismo ao desenvolver sistemas de liberação de fármacos voltados para fins terapêuticos.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, foi visto que os sistemas de liberação de fármacos transdérmicos são recursos farmacológicos que, com o uso de tecnologia, oferecem aos pacientes um tratamento eficaz, específico, com ação local ou sistêmica, controlada e com segurança. As formulações dos diferentes tipos de sistemas de liberação de fármacos transdérmicos são projetadas para superar as limitações dos métodos de tratamento clássico, como a barreira fisiológica presente na pele. Desse modo, os pacientes se beneficiam de uma terapia farmacológica não invasiva para tratar uma determinada patologia, garantindo bem-estar e qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

AHMAD, Javed et al. Topical nano-emulgel for skin disorders: Formulation approach and characterization. **Recent patents on anti-infective drug discovery**, v. 14, n. 1, p. 36-48, 2019.

AGRAWAL, Yogeeta O. et al. Methotrexate-loaded nanostructured lipid carrier gel alleviates imiquimod-induced psoriasis by moderating inflammation: Formulation, optimization, characterization, in-vitro and in-vivo studies. **International Journal of Nanomedicine**, v. 15, p. 4763, 2020.

BAGYALAKSHMI, Janardhanan et al. Formulation development and in vitro and in vivo evaluation of membrane-moderated transdermal systems of ampicillin sodium in ethanol: pH 4.7 buffer solvent system. **AAPS PharmSciTech**, v. 8, n. 1, p. E50-E55, 2007.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Decreto no 571, de 05 de abril de 2013. Atualiza as Diretrizes de Cuidado à Pessoa Tabagista no Âmbito da Rede de Atenção À Saúde das Pessoas Com Doenças Crônicas do Sistema Único de Saúde (Sus) e Dá Outras Providências.

CHORILLI, Marlus et al. Aspectos gerais em sistemas transdérmicos de liberação de fármacos. **Rev bras farm**, v. 88, n. 1, p. 7-13, 2007.

DENG, Michelle M. China patent law and implications for international pharmaceutical companies. **Expert review of clinical pharmacology**, v. 3, n. 6, p. 713-716, 2010.

HANUMANAIK, Mudavath et al. Design, evaluation and recent trends in transdermal drug delivery system: a review. **International Journal of pharmaceutical sciences and research**, v. 3, n. 8, p. 2393, 2012.

HWANG, Insol et al. Multifunctional smart skin adhesive patches for advanced health care. **Advanced healthcare materials**, v. 7, n. 15, p. 1800275, 2018.

KOVÁČIK, Andrej; KOPEČNÁ, Monika; VÁVROVÁ, Kateřina. Permeation enhancers in transdermal drug delivery: Benefits and limitations. **Expert opinion on drug delivery**, v. 17, n. 2, p. 145-155, 2020.

MARTINS, Maria Rita Fernandes Moraes; VEIGA, Francisco. Promotores de permeação para a liberação transdérmica de fármacos: uma nova aplicação para as ciclodextrinas. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 38, p. 33-54, 2002.

MORROW, D. I. J. et al. Innovative strategies for enhancing topical and transdermal drug delivery. **The Open Drug Delivery Journal**, v. 1, n. 1, 2007.

MURTHY, S. Narasimha; HIREMATH, Shobha Rani R. Physical and chemical permeation enhancers in transdermal delivery of terbutaline sulphate. **AAPS PharmSciTech**, v. 2, n. 1, p. 1-5, 2001.

OLIVEIRA, Rita Cristina Sanches de. Desenvolvimento, formulação e avaliação de sistemas de libertação transdérmica incorporando sistemas ternários de complexação (Fármaco/Ciclodextrina/ Polímero). 2011.

PASTORE, Michael N.; ROBERTS, Michael S. Selection of topically applied chemical candidates: transdermal drug delivery systems. In: **Skin Permeation and Disposition of Therapeutic and Cosmeceutical Compounds**. Springer, Tokyo, 2017. p. 251-262.

PANWAR, A. et al. Emulgel: a review. **Asian J Pharm Life Sci**, v. 2231, p. 4423, 2011.

PLOS ONE STAFF. Correction: Nanomiengel—A Novel Drug Delivery System for Topical Application— In Vitro and In Vivo Evaluation. **Plos one**, v. 10, n. 3, p. e0120951, 2015.

PRABHAKAR, P.; BANERJEE, Mamoni. Nanotechnology in drug delivery system: Challenges and opportunities. **Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v. 12, n. 4, p. 492-498, 2020.

SANTOS, Maria Clara Bottino Gonçalves; PINHO, Marcelo. Estratégias tecnológicas em transformação: um estudo da indústria farmacêutica brasileira. **Gestão & Produção**, v. 19, p. 405-418, 2012.

SILVA, Ingrid Dantas Vasconcelos da et al. Preparação e caracterização de blendas formadas por goma xantana e poli (alcóol vinílico) para aplicação na área de liberação controlada de fármacos. 2014.

SILVA, José Alexandre da et al. Administração cutânea de fármacos: desafios e estratégias para o desenvolvimento de formulações transdérmicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas básica e aplicada**, v. 31, n. 3, 2010.

SWART, Henk et al. Synthesis and transdermal penetration of NSAID glycoside esters. **International journal of pharmaceuticals**, v. 301, n. 1-2, p. 71-79, 2005.

YAPAR, Evren Algin; İNAL, ÖZGE; ERDAL, M. Sedef. Design and in vivo evaluation of emulgel formulations including green tea extract and rose oil. **Acta Pharmaceutica**, v. 63, n. 4, p. 531-543, 2013.

TIGRE, Paulo Bastos; NASCIMENTO, Caio Victor Machado França do; COSTA, Laís Silveira. Windows of opportunities and technological innovation in the Brazilian pharmaceutical industry. **Caderno de Saúde Pública**, p. 1-9, 2016.

UD DIN, Fakhar et al. Effective use of nanocarriers as drug delivery systems for the treatment of selected tumors. **International journal of nanomedicine**, v. 12, p. 7291, 2017.

WHITTEMORE, Robin; KNAFL, Kathleen. The integrative review: updated methodology. *Journal of advanced nursing*, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

ZHONG, Hao et al. A comprehensive map of FDA-approved pharmaceutical products. **Pharmaceutics**, v. 10, n. 4, p. 263, 2018.

CRITÉRIOS CITOLÓGICOS E MOLECULARES NO DIAGNÓSTICO DO PAPILOMAVÍRUS HUMANO (HPV): UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 05/11/2021

Josefa Leiliane Monteiro

CNPQ

<http://lattes.cnpq.br/2429360544166309>

Thamyres Fernanda Moura Pedrosa Souza

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru – PE

CNPQ

<http://lattes.cnpq.br/2960145140148773>

RESUMO: O papilomavírus pertence à família Papilomaviridae. É classificado de acordo com sua capacidade de se desenvolver em câncer. Através do exame de citologia cérvico-vaginal, a partir das características e padrões celulares é possível identificar o efeito citopático causado pelo Papilomavírus Humano (HPV), em razão disso, ao exame citológico é atribuído precisão no diagnóstico, e tem sido uma ferramenta de grande importância. O estudo teve como objetivo analisar os principais métodos diagnósticos utilizados no exame de Papanicolau para a detecção de HPV no colo do útero. Para a busca dos artigos foram utilizadas como bases de dados a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessada através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca ocorreu mediante inserção dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Papilomavírus Humanos”, “HPV” e “Diagnóstico

de Patologia Molecular”. Os critérios de inclusão foram artigos originais com textos completos disponíveis para leitura que discorrerem sobre o papilomavírus humano, suas alterações moleculares a nível celular e molecular no trato genital e principais métodos de diagnóstico. Os critérios de exclusão foram duplicatas, artigos de revisão da literatura e cartas ao leitor. Dentre os métodos diagnósticos utilizados no exame de Papanicolau para a detecção de HPV no colo do útero o citopatológico foi considerado como o método de rastreamento realizado com mais frequência, possibilitando o estabelecimento de ações preventivas e terapêuticas para os pacientes. Diante do exposto, é possível concluir que o exame citológico é o principal método de diagnóstico de HPV, sendo capaz de identificar alterações morfológicas teciduais no colo uterino provenientes de lesões causadas pela infecção por HPV e potencialmente cancerígenas.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção por Papillomavirus Humano; Câncer de Colo do Útero; Diagnóstico; Citologia.

CYTOLOGICAL AND MOLECULAR CRITERIA IN THE DIAGNOSIS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV): A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: INTRODUCTION: Papillomavirus belongs to the Papilomaviridae family. It is classified according to its ability to develop into cancer. Through the examination of cervico-vaginal cytology, from the cellular characteristics and patterns, it is possible to identify the cytopathic effect caused by the Human Papillomavirus (HPV). importance. **OBJECTIVE:** To analyze

the main diagnostic methods used in the Pap smear for the detection of HPV in the cervix. **METHOD:** The Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latino Literature were used as databases to search for articles. -American and Caribbean in Health Sciences (LILACS), accessed through the Virtual Health Library (VHL). The search was carried out by inserting the Health Sciences Descriptors (DeCS) “Human Papillomaviruses”, “HPV” and “Molecular Pathology Diagnosis”. Inclusion criteria were original articles with full texts available for reading that address the human papillomavirus, its molecular changes at the cellular and molecular level in the genital tract and main diagnostic methods. Exclusion criteria were duplicates, literature review articles and letters to the reader. **RESULTS:** Among the diagnostic methods used in the Pap smear for the detection of HPV in the cervix, cytopathological was considered as the most frequently performed screening method, enabling the establishment of preventive and therapeutic actions for patients. **CONCLUSION:** Facing the exposed, it is possible to conclude that the cytological exam is the main method of diagnosis of HPV, being able to identify tissue morphological alterations in the uterus resulting from lesions caused by the HPV infection and potentially cancerous.

KEYWORDS: Human Papillomavirus Infection; Cervical Cancer; Diagnosis; Cytology.

1 | INTRODUÇÃO

O papilomavírus pertence à família *Papillomaviridae*. As partículas de vírus são chamadas de vírions, e há uma casca de proteína ao redor do genoma viral, o capsídeo. Eles são estruturas redondas, sem envelope, com um diâmetro de cerca de 55 nm, que apresentam semelhanças impressionantes entre os diferentes tipos de vírus neste grupo. Essas estruturas não envelopadas tornam os papilomavírus altamente resistentes ao calor e a solventes orgânicos. Seus genomas são de fita dupla, com aproximadamente 8.000 pares de bases de DNA. Seu DNA está ligado a proteínas semelhantes às histonas, que estão submersas por 72 capsídeos formados por duas proteínas estruturais, L1 e L2 (CAVALCANTE, 2018).

O HPV é classificado de acordo com sua capacidade de se desenvolver em câncer. O baixo risco é o menor risco de induzir danos à pele na área genital, como verrugas comuns e verrugas genitais. Aqueles considerados de alto risco estão relacionados ao desenvolvimento do câncer do colo do útero. O HPV de baixo risco é representado pelos seguintes tipos: 6, 11, 42, 43 e 44, que não causam crescimento desordenado de células escamosas e estão relacionados a lesões intraepiteliais escamosas com baixo risco carcinogênico. Os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68 estão associados a lesões intraepiteliais escamosas de alto grau e câncer cervical e são considerados de alto risco (SAMENSARI; FARINHA, 2012).

Através do exame de citologia cérvico-vaginal, a partir das características e padrões celulares é possível identificar o efeito citopático causado pelo Papilomavírus Humano (HPV), em razão disso, ao exame citológico é atribuído precisão no diagnóstico, e tem sido uma ferramenta de grande importância. Este exame, permite a identificação precoce das

alterações celulares causadas pelo papilomavírus humano (HPV), dessa forma diminuindo a progressão de neoplasias malignas. (BATISTA; PÁDUA; ALMEIDA, 2017).

Na identificação do HPV, os critérios morfológicos utilizados são divididos em critérios clássicos, que englobam a bi, ou multinucleação, núcleo hiper cromático, células fantasmas, halo perinuclear; e os critérios não clássicos, sendo a coilocitose e disceratose. As anormalidades do epitélio escamoso podem ser diagnosticadas a partir do esfregaço cervical, este epitélio com alterações nas características morfológicas cervicais pode ser interpretado como células escamosas atípicas de significado indeterminado, quando este apresenta um leve aumento da sua relação de núcleo/citoplasma, núcleos ligeiramente hiper cromáticos e arredondados, entre outras características (FONSECA; TOMASICH; JUNG, 2011).

A manifestação da doença pode ser avaliada de acordo com o seu nível e estágios, segundo a *American Society of Colposcopy and Cervical Pathology* o termo NILM refere-se à negativo para lesão intraepitelial e malignidade, de acordo nível de estado da doença, sendo, LSIL (*Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) sendo lesão intraepitelial escamosa de baixo grau e displasia leve, HSIL (*High-grade Squamous Intraepithelial Lesion*) corresponde a um grau e nível de displasia moderados e lesões e displasia de alto grau. O termo ASCUS (*Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance*) são para lesões de significado indeterminado, e é utilizado quando o citopatologista não chega a um resultado conclusivo entre NILM ou LSIL. ASC-H (*Atypical Squamous Cells cannot exclude High-grade Intraepithelial Lesion*) são resultados atípicos que não excluem uma lesão epitelial de característica HSIL. Critérios citomorfológicos que caracterizam o efeito citopático provocado pelo HPV em uma lesão intraepitelial escamosa de baixo grau são, entre outros critérios, a multinucleação, hiper cromasia, halo perinuclear, contorno irregular da membrana nuclear, coilocitos (FONSECA; TOMASICH; JUNG, 2011).

O diagnóstico precoce de HPV nos exames citológicos é muito importante pois a partir dessa estratégia é possível reduzir a mortalidade e a transmissão do papilomavírus humano. Além de tudo enfatizar o uso de métodos de proteção que auxiliem na prevenção de contágio por parte do vírus, todo esse conjunto de ações colaboram para uma melhora significativa quanto ao nível de saúde da população (QUEIROZ; PESSOA; SOUSA, 2005).

Diante disso, o objetivo deste trabalho foi de analisar os principais métodos diagnósticos utilizados no exame de Papanicolau para a detecção de HPV no colo do útero.

2 | MÉTODO

O estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa, este tipo de revisão refere-se a uma pesquisa focada em questão bem definida, que visa identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes disponíveis. As revisões sistemáticas são consideradas estudos secundários, que possuem a partir dos estudos primários sua

fonte de dados. Compreendendo-se por estudos primários os textos e artigos científicos que relatam os resultados de uma pesquisa em primeira mão (SOUZA; CARVALHO, 2010).

Foram utilizadas como bases de dados a *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), e a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), acessada através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). A busca ocorreu mediante inserção dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Papilomavírus Humanos”, “HPV” e “Diagnóstico de Patologia Molecular”.

Os critérios de inclusão foram artigos originais com textos completos disponíveis para leitura que discorrerem sobre o papilomavírus humano, suas alterações moleculares a nível celular e molecular no trato genital e principais métodos de diagnóstico. Os critérios de exclusão foram duplicatas, artigos de revisão da literatura e cartas ao leitor.

Conforme apresentado na figura 1, inicialmente foram localizadas 31 produções, das quais duas eram duplicatas, portanto foram removidas. Em seguida, 18 produções foram excluídas após a leitura de título e resumo por não atenderem aos critérios de elegibilidade estabelecidos pelos pesquisadores, como discorrer sobre as alterações moleculares e celulares do HPV e métodos diagnósticos. Por fim, 11 artigos seguiram para análise aprofundada e um artigo foi excluído pois o link para sua versão completa não estava disponível para leitura.

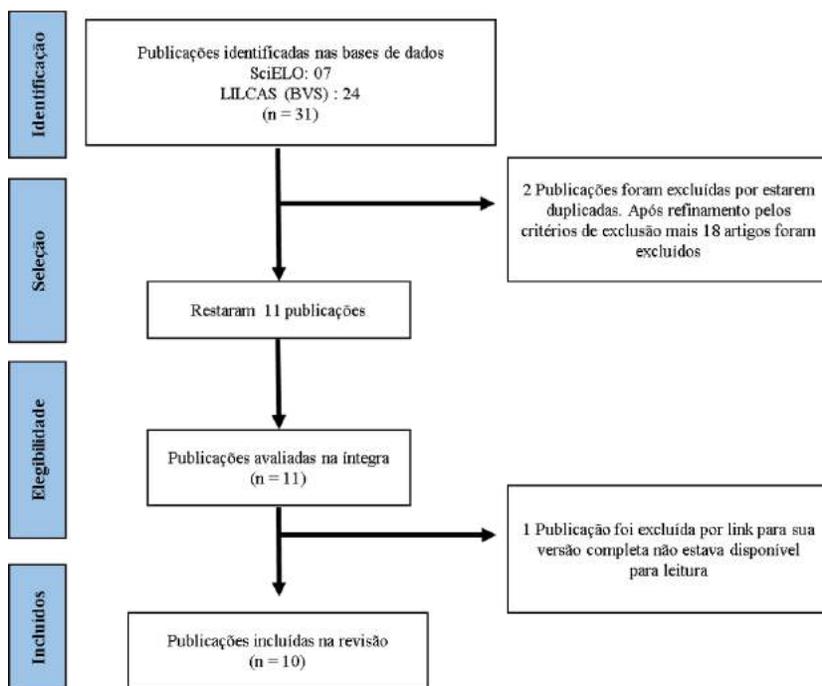


Figura 1. Seleção de estudos para a amostra final da pesquisa de revisão.

Fonte: Autores (2021).

31 RESULTADOS

A amostra final foi composta por 10 artigos, em que quatro foram publicados em língua espanhola e seis em língua portuguesa. O país de procedência dos estudos mais frequente foi o Brasil, com o total de seis produções (SCHUSTER et al., 2020; DRUMOND et al., 2011; NOVAES; NOVAES; SIMÕES-BARBOSA, 2006; SATURNINO et al., 2005; JORDÃO et al., 2003; TULIO et al., 2007), outros países com um artigo de procedência foram Cuba (PIÑA NAPAL et al., 2016), Argentina (MORENO et al., 2016), Venezuela (RIVERO (2007)) e Santiago (MUCIENTES et al., 2013).

O quadro 1 caracteriza os artigos da amostra final de acordo com país de procedência, periódico, autores, método de diagnóstico, critérios morfológicos e moleculares que na detecção de HPV e desfechos relatados pelos autores.

Citação	Método diagnóstico	Crítérios morfológicos encontrados que auxiliaram na detecção	Crítérios moleculares encontrados que auxiliaram na detecção	Desfecho
SCHUSTER et al., 2020	Exame citopatológico	Presença de Lesão intraepitelial escamosa de baixo e alto grau, além de células atípicas de significado indeterminado possivelmente não neoplásicas.	Não referido	Identificou-se alta frequência de HPV em amostras com alterações citopatológicas, em mulheres jovens e com grau de exposição ao HPV.
PIÑA NAPAL et al., 2016	Estudo histológico por biópsia e para o estudo molecular por PLFR	Lesões do tipo endofítico e outros tipos de lesões	Genótipos AR-HPV, BR-HPV, HPV-AR 16 e PHV-AR 31	O tipo de lesão que mais ocorreu foi exofítica. Foi confirmado que os genótipos do HPV-AR que circulam na província de Camagüey são os genótipos 16 e 31, sendo o mais frequente o HPV-AR 16.
DRUMOND et al., 2011	Estudo citológico, convencional e em meio líquido. Utilizou-se a técnica da Captura Híbrida 2® (Digene) com pool de sondas para os seguintes tipos virais: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 e 68.	Observação de ASC-H, AGUS, LSIL, HSIL e câncer.	O teste DNA-HPV foi considerado positivo quando a leitura expressa em RLU/CO foi superior ou igual a 1.	A associação da citologia com o teste DNA-HPV tem menor especificidade que o exame citológico isolado, quer convencional ou em meio líquido.

RIVERO, 2007	Reação em cadeia da polimerase, e citologia, colposcopia e biópsia cervical	NIC, Mosaico, epitélio acetobranco denso, vasos atípicos	Sondas de DNA de baixo risco do tipo 6 e 11, bem como as sondas de alto e intermediário do tipo 16, 18, 31, 33 e 35.	A reação em cadeia de polimerase apresentou-se como uma ferramenta altamente sensível para o diagnóstico de infecção pelo HPV.
NOVAES; NOVAES; SIMÕES-BARBOSA, 2006	Exame citopatológico e PCR	Alteração celular na amostra de tecido	Determinação da presença de moléculas virais do tipo HR e LR.	O citológico não indica necessariamente a presença do vírus do HPV, visto que este exame detecta somente alterações celulares
SATURNINO et al., 2005	Coleta de material cervicovaginal para citologia e para exame de captura híbrida II	Presença de lesão de baixo risco (11,88%), seguida de Lesão de alto risco (NIC II e III)	Não referido	Números relativamente elevados de casos positivos para HPV por captura híbrida II (41,87%) e pela citologia (23,75%). A concordância entre os dois métodos estudados foi relativamente elevada (59,38%).
JORDÃO et al., 2003	Microscopia óptica e estereologia	Para NIC I predominou a disceratose, com n = 20 (100 por cento); para inflamação, disceratose leve, com n = 35 (87,5 por cento) e para ASC-US e AGUS, halo perinuclear, núcleo hiper cromático, células gigantes e bi ou multinucleação, todos com n = 4 (100 por cento).	Não referido	A utilização de critérios não-clássicos de HPV pela citologia parece muito importante para maximizar a eficiência diagnóstica

MUCIENTES et al., 2013	Cadeia da polimerase (PCR).	Carcinomas lobulares infiltrantes de mama	Células em anel de sinete	Os prontuários da Seção de Patologia foram revisados e entre os anos de 1979 a 2012 foram encontrados 1.410 casos de carcinomas cervicais, sendo 1.041 carcinomas escamosos e 240 adenocarcinomas (17%). Nesse último grupo, foram encontrados três casos de metástase de carcinoma de células em anel de sinete (1,25%). Não houve casos qualificados como primários desse mesmo tipo histológico.
RODRIGUES et al., 2009	Reação em cadeia da polimerase convencional (PCRc) e em tempo real (PCR-TR).	Não referido	Houve uma amplificação do DNA do HPV, brevemente utilizou-se a técnica SYBR green para análise de fluorescência	A CH é aceita para a detecção do HPV, entretanto pode ser menos sensível em comparação com as técnicas de PCR. A PCR-TR tem a vantagem sobre a PCRc em termos de velocidade, sendo também um pouco mais sensível.
TULIO et al., 2007	Papanicolaou convencional e/ou citologia em base líquida (DNA-Citoliq-Digene).	Lesões do tipo NIC II ou III	Não referido	Há uma clara associação entre o valor da carga viral determinada pelo método CH II (versão 1) e o grau das lesões precursoras de câncer. Pacientes com carga viral superior a 100 µg/ml devem ser monitoradas periodicamente.

Quadro 1. Caracterização dos artigos da amostra final.

4 | DISCUSSÃO

O presente artigo buscou evidenciar, através de buscas na literatura, os principais métodos diagnósticos pelos quais o HPV é identificado no colo do útero. Segundo Réus (2017), existem alguns métodos de diagnósticos para detecção do papiloma vírus humano (HPV). Os métodos que são utilizados atualmente apresentam além de critérios diferentes na sua metodologia e eficácia no rastreamento do câncer do colo uterino, uma diferença de custo para o desenvolvimento de cada técnica (DE TOLEDO, 2019).

A análise dos resultados permitiu identificar que o exame citológico foi o método diagnóstico mais citado dentre os artigos da amostra (SATURNINO et al., 2005; RIVERO (2007); TULIO et al., 2007; DRUMOND et al., 2011; PIÑA NAPAL et al., 2016; SCHUSTER et al., 2020). Isto corrobora com Réus e colaboradores (2017), que também apontam o citológico como o método de rastreamento realizado com mais frequência, possibilitando o estabelecimento de ações preventivas e terapêuticas para os pacientes (RÉUS et al., 2017).

Além disso, o exame citológico é um método diagnóstico que possui uma especificidade relativamente elevada na detecção de patologia endometrial, uma vez que possibilita o reconhecimento de células glandulares com atipia (SANTOS et al., 2018), além de poder ser executada de maneira gratuita e acessível pelo SUS, através da Estratégia Saúde da Família (SILVA, 2018)

De acordo com os resultados desta pesquisa, os artigos apontaram várias lesões indicativas de HPV como: Lesões do tipo NIC I, II ou III (JORDÃO et al., 2003; TULIO et al., 2007), alteração celular na amostra de tecido (NOVAES; NOVAES; SIMÕES-BARBOSA, 2006), lesões do tipo endofítico e outros tipos de lesões (PIÑA NAPAL et al., 2016). No contexto da infecção por HPV, as alterações na morfologia celular surgem como consequência da entrada do vírus nas células da camada basal, que ocasiona um processo de diferenciação celular, tornando-se mais maduras e permitindo a migração do HPV para as demais camadas do colo uterino (ALMEIDA; OLIVEIRA, 2014).

Desse modo, ressalta-se a importância da realização do exame de rastreio para lesões de colo de útero, que quando detectadas precocemente contribuem para redução da incidência do câncer de colo uterino, além de oferecer melhores condições para tratamento e, conseqüentemente, para o prognóstico da paciente (MORAIS et al., 2021).

Embora a detecção de lesões cervicais seja considerada um parâmetro importante para a sensibilidade do diagnóstico de HPV, ainda se faz necessário classificar o tipo viral quanto o nível de risco que este oferece, seja de baixo ou alto risco (OLIVEIRA; PESSOA, 2018). Os resultados da pesquisa apontaram o teste *Polymerase Chain Reaction* (PCR) como um método de tipagem viral para auxílio no diagnóstico da infecção por HPV (NOVAES; NOVAES; SIMÕES-BARBOSA, 2006; RIVERO, 2007; RODRIGUES et al., 2009; MUCIENTES et al., 2013).

Pesquisadores apontam que o PCR se destaca como um dos métodos moleculares de extrema importância para a detecção do HPV por apresentarem bastante especificidade. É um procedimento térmico cíclico que é descrito por três etapas: desnaturação, anelamento e a extensão do iniciador. Depois dessas etapas a concentração final do DNA molde na solução é superior a concentração inicial, possibilitando assim a identificação do HPV (REBERTE; DE CARVALHO PINCINATO, 2020).

Dentre os tipos de HPV associados ao desenvolvimento de lesões graves precursoras de carcinoma uterino, os resultados da pesquisa de revisão apontaram com

mais frequência os do tipo 16 e 31 (RIVERO, 2007; PIÑA NAPAL *et al.*, 2016). Esses dois tipos de HPV são considerados com alto potencial oncogênico, sendo responsáveis por mais de 90% dos casos de cânceres de colo uterino (NUNES *et al.*, 2020; VILLA, 2020). Desse modo, reforça-se a importância de complementar o exame citológico com genotipagem através do PCR a fim de conduzir o tratamento terapêutico da melhor maneira (MENÊSES; TORALLES; MENDES, 2019). Entretanto é considerado um dos métodos mais caros de baixa acessibilidade para a população (REBERTE; DE CARVALHO PINCINATO, 2020).

Uma alternativa diagnóstica mencionada pelos autores da amostra foi a citologia em base líquida (TULIO *et al.*, 2007). Esta técnica permite em uma única coleta, a preservação e armazenamento em temperatura ambiente de moléculas de DNA do HPV, diferentemente do diagnóstico por teste molecular primário e citologia convencional que se restringe apenas a amostras de DNA HPV-positivas para vírus de alto risco para câncer (MARTINS, 2016.).

5 I CONCLUSÃO

Diante do exposto, é possível concluir que o exame citológico é o principal método de diagnóstico de HPV, sendo capaz de identificar alterações morfológicas teciduais no colo do útero provenientes de lesões causadas pela infecção por HPV e potencialmente cancerígenas. No entanto, observou-se que outro fator importante que deve ser levado em consideração são os testes diagnósticos que identificam moléculas associadas a HPV, que diferentemente do citológico, identificam a presença de infecção e genotipagem do vírus, possibilitando condições adequadas para um bom prognóstico da paciente.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A. C.; OLIVEIRA, K. B. Câncer de Colo Uterino: desenvolvimento, diagnóstico, tratamento e marcadores moleculares. **Revista Saúde e Pesquisa**, v. 7, n. 1, p. 155-161, jan./abr. 2014.

BATISTA, R. S.; PÁDUA, P. D.; ALMEIDA, P. O. S. **Crítérios citológicos para a detecção das alterações citopáticas causadas pelo HPV**. Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes-SEMPESq, n. 19, 2017.

CAVALCANTE, J. R. **Associação do câncer de mama com a infecção pelo papilomavírus humano (HPV): evidência molecular**. 2018. 124 f. Tese (Ciências Médico-Cirúrgicas) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2018.

DE TOLEDO, M. C. **Análise do custo-benefício da pesquisa de HPV de alto risco nas citologias indeterminadas no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS)**. 2019. 62p. Dissertação (Mestrado). Disponível em: <https://accamargo.phlnet.com.br/MESTRADO/2019/ToledoMC/ToledoMC.pdf> Acesso em: 30 set. 2021.

DRUMOND, D. G. et al. Avaliação de métodos diagnósticos, morfológicos e biomoleculares em mulheres encaminhadas com citologia alterada. **DST-J bras Doenças Sex Transm**, v. 23, n. 2, p. 95-100, 2011.

FONSECA, F. V.; TOMASICH, F. D. S.; JUNG, J. E. Lesões cervicais intraepiteliais de alto grau: avaliação dos fatores determinantes de evolução desfavorável após conização. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 11, p. 334-340, nov. 2011.

JORDÃO, A. V. et al. Importância da aplicação de critérios morfológicos não-clássicos para o diagnóstico citológico de papilomavírus humano. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, p. 81-89, 2003.

QUEIROZ, D. T.; PESSOA, S. M. F.; SOUSA, R. A. Infecção pelo Papiloma Vírus Humano (HPV): incertezas e desafios. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 18, n. 2, p. 190-196, June 2005.

SAMENSARI, M. C. F. **Papilomavírus Humano (HPV): Um enfoque nas manifestações clínicas.** 2012. 33p. Monografia de Conclusão de Curso. Disponível em: <http://repositorio.faelma.edu.br/handle/123456789/280> Acesso em: 30 set. 2021.

SILVA, J. L. **Exames citopatológicos do colo do útero no município de Passira-PE: a importância do diagnóstico precoce.** 2018. 34p. Trabalho de Conclusão de Curso. Disponível em: <https://attena.ufpe.br/bitstream/123456789/28875/1/Silva%2c%20J%2c%20a9ssica%20Lopes%20da.pdf> Acesso em: 30 set. 2021.

MARTINS, T. R. **Citologia líquida e teste molecular para HPV de alto risco: avaliação de novas modalidades de rastreio para prevenção de câncer de colo do útero na rede pública de Saúde do Estado de São Paulo.** Tese (Doutorado em Ciências). São Paulo: Universidade de São Paulo; 2016. Disponível em: <https://teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5134/tde-25042017-145927/pt-br.php> . Acesso em: 19 set. 2021.

MENÊSES, M. S. L.; TORALLES, M. B. P.; MENDES, C. M. C. Evolução da técnica de PCR: sua contribuição no diagnóstico da infecção por HPV. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 18, n. 3, p. 361-366, 2019.

MORAIS, I. S. M. et al. A importância do exame preventivo na detecção precoce do câncer de colo uterino: uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 10, p. e6472-e6472, 2021.

MUCIENTES H. F. et al. Metástasis de carcinoma de células en anillo de sello al cuello uterino. **Rev. chil. obstet. ginecol.**, Santiago, v. 78, n. 3, p. 229-235, 2013.

NOVAES, L. C. G.; NOVAES, M. R. C. G.; SIMÕES-BARBOSA, A. Diagnóstico de papilomatose humana por reação em cadeia da polimerase em casos de divergência entre os resultados da captura híbrida e a citologia de Papanicolaou. **Jornal Brasileiro de Doenças Infecciosas**, v. 10, p. 169-172, 2006.

NUNES, P. L. P. et al. HPV e o desenvolvimento de Neoplasia do colo do Útero. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 5, p. 14566-14569, 2020.

OLIVEIRA, A. C.; PESSOA, D. C. HPV e câncer de colo uterino: uma revisão bibliográfica. **Revista de Ensino e Cultura**, v. 01, n. 03, p. 87-108, 2018.

PIÑA NAPAL, J. C. et al. Identificación molecular de genotipos papilomavirus humanos en pacientes con cáncer de cuello uterino. **Revista Archivo Médico de Camagüey**, v. 20, n. 3, p. 288-298, 2016.

RÉUS, B. S. et al. Achados citológicos em pacientes com captura híbrida positiva para papilomavírus humano em um laboratório de patologia de Criciúma. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 4, p. 62-71, 2017.

REBERTE, L. P.; DE CARVALHO PINCINATO, E. Validação de método para detecção e genotipagem de papilomavírus humano (HPV) de alto e baixo risco oncológico por nested multiplex pcr, em amostras da cérvix uterina de pacientes com diagnóstico citológico de células glandulares atípicas. In: **XVI Jornada de Iniciação Científica e X Mostra de Iniciação Tecnológica-2020**. 2020.

RIVERO, E. S. Detection of human papilloma virus in patients with scamous intraepithelial lesions of uterine cervix. **Rev. obstet. ginecol. Venezuela**, v. 67, n. 1, p. 47-54, 2007.

RODRIGUES, A. D. et al. Comparação de captura híbrida e PCR para detecção de HPV em amostras clínicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 6, pág. 457-462, 2009.

SANTOS, B. et al. Importância da citologia na detecção de lesões do endométrio. **Citotech Online-Case Review**, n. 4, p. 21-26, 2018.

SATURNINO, A. C. et al. Importância da correlação do exame citológico com a captura híbrida II no diagnóstico de lesões intraepiteliais cervicais relacionadas ao HPV1. **Acta cir. bras**, p. 185-189, 2005.

SCHUSTER, A. D. et al. Avaliação do perfil de mulheres atendidas em centros de referência em saúde de Porto Alegre/RS e relação de alterações citológicas detectadas no exame citopatológico e a presença do HPV. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 10, n. 1, 2020.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TULIO, S. et al. Associação entre a carga de DNA do papilomavírus humano de alto risco detectada pela captura híbrida II e lesões precursoras de alto grau de câncer cervical em mulheres. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 1, pág. 31-35, 2007.

VILLA, L. L. Vacina papilomavírus humano (HPV): Atualização e perspectivas. **Revista imunizações SBIm**, v. 13, n.4, p.12-15, 2020.

CAPÍTULO 14

DESENVOLVIMENTO DE MEDICAMENTO FITOTERÁPICO DE USO TÓPICO PARA PREVENÇÃO DA ONCOGÊNESE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 10/01/2022

Renata Soares Eisenmann

Centro Universitário São Camilo
São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/9064326931532252>

Sandy Ji

Centro Universitário São Camilo
São Paulo - SP

<http://lattes.cnpq.br/3816029889095475>

Michelli Ferrera Dario

Centro Universitário São Camilo
São Paulo - SP

<http://lattes.cnpq.br/3443343520041941>

Flávia Sobreira Mendonça Gonçalves

Centro Universitário São Camilo
São Paulo - SP

<http://lattes.cnpq.br/7855570243957795>

RESUMO: A neoplasia é caracterizada pelo crescimento contínuo e excessivo de tecidos normais, mesmo após a interrupção do estímulo que originou as alterações. O surgimento de células cancerosas não tem uma causa única. Mais de 80% dos casos se relacionam com fatores ambientais e causas externas, como traumas físicos que, quando mal curados, podem levar a um estado inflamatório crônico de relação permissiva ao surgimento do câncer. Portanto, em alguns casos, seria possível evitar o surgimento do câncer inibindo o processo inflamatório em curso. A naftoquinona lapachol é uma substância encontrada no *Handroanthus impetiginosus*, popularmente conhecida como Ipê Roxo. Sabe-se que o lapachol, assim como outras quinonas, apresenta atividade antitumoral, prolonga o tempo de protrombina, inibe a oxidação e fosforilação mitocondriais, e a oxidase succínica. O *Rosmarinus Officinalis* L., por sua vez, possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e hiperemiantes, sendo utilizado como adjuvante ativo na formulação, favorecendo a permeação cutânea. Devido a ação farmacológica dos ativos, baixa toxicidade e facilidade na aquisição da matéria prima, a

aplicação do uso tópico se torna relevante na prevenção do desenvolvimento de tumores e cronificação da inflamação local.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer; Lapachol; Uso tópico; *Handroanthus impetiginosus*; *Rosmarinus officinalis* L.

DEVELOPMENT OF A TOPICAL HERBAL MEDICINE FOR THE PREVENTION OF ONCOGENESIS

ABSTRACT: Neoplasia is characterized by the continuous and excessive growth of normal tissue, even after the stimulus that caused the changes has been stopped. The appearance of cancerous cells does not have a single cause. More than 80% of the cases are related to environmental factors and external causes, such as physical traumas that, when ill healed, can lead to a chronic inflammatory state related to the appearance of cancer. Therefore, in some cases, it would be possible to prevent the onset of cancer by inhibiting the ongoing inflammatory process. Naphthoquinone lapachol is a substance found in *Handroanthus impetiginosus*, popularly known as *Tabebuia*. Lapachol, as well as other quinones, exhibits antitumor activity, prolong prothrombin time, inhibit mitochondrial oxidation and phosphorylation, and succinic oxidase. *Rosmarinus Officinalis* L., in turn, has anti-inflammatory, analgesic and hyperemic properties, being used as active adjuvant in the formulation, favoring cutaneous permeation. Due to pharmacological action of the actives, low toxicity, and ease of acquisition of the raw material, the application of topical use becomes relevant in preventing the development of tumors and chronification of local inflammation.

KEYWORDS: Cancer; Lapachol; Topic use; *Handroanthus impetiginosus*; *Rosmarinus officinalis* L.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer não tem uma causa única, cerca de 80 a 90% dos casos estão associados aos agentes externos, mudanças provocadas no meio ambiente pelo homem e hábitos e estilo de vida podem aumentar o seu risco. As causas internas estão ligadas à capacidade do organismo de se defender das agressões externas. Embora fatores genéticos exerçam um importante papel na oncogênese, são raros os casos de câncer exclusivamente de fatores hereditário, familiares e étnicos (INCA, 2020).

A definição mais citada de neoplasma é do oncologista britânico Robert A Willis: “O neoplasma é uma massa anormal de tecido, cujo crescimento é excessivo e não coordenado com aquele dos tecidos normais, e persiste da mesma maneira excessiva após a interrupção do estímulo que originou as alterações” (ROBBINS, S.L., COTRAN, 2010).

“Câncer, a ferida que nunca cicatriza”, frase de analogia popular que se relaciona intimamente com processos inflamatórios crônicos de via extrínseca e permissiva ao desenvolvimento do câncer. Em 1863, Virchow propôs que o câncer se desenvolve em locais de inflamação crônica e desde então as relações potenciais entre câncer e inflamação têm sido estudadas (ROBBINS, S.L., COTRAN, 2010). Partindo do princípio inflamação crônica

e desenvolvimento do câncer, um medicamento fitoterápico de uso tópico em pele íntegra é promissor, uma vez que traumas físicos quando mal curados podem levar a um estado inflamatório crônico (ROBBINS, S.L., COTRAN, 2010).

Handroanthus impetiginosus, popularmente conhecida como Ipê-roxo, da família Bignoniaceae, é uma árvore nativa das florestas tropicais dos Estados Unidos da América, Argentina e do Brasil ocorrendo nas regiões nordeste, sudeste, norte e centro-oeste.

A parte utilizada da planta rica em lapachol são as entrecascas, lenho ou cascas. A árvore tem tronco duro, grosso, cascorenta possuindo escamas arroxeadas. O cheiro da casca fresca lembra cana azedada e gosto doce em primeiro momento ficando levemente amarga e travoso. Quando seca a entrecasca é mole, apresenta cor marrom-arroxeadada e o gosto passa a ser mais amargo e travoso (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

A naftoquinona lapachol, substância ativa de interesse deste trabalho apresenta atividade antitumoral, efeitos de prolongamento do tempo da protrombina devido a sua similaridade estrutural com a vitamina K. Os trabalhos apontam uma baixa biodisponibilidade da substância, sendo necessárias altas doses para concentrações viáveis, o que implica em efeitos tóxicos (SIMÕES, C. M. O. ET, 2017). Ademais, não foram observados nenhum dano em testes de irritação cutânea e sensibilização dérmica para *H. impetiginosus* e sua ampla sinonímia científica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015).

O *Rosmarinus officinalis* L. também conhecido como alecrim, pertence à família Lamiaceae. As partes aéreas floridas e pequenos caules são usados para a extração do óleo essencial contendo diversos compostos ativos, entre eles destacando-se α -pineno, 1,8-cineol, cânfora e borneol (formas livres e acetilada) (PORTE, 2001; SIMÕES, C. M. O. ET, 2017). O óleo essencial de *R. officinalis* L. é usado em diferentes concentrações: de 0,1 a 0,5% em produtos cosméticos para pacientes com alergias a essências sintéticas e de 2 a 10% para a ação tônica geral e melhora da circulação sanguínea (BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, 2015).

As aplicações do óleo essencial de *R. officinalis* L. não se restringe apenas à farmacologia, mas também a um largo uso de ação terapêutica, como na osmologia, preservação de alimentos pelas propriedades antimicrobianas e antifúngicas, controle de doenças e pragas na agricultura e em preparações culinárias minimizando danos oxidativos a seres vivos (CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO, [s.d.]; MAIA et al., 2014; PORTE, 2001; SAKURAI et al., 2016). Na medicina Ayurvedica é usado como relaxante corporal e tônico capilar por suas ações tóxicas antiinflamatórias e antinociceptiva (BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, 2015).

Associado à formulação, o uso do óleo essencial de *R. officinalis* L. tem sua ação moderadamente irritante e tônica geral para a circulação sanguínea (BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, 2015) na concentração de 1%.

Por se tratar de uma formulação fitoterápica, a escolha da base para a incorporação dos ativos, e, pensando no melhor aproveitamento da permeação cutânea foi selecionado

uma base não iônica de características com boa espalhabilidade, pH compatível com a pele e que aceitasse bem compostos oleosos. O gel de Sepigel®, um composto de espessantes que garante a estabilidade necessária para a formulação foi o escolhido.

2 | OBJETIVO

O objetivo do trabalho foi o desenvolvimento e a avaliação da estabilidade de uma formulação gel-creme fitoterápico compatível com o extrato vegetal de *H. impetiginosus* contendo lapachol, associado ao óleo essencial de *R. officinalis* L.

3 | METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido na Farmácia Universitária do Centro Universitário São Camilo-SP, no Estágio Supervisionado em Assistência Farmacêutica II.

3.1 Obtenção do extrato de *Handroanthus impetiginosus*

A extração de *H. impetiginosus* contendo lapachol foi realizada em meio básico, considerado o meio mais apropriado para a extração, uma vez que o lapachol é insolúvel em água e o meio básico pode promover a solubilidade necessária para o ativo (BARBOSA; DINIZ NETO, 2013).

Foram utilizadas 9,11 g de entrecascas secas, quantidade disponível para efetuar a extração aquosa (Figura 1). O processo extrativo foi realizado com solução de carbonato de sódio a 1% (p/v) como solvente extrator, que foi vertido no béquer contendo a droga vegetal, deixando descansar à temperatura ambiente por 45 minutos sob agitação ocasional. Após o tempo necessário para a extração dos compostos, o conteúdo foi filtrado com o auxílio de gaze e algodão em vidraria adequada.



Figura 1 – Extrato aquoso de *Handroanthus impetiginosus* (Ipê- roxo).

3.2 Identificação do Lapachol

A identificação do lapachol foi feita de forma qualitativa, adicionando-se uma solução de ácido clorídrico a 6M (BARBOSA; DINIZ NETO, 2013).

Em um balão de 10ml foi adicionado 4,41 ml de ácido clorídrico, quantidade de ácido calculada mediante ácido clorídrico disponível em laboratório com pureza de 36,46 a 38% e densidade de 1,47 a 25°C.

A solução preparada no balão foi vertida vagarosamente no extrato, devendo ser esperado a formação de um precipitado após pequeno repouso.

3.3 Obtenção do Óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.

O óleo essencial de *R. officinalis* L. foi obtido pelo método de hidrodestilação (Figura 2) usando apenas a parte aérea da planta.

No dia anterior ao processo de hidrodestilação, foi feita a remoção da sujidade dos galhos do *R. officinalis* L. fresco, sem lavagem prévia.

Pesou-se 60 g de *R. officinalis* L., quantidade necessária para preenchimento total e seguro do balão de hidrodestilação. O recipiente foi completado com água purificada e iniciou-se o processo (ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019) no total de 6 horas.



Figura 2 – Hidrodestilação do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L. (Alecrim).

3.4 Preparação da Base de gel de Sepigel®

A base de gel de Sepigel® (Figura 3) foi preparada segundo Batistuzzo e Itaya (2015) (Tabela 1).

Componentes	Quantidade (g)
Butilhidroxitolueno (BHT)	0,05
Metilparabeno	0,15
Propilparabeno	0,18
EDTA Dissódico	0,1
Água Deionizada	Qsp 100
Sepigel® 305	7
Germall® 115	0,1

Tabela 1 – Componentes da base de gel de Sepigel® e respectivas quantidades.

Fonte: (BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, 2015).

Os componentes Butilhidroxitolueno (BHT), Metilparabeno, Propilparabeno, EDTA dissódico e Água Deionizada foram pesados e transferidos para um béquer, colocados sob aquecimento a 70°C, e agitados até a completa dissolução. Desligou-se a chapa de aquecimento e sob agitação lenta e constante foi adicionado aos poucos o Sepigel®, preparado comercial composto de espessantes (Lauret 7; Isoparafina C13-14; Poliacrilamida), até a completa homogeneização. Aguardou-se o resfriamento a 40°C e adicionou-se à formulação o Germall®115 previamente solubilizado em quantidade suficiente de água purificada.

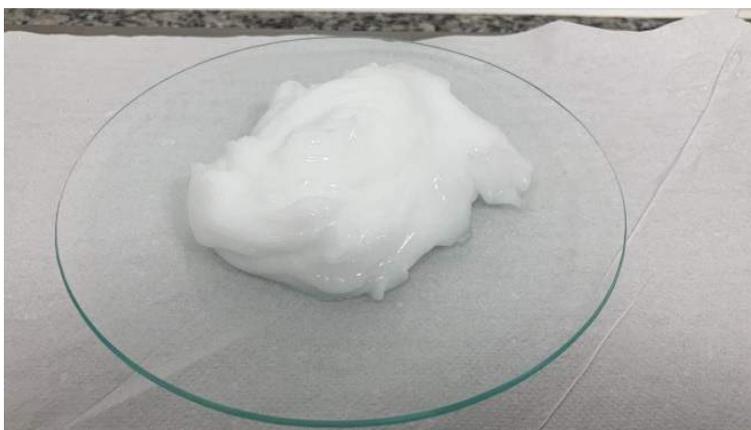


Figura 3 – Base de gel de Sepigel®.

3.5 Incorporação dos ativos na base

Os insumos foram pesados em quantidade suficiente para a preparação total de 30 g de formulação (Tabela 2).

Componentes	Quantidade (g)	Quantidade (% p/p)
Extrato de <i>H. impetiginosus</i>	2,1	7
Óleo essencial de <i>R. officinalis</i> L.	0,3	1
Base gel Sepigel®	27,6	-

Tabela 2 – Componentes da formulação fitoterápica.

Em gral de vidro foi adicionado parte do creme e em seguida vertido o extrato juntamente com o óleo essencial e homogeneizado com auxílio de espátula, em seguida acrescentou-se o restante do creme e procedeu-se a homogeneização final.

3.6 Testes de estabilidade preliminar

A avaliação da estabilidade das amostras foi feita por estresse térmico e centrifugação (Tabela 3).

Amostras	Centrifugação	Estresse térmico
Gel creme Sepigel® (base)	X	X
Base com extrato	X	X
Base com óleo essencial	X	N/A
Base com extrato e óleo essencial	X	N/A

Tabela 3 – Testes preliminares realizados.

Legenda: X teste realizado; N/A não se aplica.

Para o teste de centrifugação, foi pesado 10 g da amostra para um tubo Falcon (Figura 4).

Para o estresse térmico, os tubos Falcon foram preenchidos com a amostra até a marca de 3 ml, sendo submetidos ao aquecimento em banho-maria nas faixas de 40, 50, 60 e 70°C, aguardando-se 30 minutos por faixa de temperatura atingida (Figura 5).



Figura 4 – Centrifugação.



Figura 5 – Estresse térmico.

3.7 Envase

A embalagem primária escolhida foi um recipiente de vidro inerte a todos os componentes da formulação, uma vez que, outros materiais como o poliestireno e cobre apresentam incompatibilidade com salicilatos, composto ativo do *R. officinalis* L.

Para uma futura dispensação do medicamento fitoterápico é necessário a utilização de uma espátula a fim de evitar possível contaminação da formulação (Figura 6).



Figura 6 – Formulação fitoterápica acondicionada em recipiente de vidro.

4 | RESULTADOS

4.1 Rendimento do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.

O processo de hidrodestilação usado para a obtenção do óleo essencial de *R. officinalis* L., apresentou um rendimento de 1,17% (Figura 7) e foi acondicionado em vidro âmbar.



Figura 7 – Rendimento do óleo essencial de *Rosmarinus officinalis* L.

4.2 Identificação do lapachol

O ensaio para identificação da presença do lapachol apresentou resultado positivo, pois observou-se a formação de precipitado (Figura 8) quando adicionado da solução de ácido clorídrico a 6M.



Figura 8 – Identificação do lapachol com presença de precipitado.

4.3 Resultados dos testes preliminares

Os testes foram positivos com relação a estabilidade da formulação, sem a observação de qualquer sinal de instabilidade como floculação, separação de fase e alterações significativas nas características organolépticas (cor, odor e aspecto) (Tabela 4).

Amostras	Centrifugação	Estresse térmico
Gel creme Sepigel® (base)	+	+
Base com extrato	+	+
Base com óleo essencial	+	N/A
Base com extrato e óleo essencial	+	N/A

Tabela 4 - Resultados dos testes preliminares de estresse térmico e centrifugação.

Legenda: + resultado dentro do esperado; N/A não se aplica.

5 | DISCUSSÃO

Conforme artigo de atualização (FIGUEIREDO, 2019), as evidências nos achados histológicos de tecidos tumorais e respostas inflamatórias correspondem a um microambiente tumoral característico. Entre as várias causas do aparecimento e desenvolvimento do câncer, a inflamação crônica pode ser vista indubitavelmente como um fator importante.

O *R. officinalis* L., compondo a formulação como adjuvante ativo, atua como analgésico e rubefaciente (PORTE, 2001), modificando temporária e reversivelmente a barreira do estrato córneo, favorecendo a permeação cutânea (DE SOUSA, 2016). Novos ensaios são promissores para diferentes tipos de bases que venham a promover maior permeação transepidermica.

O *H. impetiginosus* que apresenta atividade inibidora da oncogênese, associado ao *R. officinalis* L., foi estável na formulação desenvolvida. Assim, sugere avanço para novos estudos de formulações para o tratamento de traumas físicos na prevenção do desenvolvimento de tumores de causa extrínseca.

Pesquisas feitas pela LAFEPE (Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco S/A) (ARAÚJO; ALENCAR; ROLIM NETO, 2002) associada a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), mostram vasta literatura da eficácia e segurança do *H. impetiginosus* que poderá ser incluída futuramente, assim como o *R. officinalis* L., na Relação de Medicamentos Essenciais (RENAME) disponível no Sistema Único de Saúde (SUS), na prevenção da oncogênese.

6 | CONCLUSÃO

O gel-creme fitoterápico contendo extrato de *H. impetiginosus* e o óleo essencial de *R. officinalis* L. apresentou estabilidade física quando submetida aos estudos de estabilidade preliminar.

Devido aos resultados positivos obtidos, disponibilidade e facilidade na aquisição das matérias primas, e do baixo custo para o preparo desse medicamento fitoterápico, são promissores novos ensaios e testes clínicos, uma vez que traumas físicos, processo inflamatório cronicado e o desenvolvimento de tumores estão intimamente relacionados.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira, volume I**. 6ª ed. Brasília: [s.n.].

ARAÚJO, E. L.; ALENCAR, J. R. B.; ROLIM NETO, P. J. **Lapachol: segurança e eficácia na terapêutica**. Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 12, p. 57–59, 2002.

BARBOSA, T. P.; DINIZ NETO, H. **Preparação de derivados do lapachol em meio ácido e em meio básico: uma proposta de experimentos para a disciplina de Química Orgânica Experimental**. Química Nova, v. 36, n. 2, p. 331–334, 2013.

BATISTUZZO, J. A. O.; ITAYA, M.; ETO, Y. **Formulário Médico Farmacêutico**. 5ª ed. São Paulo: Atheneu, 2015.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Grupo Técnico de Trabalho de Osmologia e Óleos Essenciais**. Disponível em: <<http://www.crfsp.org.br/sobre-o-crf-sp/areas-de-atuacao.html?id=11633>>. Acesso em: 11 nov. 2020.

DE SOUSA, A. L. V. **Modulação da permeação cutânea de substâncias ativas a partir de produtos tópicos**. Covilhã: [s.n.].

FIGUEIREDO, C. R. L. V. **The unusual paradox of cancer-associated inflammation: an update**. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, v. 55, n. 3, 2019.

INCA. **Instituto Nacional de Câncer. O que causa o câncer?** Disponível em: <<https://www.inca.gov.br/causas-e-prevencao/o-que-cao-cancer>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

MAIA, A. J. et al. **Óleo essencial de alecrim no controle de doenças e na indução de resistência em videira**. Pesquisa Agropecuária Brasileira, v. 49, n. 5, p. 330–339, maio 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Monografia da espécie Tabebuia avellanadae (Ipê Roxo)**. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/11/Monografia-Tabebuia.pdf>>. Acesso em: 12 nov. 2020.

PORTE, A. G. R. L. DE O. **Alecrim (Rosmarinus officinalis L.): propriedades antimicrobiana e química do óleo essencial**. 2001.

ROBBINS, S.L., COTRAN, R. S. **Patologia, bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

SAKURAI, F. N. et al. **Caracterização das propriedades funcionais das ervas aromáticas utilizadas em um hospital especializado em cardiopneumologia**. DEMETRA: Alimentação, Nutrição & Saúde, v. 11, n. 4, 22 dez. 2016.

SIMÕES, C. M. O. ET, AL. **Farmacognosia do produto natural ao medicamento**. Porto Alegre: ArtMed, 2017.

CAPÍTULO 15

A GOIABEIRA (*Psidium guajava* L.) NA FITOTERAPIA BRASILEIRA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 18/01/2022

Bianca Paiva Zanchetta Camargo de Melo

Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/4058591587842671>

Gabriele Silva dos Anjos

Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/3421498398924372>

Henrico Alcino Antico

Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/0911631049592682>

Raul Suarez Mantovani

Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/5774073416357559>

Ana Rosa Crisci

Centro Universitário Barão de Mauá
Ribeirão Preto – SP

<http://lattes.cnpq.br/5780770064633516>

RESUMO: A fitoterapia é denominada como o uso de plantas medicinais no tratamento e prevenção de diferentes enfermidades. No Brasil, essa terapia é relacionada com a cultura de populações indígenas e tornou-se uma cultura popular. Atualmente, o governo brasileiro reconhece a eficácia da ação dos extratos vegetais e proporciona aos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) os benefícios desses medicamentos. Dentre as espécies vegetais presentes no Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos destaca-se a goiabeira (*Psidium guajava* L.) que pode ser utilizada no tratamento de doenças e também apresenta atividades antimicrobiana, antifúngica, antioxidante, anti-hipertensiva e antiproliferativa de células cancerígenas. O uso da fitoterapia tem sido exaltado em razão do fácil

acesso, do baixo custo e pelo aumento do consumo de produtos naturais. Com isso, o presente estudo tem como objetivo avaliar as propriedades terapêuticas dessa espécie na fitoterapia brasileira. A metodologia empregada foi a revisão bibliográfica integrativa nas bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Acadêmico, biblioteca do Centro Universitário Barão de Mauá (EBSCO) e site do Ministério da Saúde. A partir da revisão concluiu-se a importância da fitoterapia e a eficiência dos extratos da goiabeira como medicamento fitoterápico.

PALAVRAS-CHAVE: *Psidium guajava* L. Fitoterapia. Goiabeira.

THE GUAVA TREE (*PSIDIUM GUAJAVA* L.) IN THE BRAZILIAN PHYTOTHERAPY

ABSTRACT: Phytotherapy is called the use of medicinal plants in the treatment and prevention of different diseases. In Brazil, this therapy is related to the culture of indigenous populations and has become a popular culture. Currently, the Brazilian government recognizes the effectiveness of the action of plant extracts and provides users of the Unified Health System (SUS) with the benefits of these drugs. Among the plant species present in the National Program for Medicinal and Phytotherapeutic Plants, guava stands out (*Psidium guajava* L.) which can be used in the treatment of diseases and also has antimicrobial, antifungal, antioxidant, antihypertensive and antiproliferative activities for cancer cells. The use of phytotherapy has been praised due to its easy access, low cost and increased consumption of natural products. Thus, the present study aims to evaluate the therapeutic properties of this species in Brazilian herbal medicine. The methodology used was the integrative bibliographic review in the Scielo (Scientific Electronic Library Online), Google Scholar, library at the Centro Universitário Barão de Mauá (EBSCO) and the Ministry of Health website. From the review it was concluded the importance of phytotherapy and the efficiency of guava extracts as a herbal medicine.

KEYWORDS: *Psidium guajava* L. Phytotherapy. Guava.

1 | INTRODUÇÃO

A goiabeira (*Psidium guajava*), pertence ao gênero *Psidium*, da família Myrtaceae que é composta por mais de 70 gêneros e 2.800 espécies, pode ser utilizada como fitoterápico pelo seu fácil acesso e baixo custo (OLIVEIRA *et al.*, 2012). Atualmente, o ser humano busca uma vida mais saudável, a fitoterapia preenche o requisito no aspecto de prevenção de enfermidades e no combate de patologias que afligem o homem diariamente.

O Ministério da Saúde, por meio do decreto nº 971 de maio de 2006, aprovou a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde (SUS) – definido no artigo 1º. De acordo com Brasil (2006, p. 4)

Esta política atende, sobretudo, à necessidade de se conhecer, apoiar, incorporar e implementar experiências que já vêm sendo desenvolvidas na rede pública de muitos municípios e estados, entre as quais destacam-se aquelas no âmbito da Medicina Tradicional Chinesa-Acupuntura, da Homeopatia, da Fitoterapia, da Medicina Antroposófica e do Termalismo-Crenoterapia.

Em junho de 2006, foi estabelecido um novo decreto - nº 5.813 - em que as plantas medicinais e fitoterápicos foram aprovados pela Política Nacional, tendo como objetivo geral promover à população brasileira a aquisição segura desses materiais e o uso sustentável de sua própria biodiversidade (BRASIL, 2006).

A fitoterapia consiste na utilização de plantas medicinais no tratamento de diversas enfermidades, porém sem isolar as substâncias ativas de origem vegetal, classificando-se como terapia. Segundo a PNPIC, o medicamento fitoterápico é confeccionado a partir da associação de substâncias vegetais e substâncias farmacológicas. Ocorre a realização de testes clínicos em fase 3 a fim de comprovar a eficácia desses fármacos (BRASIL, 2015).

As folhas de *Psidium guajava* L. apresentam produtos secundários que têm um papel importante na vida das plantas. Esses metabólitos secundários são definidos como compostos orgânicos pouco abundantes e que não participam de ações vitais como, por exemplo, na reprodução, respiração e divisão de acordo com Fumagali *et al.* (2008).

2 | METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica integrativa, delimitada entre os anos de 2016 e 2019, a qual tem como objetivo analisar as propriedades terapêuticas da goiabeira na fitoterapia brasileira.

3 | FITOTERAPIA

A fitoterapia teve início nas primeiras civilizações, em que cada povo passou a usar as plantas como recurso para propósitos terapêuticos, sem legitimar sua efetividade. Nesses povos havia administração de plantas a fim de tratar a doença e analisar seus efeitos, ao observar sua eficiência no tratamento de sintomas específicos, era padronizada como o “medicamento” para aquelas manifestações. Com isso, baseados na forma empírica, misturavam diversos vegetais com o intuito de tratar outras enfermidades (ELDIN; DUNFORD, 2001).

Em 2006, o Ministério da Saúde aprovou a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, a qual se tornou em 2009, o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). As ações desse programa têm como objetivo fortalecer a promoção, a pesquisa e o desenvolvimento da tecnologia fitoterápica, e incorporá-la gradativamente ao SUS (BARBOSA; GOMES; EIRAS, 2012).

A fitoterapia é denominada, segundo Carvalho (2012), como o uso da planta medicinal em suas diferentes formas – extratos, tinturas, comprimidos, entre outros – relacionado com a farmacologia. O produto final alcança a qualidade equivalente ao de medicamentos alopáticos (“comuns”), produzidos pela indústria farmacêutica no combate de enfermidades.

Conforme a Lei Federal Brasileira nº 6.360 de 1976, os medicamentos são confeccionados a partir de matéria-prima vegetal, ou seja, plantas medicinais, droga vegetal e derivado vegetal. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define a planta medicinal como a espécie vegetal cultivada ou não para propósitos terapêuticos. As farmácias e os herbanários são responsáveis pela comercialização desses produtos, os quais devem apresentar nome científico da espécie vegetal no rótulo e nenhuma indicação terapêutica. Pode ser denominada como planta fresca - coletada no momento do uso- ou como planta seca - submetida ao processo de secagem - sendo assim equivalente a droga vegetal (MENDONÇA *et al.*, 2018; BRASIL, 2015).

A droga vegetal corresponde à planta medicinal, ou partes dela, que possui propriedades terapêuticas, na forma de infusões, macerações e decocções, e para sua elaboração o vegetal - íntegro, triturado ou pulverizado – deve passar pelos processos de estabilização e secagem. A legitimidade dessa droga sustenta-se no uso tradicional, dessa forma não necessita de prescrição médica (MENDONÇA *et al.*, 2018; BRASIL, 2015).

A partir da planta medicinal e da droga vegetal é possível extrair o derivado vegetal, o qual manifesta-se na forma de tintura, óleo fixo e volátil, cera, alcoolatura, extrato, entre outros (MENDONÇA *et al.*, 2018). O derivado, a droga vegetal ou a planta medicinal são essenciais para a formulação do produto fitoterápico tradicional (PTF) e do medicamento fitoterápico (MF), capazes de proporcionar efeito curativo, profilático ou paliativo.

Os produtos tradicionais fitoterápicos são confeccionados a partir de matérias-primas ativas vegetais, nas quais a segurança, efetividade e a qualidade baseiam-se no uso tradicional e na literatura técnico-científica. Esses produtos não precisam da prescrição ou atenção de um médico, porém não podem especificar doenças ou distúrbios, possuir matérias-primas com risco tóxico ou ser aplicados pelas vias injetável e oftálmica (BRASIL, 2013; BRASIL, 2014). Alguns produtos vegetais – chás, partes ou pó de plantas medicinais – são usados habitualmente na culinária, dessa forma são classificados como PTF e não MF.

Brasil (2015, p 85) descreve o MF como

Medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. A sua eficácia e segurança são validadas por meio de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

A fabricação do medicamento fitoterápico tem início na análise botânica, seguida da caracterização e purificação dos princípios ativos. Posteriormente, averigua-se as propriedades, mecanismos de ação dos compostos, o desenvolvimento farmacotécnico e,

finalmente, a eficácia, qualidade e segurança do produto fabricado. Os MF podem ou não precisar de prescrição médica, depende de como o medicamento está descrito na Lista de Grupos de Indicações Terapêuticas Específicas – GITE, regulamentada na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n.18 de 2013 da ANVISA (MENDONÇA *et al.* 2018).

Em seus diversos conceitos e esclarecimentos, essa terapia, comprova a eficácia da utilização de matérias vegetais específicas para a prevenção e para o tratamento de insuficiências particulares na saúde do ser humano. Os estudos enriquecem as informações do passado e apresentam um grande avanço para o sistema de saúde atual.

4 | GOIABEIRA NA FITOTERAPIA

4.1 Descrição morfológica

A goiabeira (*Psidium guajava* L.), pertencente à família Myrtaceae, é uma planta rústica que pode atingir até 10 metros de altura (DUARTE; PAULA, 2005). Devido a sua exitosa propagação de sementes e sua fácil adequação a diferentes condições climáticas, atualmente, essa espécie pode ser encontrada nas regiões subtropicais e tropicais do mundo (BRASIL, 1990).

A goiabeira apresenta um tronco de 20 a 30 cm de diâmetro, descamante, liso e tortuoso (LORENZI, 1992). As flores são brancas, ocorrem de setembro a novembro, surgem isoladas ou em inflorescências de duas a três flores hermafroditas, ou seja, apresentam a possibilidade de autofecundação (BRASIL, 1990).

Os frutos da goiaba não se destacam apenas pelo sabor e aroma, mas também por suas propriedades nutricionais: alta fonte de vitamina C, teores de vitamina A e B, tiamina, niacina, ferro, cálcio e fósforo. Além disso, apresenta uma alta taxa de licopeno, o qual auxilia no combate de doenças cardiovasculares e possui características anticancerígenas (VIEIRA *et al.*, 2008).

As folhas - 7 a 15 cm de comprimento e 3 a 6 cm de largura - são inteiras, papiráceo-coriáceas e oblongo-elípticas a ovaladas. O ápice é obtuso ou acuminado, a base obtusa e a margem inteira. O limbo foliar apresenta grande número de estômatos, pontos translúcidos pouco aparentes e tricomas simples – unicelulares ou bicelulares – concentrados na nervura principal. O pecíolo pode atingir de 0,5 a 0,7 cm de comprimento (BRASIL, 2019).

A goiabeira apresenta propriedades medicinais em razão da presença de metabólitos secundários – taninos e flavonoides – que são importantes para a vida da planta, mas não vitais (FUMAGALI *et al.*, 2008). A 6ª edição da Farmacopeia Brasileira (2019), apresenta o uso das folhas secas de *Psidium guajava* L. na formulação da droga vegetal, a qual contém no mínimo 10% de taninos totais e 0,3% de derivados glicosilados de quercetina – flavonoides (BRASIL, 2019).

4.2 Uso fitoterápico

A literatura retrata que as folhas e outras partes da goiabeira podem ser utilizadas no tratamento de algumas enfermidades, tais como: diarreia, disenteria, cólica abdominal e flatulência (DUARTE; PAULA, 2005). Além disso, comprova-se as atividades antimicrobiana (AGUIAR *et al.*, 2019), antifúngica (BRAGA, 2016), antioxidante (MENEZES *et al.*, 2016), anti-hipertensivo (BRAGA, 2019) e antiproliferativa de células cancerígenas (CORREA, 2016; SILVA *et al.*, 2019).

4.2.1 Atividade antifúngica e antimicrobiana

A observação de elevada incidência de infecções por *Candida* spp mundialmente, fez com que Maria Flavianna Braga – em 2016 - buscasse agentes terapêuticos e substâncias bioativas que apresentassem potencial antifúngico, e plantas como a goiabeira que possuem potencial medicinal. O trabalho objetivou investigar a composição química e o efeito antifúngico dos extratos das plantas. A metodologia usada foi uma revisão de literatura de relatos etnobotânicos que compõem uma coletânea de publicações que evidenciam a sua importância medicinal (BRAGA, 2016).

A fim de comprovar a atividade antimicrobiana, no ano de 2019, na Universidade Federal do Ceará, realizaram um estudo no qual utilizaram folhas maduras de *Psidium guajava* L. em comparação a fármacos antibióticos disponíveis no comércio. No trabalho, foi elaborado um extrato por meio da trituração das folhas de goiabeira e a maceração em álcool 70%, e para observar sua eficiência, foi adicionado em placas de ágar contendo bactérias e leveduras durante 24h com a temperatura à 37°C (AGUIAR *et al.*, 2019).

4.2.2 Atividade antioxidante, anti-hipertensiva e antiproliferativa de células cancerígenas

Menezes *et al.* (2016) realizaram um trabalho com o propósito de investigar a atividade antioxidante da polpa de goiaba, a qual contém compostos fenólicos que beneficiam a saúde. A metodologia empregada foi a análise centesimal da goiaba. Essa apresenta os resultados dos compostos da fruta, sendo a água o componente de maior quantidade, seguido de fibras. A fim de obter seu valor antioxidante, foram usadas diversas metodologias, para atingir um resultado de um total de polifenóides expressivos ao ser comparada com outras frutas.

Além da atividade antioxidante, a goiabeira também apresenta atividade anti-hipertensiva e atividade antiproliferativa em células cancerígenas. Braga (2019) investigou o potencial anti-hipertensivo a partir do extrato etanólico obtido de folhas de *Psidium guajava* L. em um modelo de hipertensão sódio-dependente. A metodologia do estudo foi submeter ratos Wistar a uma dieta com sobrecarga de sódio e avaliar possíveis mecanismos correlacionados à ação hipotensora.

Correa (2016), no ano de 2016, notou que várias dietas são associadas ao risco de câncer, dentre eles o câncer de mama. Dessa forma, realizou um estudo a fim de averiguar o efeito da goiaba (polpa da fruta) sobre células de câncer de mama. Em sua metodologia consta a análise química de extratos de cultivares de goiaba - Brix, acidez e vitamina C - e atividades antioxidantes.

Em 2019, Silva *et al.* (2019) realizou um estudo com o objetivo avaliar as atividades antibacteriana e antiproliferativa do **óleo essencial das folhas frescas** de *Psidium guajava* L. – obtido a partir de hidrodestilação - tradicionalmente utilizadas na medicina popular. A atividade antiproliferativa foi avaliada frente a diferentes linhagens de células tumorais como: adenocarcinoma de mama, adenocarcinoma cervical humano e glioblastoma humano. Posteriormente, houve a inclusão de uma linhagem celular humana normal - fibroblastos pulmonares.

Por conseguinte, como já exposto, a literatura apresenta diversos estudos e trabalhos que comprovam a legitimidade dos efeitos terapêuticos da goiabeira, sejam de suas folhas ou de seus frutos.

5 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Atividade antimicrobiana e antifúngica

Ao analisar as atividades antimicrobianas e antifúngicas foi observada a eficácia de *Psidium guajava* L. Os resultados dos estudos considerados prevaleceram positivos na inibição da propagação de fungos e bactérias, em contrapartida as leveduras (AGUIAR *et al.*, 2019) apresentaram resistência aos extratos vegetais.

5.2 Atividade antioxidante, anti-hipertensiva e antiproliferativa de células cancerígenas

O extrato das folhas também apresenta atividade anti-hipertensiva. Braga (2019) testou o extrato etanólico em ratos Wistar e concluiu que esse pode ser utilizado no tratamento da hipertensão arterial.

Além das folhas, o fruto foi considerado em alguns estudos como matéria-prima na confecção do fitoterápico. A partir dessa metodologia foi observada a atividade antioxidante da goiaba, a qual previne a formação de reações oxidativas e de radicais livres (MENEZES *et al.*, 2016).

A partir do mesmo material, Correa (2016) demonstrou o potencial da goiabeira na atividade antiproliferativa de adenocarcinoma de mama e concluiu que extratos dessa espécie podem induzir a apoptose celular, o que caracteriza uma boa ferramenta para a proteção do processo tumorigênese.

Com o mesmo objetivo de analisar a atividade antiproliferativa de células tumorais Silva *et al.* (2019) obtiveram resultados que indicam a legitimidade de *Psidium guajava* L.

no tratamento de células tumorais.

6 | CONCLUSÃO

Com base nas informações retratadas na presente revisão é possível concluir a importância da fitoterapia e a legitimidade do uso de *Psidium guajava* L. como fitoterápico. Atualmente, o governo brasileiro propõe a implementação de políticas públicas que incluam a fitoterapia em serviços no SUS a fim de promover atenção primária à saúde.

Desta forma, é essencial apurar e desenvolver pesquisas sobre plantas medicinais e suas propriedades terapêuticas com intuito de aprimorar o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares. Conseqüentemente, promover o bem-estar e a saúde da população.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, A. L. R. *et al.* Atividade antimicrobiana do extrato de *Psidium guajava* L. (goiabeira) e sinergismo com antimicrobianos convencionais. **Revista Cubana de Plantas Mediciniais**, v. 24, n. 1, 2019. Disponível em: <http://www.revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/741>. Acesso em: 25 set. 2020.

BARBOSA, A. F.; GOMES, C. H. C.; EIRAS, N. S. V. **A fitoterapia no Brasil: da medicina popular à regulamentação pelo Ministério da Saúde.** Orientador: Prof. Dr. João Batista Picinini Teixeira. 2012. 4 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Programa de Plantas Medicinais e Terapias Não-convencionais, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2012. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/ufjf/?s=fitoterapia+>. Acesso em: 18 set. 2020.

BRAGA, D. C. de A. **Efeitos do tratamento com suspensão de extrato de folhas de *Psidium guajava* L. (goiabeira) sob a pressão arterial e balanço hidroeletrólítico de ratos Wistar sob dieta com sobrecarga de sódio.** Orientador: Prof. Dr. Leonardo Máximo Cardoso. 2019. 97 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/12459/1/DISSERTA%c3%87%c3%83O_EfeitosTratamentoSuspens%c3%a3o.pdf. Acesso em: 26 set. 2020.

BRAGA, M. F. B. M. **Composição química e avaliação da atividade antifúngica de extratos de *Psidium guajava* L. (Goiabeira) e *Psidium brownianum* mart. ex dc. (Araçá de veado) sobre espécies de *Candida*.** Orientador: Prof. Dr. Henrique Douglas Melo Coutinho. Tese (Doutorado em Etnobiologia e Conservação da Natureza) Universidade Federal Rural de Pernambuco, Crato, PE, 2016. Disponível em: http://www.pgetno.ufrpe.br/sites/ww2.pgetno.ufrpe.br/files/documentos/tese_morais-braga_0.pdf. Acesso em: 01 set. 2020.

BRASIL, Ministério da Agricultura. **Cultura da goiabeira.** 1 ed. Petrolina, PE: Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária - EMBRAPA, 1990. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/handle/doc/132126>. Acesso em: 26 set. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Farmacopeia brasileira.** 6 ed. v. 2. Brasília, DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, 2019. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259143/Plantas+medicinas+Pronto.pdf/1b7220eb-a371-4ad4-932c-365732a9c1b8>. Acesso em: 26 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIC-SUS**. 1. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnpic.pdf>. Acesso em: 31 maio 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS – PNPIC-SUS**. 2. ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_praticas_integrativas_complementares_2ed.pdf. Acesso em: 5 set. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução da diretoria colegiada – RDC nº 13 de 14 de março de 2013**: boas práticas de fabricação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0013_14_03_2013.html. Acesso em: 14 set. 2020.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014**: registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2014/rdc0026_13_05_2014.pdf. Acesso em: 14 set. 2020.

CARVALHO, J. C. T. **Formulário médico-farmacêutico de fitoterapia**. Pharmabooks. 3. ed. São Paulo. 2012. Disponível em: https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=DDuy_aGhkD8C&oi=fnd&pg=PA1&dq=defini%C3%A7%C3%A3o+fitoterapia&ots=2ZsJRcoyso&sig=gj6Po8ljQ2NZMp_3bA1SPfTuMk#v=onepage&q=defini%C3%A7%C3%A3o%20fitoterapia&f=false. Acesso em: 10 set. 2020.

CORREA, M. G. **Efeito de extratos de cultivares de goiaba em linhagens celulares humanas de câncer de mama**. Orientador: Anderson Junger Teodoro. Dissertação (Mestrado em alimentos e nutrição). Universidade Federal do Estado Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2016. Disponível em: http://www.unirio.br/ccbs/nutricao/ppgan_en/dissertation-and-thesis/efeito-dos-extratos-de-cultivares-de-goiaba-em-linhagens-celulares-humanas-de-cancer-de-mama. Acesso em: 20 ago. 2020.

DUARTE, M. do R.; PAULA, F. M. de. Morfodiagnose de *Psidium guajava* L., Myrtaceae. **Visão Acadêmica**, v. 6, n. 2, Curitiba, 2005. Disponível em: <https://revistas.ufpr.br/academica/article/view/6112/4370>. Acesso em: 26 set. 2020.

ELDIN, S; DUNFORD, A. **Fitoterapia na atenção primária à saúde**. Manole: ABBA. 2001. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=s3PFkaXTUfC&oi=fnd&pg=PP9&dq=historia+da+fitoterapia&ots=eX25jfqknH&sig=yfglaBgrgC4l1lkoOStKnhDwE5U#v=onepage&q=historia%20da%20fitoterapia&f=false>. Acesso em: 10 set. 2020.

FUMAGALI, E. *et al.* Produção de metabólitos secundários em cultura de células e tecidos de plantas: o exemplo dos gêneros *Tabernaemontana* e *Aspidosperma*. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 18, n. 4, p. 627-641, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2008000400022. Acesso em: 15 jun. 2020.

LORENZI, H. **Árvores brasileiras: manual de identificação e cultivo de plantas arbóreas nativas do Brasil**. 1 ed. Nova Odessa: Plantarum, 1992.

MENDONÇA, V. M. *et al.* Fitoterapia tradicional e práticas integrativas e complementares no Sistema de Saúde do Brasil. **Temas em Saúde**, v. 18, n. 1, p. 66-97, João Pessoa, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ifs.edu.br/biblioteca/handle/123456789/834>. Acesso em: 20 ago. 2020.

MENEZES P. E. *et al.* Composição centesimal, compostos bioativos, atividade antioxidante e caracterização fenólica de polpa de goiaba. **Disciplinarum Scientia**, Santa Maria, v. 17, n. 2, p. 205-217, 2016. Disponível em: <https://periodicos.ufn.edu.br/index.php/disciplinarumS/article/view/2030>. Acesso em: 01 set. 2020.

OLIVEIRA, I. P. *et al.* Cultivo da goiabeira: do plantio ao manejo. **Revista Faculdade Montes Belos**, Montes Belos, v. 5, n. 4, p. 137-156, ago. 2012. Disponível em: <http://revista.fmb.edu.br/index.php/fmb/article/view/92>. Acesso em: 01 jun. 2020.

SILVA, E. A. J. *et al.* Antibacterial and antiproliferative activities of the fresh leaf essential oil of *Psidium guajava* L. (Myrtaceae). **Brazilian Journal of Biology**, v. 79, n. 4, p. 697-702, Nov. 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjb/v79n4/1519-6984-bjb-1519-6984189089.pdf>. Acesso em: 26 set. 2020.

VIEIRA, S. M. J. *et al.* Características físicas de goiabas (*Psidium guajava* L.) submetidas a tratamento hidrotérmico. **Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental**, v. 12, n. 4, p. 408-414, Campina Grande, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-43662008000400012&script=sci_arttext&lng=pt. Acesso em: 26 set. 2020.

CAPÍTULO 16

ESQUIZOFRENIA: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE AO PACIENTE ESQUIZOFRÊNICO - ÚNICA 2020/1

Data de aceite: 01/02/2022

Tatiane Regina De Souza Castro

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Maria Gabriela Lourenço

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Rutiana Santos Batista

Faculdade Única de Ipatinga
Timóteo- MG

Tássara Vitória da Silva Almeida

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Fernanda da Silva Ferreira

Faculdade Única de Ipatinga
Pingo d'agua- MG

Mariana Machado Figueiredo

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Gilvania Santos Ferreira Sousa

Faculdade Única de Ipatinga
Coronel Fabriciano- MG

Stefany Pinheiro de Moura

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Laura Anieli Silva Andrade

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Barbara Santana Almeida

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Alice Lopes Travenzoli

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

Naiara Rochele Alves De Sousa

Faculdade Única de Ipatinga
Ipatinga- MG

RESUMO: A esquizofrenia possui vários sintomas envolvendo distúrbios no conteúdo e na forma do pensamento, na percepção, no afeto, no conhecimento sobre si, no comportamento, na motivação e no funcionamento interpessoal. No presente trabalho foi verificado que a mesma é um transtorno mental grave cuja causa não é definida e o seu diagnóstico é realizado com base na presença dos sinais e sintomas e na Classificação Internacional de Doenças (CID). O estudo em questão tem como objetivo central dissertar sobre a assistência de enfermagem no tratamento de pacientes esquizofrênicos no nível de Atenção Primária a Saúde. Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura em que foram selecionadas informações através de bancos de dados como SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, sendo consideradas suas relevâncias com relação ao tema proposto.

Conclui-se que, é imprescindível a atuação da Enfermagem frente ao cuidado e tratamento do paciente, pois possuem influência direta na qualidade de vida e autonomia do mesmo.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia. Diagnóstico. Tratamento. Assistência de Enfermagem. Atenção Primária.

SCHIZOPHRENIA: NURSING CARE IN PRIMARY HEALTH CARE FOR SCHIZOPHRENIC PATIENTS - ÚNICA 2020/1

ABSTRACT: Schizophrenia has several symptoms involving disturbances in the content and form of thought, perception, affect, self-knowledge, behavior, motivation and interpersonal functioning. In the present study, it was verified that it is a serious mental disorder whose cause is not defined and its diagnosis is based on the presence of signs and symptoms and on the International Classification of Diseases (ICD). The main objective of the study in question is to discuss nursing care in the treatment of schizophrenic patients at the level of Primary Health Care. This is a literature review research in which information was selected through databases such as SciELO (Scientific Electronic Library Online) and Clinical Protocol and Therapeutic Guidelines, considering their relevance in relation to the proposed theme. It is concluded that the role of nursing in the care and treatment of patients is essential, as they have a direct influence on their quality of life and autonomy.

KEYWORDS: Schizophrenia. Diagnosis. Treatment. Nursing Care. Primary attention.

1 | INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um distúrbio mental crônico e grave que afeta a maneira como os indivíduos lidam com os sentimentos, pensamentos e interação com o mundo. Essa patologia é um problema de saúde pública (VASCONCELOS *et al*, 2021). Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde, 23 milhões de pessoas no mundo são portadoras da doença. No Brasil, dois milhões de indivíduos apresentam o distúrbio, que afeta, principalmente, jovens que estão começando a atingir a vida adulta (SOARES *et al*, 2021), além de, cerca de 75.000 novos casos desse transtorno por ano, o que representa 50 casos para cada 100.000 habitantes (LEITE; SANTOS; VELOS, 2021).

Uma das principais adversidades encontradas ao abordar sobre a esquizofrenia é apontar de forma específica, as causas do desenvolvimento do transtorno mental, levando em consideração que as mesmas ainda não são conhecidas. Entretanto, essa desorganização na personalidade pode ser relacionada a aspectos psicológicos, culturais e biológicos, tendo como principal base os de caráter genético (SANTOS, 2019).

Pacientes com esquizofrenia apresentam diversos sintomas, dentre eles: apatia, comportamento desorganizado, alucinação, delírio (GOMES *et al*, 2019). De acordo com a Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013, o diagnóstico da esquizofrenia é clínico, sendo definido a partir de várias consultas com o psiquiatra, desse modo é baseado nos fundamentos da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Nesse sentido, por

se tratar de uma psicose, o tratamento é para toda vida, através de fármacos e terapias psicossociais que ajudam a melhorar os sintomas da doença, logo o paciente possui uma melhor qualidade de vida (LEITE; SANTOS; VELOS, 2021).

Sendo assim, a atuação dos enfermeiros da Atenção Primária a Saúde é imprescindível, pois além de exercer a parte do cuidado como observação comportamental, administração de medicamentos, também realiza o esclarecimento de inseguranças sobre todas as fases do tratamento, estímulo da autonomia do indivíduo, riscos emocionais, escuta dos familiares e execução de avaliações, que permitem o acompanhamento da evolução do mesmo (REIS *et al*, 2021).

O trabalho abrange disciplinas do semestre atual e disciplinas já cursadas em semestres anteriores. Sendo elas: Saúde Mental, por ser abranger o estudo da doença; Enfermagem Clínica Teórica e Enfermagem Clínica Prática em Campo, por mostrar a avaliação de sinais e sintomas; Farmacologia, por abordar os medicamentos utilizados no tratamento; Epidemiologia, por apresentar os dados de incidência e prevalência da doença; e Fisiologia, a qual auxiliou na parte da compreensão do funcionamento da medicação no organismo do paciente.

Dessa forma, objetiva-se de modo geral, abordar a importância da assistência de enfermagem no tratamento de pacientes esquizofrênicos no nível de Atenção Primária a Saúde, caracterizando a etiologia, diagnóstico e tratamento. E especificamente, pretende-se definir a Esquizofrenia e sua fisiopatologia; descrever os sintomas da mesma; relatar o diagnóstico dessa doença; expor sobre o tratamento farmacológico e não farmacológico; e por fim, especificar como é realizada a assistência de enfermagem.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura em que foram selecionadas informações através de bancos de dados como SciELO (Scientific Eletronic Library Online) e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, sendo consideradas suas relevâncias com relação ao tema proposto. Utilizou-se como identificação as seguintes palavras-chave: Esquizofrenia, Diagnóstico, Tratamento, Assistência de Enfermagem, Atenção Primária. Optou-se neste trabalho por fazer um levantamento com o que já existe sobre a Esquizofrenia na literatura. Dentro dos critérios de seleção dos artigos, foram escolhidos pela relevância científica e ano de publicação, entre 2013 a 2021.

3 | DESENVOLVIMENTO

A esquizofrenia é uma psicopatologia crônica que atinge a região “central do eu” definida por alterações constantes, como alucinações, inquietação, isolamento social, delírios, irritabilidade, distúrbios da fala, retardo emocional, alterações no comportamento e reações violentas. Segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e

Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10), a esquizofrenia é dividida em 9 categorias de transtornos, que são: Esquizofrenia, Esquizofrenia paranoide, Esquizofrenia hebefrênica, Esquizofrenia catatônica, Esquizofrenia indiferenciada, Depressão pós-esquizofrênica, Esquizofrenia residual, Esquizofrenia simples e Esquizofrenia não especificada (REIS *et al*, 2021).

O transtorno é classificado como uma síndrome que possui como aspectos um conjunto de sinais e sintomas que se manifesta, geralmente, entre os 15 a 45 anos, apresentando surto psicótico, frequentemente seguido de alucinações, delírios, desordem de pensamentos. Esses sintomas manifestam em homens e mulheres da mesma forma, sendo os homens os mais prováveis de desenvolverem sintomas negativos (SANTOS, 2019).

3.1 Incidência e prevalência

A incidência da Esquizofrenia distingui-se entre os países, sendo em média cerca de 15,2 casos por 100.000 habitantes/ano. Os homens são mais acometidos que as mulheres com o percentual de 1,4 para 1,0. Há uma maior incidência em migrantes e em áreas urbanas, se comparadas às rurais, além de ser maior em latitudes mais elevadas. Em relação a prevalência, depende da medida adotada. A mediana da prevalência pontual é de 4,6, já a prevalência por período analisado é de 3,3 e, por último, a prevalência por toda vida que é de 4 (por 1.000 habitantes). No que se refere a prevalência, nota-se pouca distinção entre gêneros e urbanicidade. Entretanto, as taxas são maiores em países desenvolvidos, maiores latitudes e em migrantes (NUNES *et al*, 2017).

Os índices de incidência e prevalência da Esquizofrenia têm se elevado progressivamente no mundo nos últimos anos, como pode-se observar no Quadro 1 (REIS *et al*, 2021).

Autor (es)	Dados Epidemiológicos
Assunção <i>et al.</i> (2016), Casaleiro <i>et al.</i> (2017), Giacon; Galera (2006) <i>apud</i> Humerez (2012, p. 71)	Afeta 4 indivíduos a cada 1.000 habitantes.
Assunção <i>et al.</i> (2016), Casaleiro <i>et al.</i> (2017), Giacon; Galera (2006) <i>apud</i> Humerez (2012, p. 71)	Geralmente a doença manifesta-se no final da adolescência e por volta dos 30 anos.
Castro <i>et al.</i> (2019) e Czarnobay, J. (2015)	Doenças crônicas e os distúrbios mentais representam 59% do total de número de óbitos por todo o planeta.
Castro <i>et al.</i> (2019) e Czarnobay, J. (2015)	650 milhões de pessoas apresentam algum tipo de transtorno mental.
Czarnobay J. (2015)	3% da população brasileira manifesta algum transtorno mental grave ou prevalente.
Czarnobay J. (2015)	12% da população brasileira carece de algum atendimento frequente ou esporádico em unidade de saúde mental.
Maria da Guia Clementino Ferraz <i>et al.</i> , (2019) e Santos (2018)	A maioria dos países dedicam somente 2% dos recursos à saúde mental.

Quadro 1 – Dados epidemiológicos sobre a Esquizofrênia.

Fonte: REIS *et al*, 2021.

Com base nesses dados, pode-se notar que milhões de indivíduos no mundo sofrem de algum tipo de transtorno mental, sendo um deles a esquizofrenia. Nesse sentido, as doenças crônicas e os distúrbios mentais representam 59% de óbitos no mundo, sendo um problema de saúde pública. No entanto, somente 2% dos recursos são utilizados para a saúde mental (REIS *et al*, 2021).

3.2 Etiologia/Fisiopatologia

A fisiopatologia da doença não é bem compreendida, porém nota-se uma relação entre aspectos psicológicos, culturais e biológicos. Há uma correlação normalmente aceita, que compreende: a vulnerabilidade e o estresse. Quando existe a vulnerabilidade, crescem os riscos para que progridam os sintomas, se associada a estressores ambientais e a falta de suporte para lidar com eles. Os aspectos da vulnerabilidade estão associados a um elemento biológico, em que estão incorporados a predisposição genética que se correlaciona com fatores complexos ambientais, físicos e psicológicos (SANTOS, 2019).

A teoria genética, que indica para uma predisposição hereditária, em que a pessoa possui o código genético com propensão para a esquizofrenia, e as teorias neuroquímicas, que abrangem as vias serotoninérgicas, dopaminérgicas e glutamatérgicas estão sendo estudadas com o objetivo de compreender a etiologia da esquizofrenia (SCHISLER, 2017).

3.3 Sintomas

O indivíduo com esquizofrenia apresenta sintomas, que podem ser classificados em dois tipos: positivos, que são as alucinações, agitação psicomotora, delírios, desorganização do pensamento e comportamento desorganizado; e negativos, que são tidos como mais nocivos a nível de funcionamento psicossocial, sendo eles: apatia, ausência de interesse ou resposta a um estímulo; avolia, falta de vontade; isolamento social; anedonia, perda ou ausência de prazer nas diferentes atividades; embotamento afetivo, redução na expressão de emoções; e alogia, produção diminuída do discurso (GOMES *et al*, 2019).

A demonstração de ansiedade e depressão é uma análise comum em indivíduos com esquizofrenia. Sendo a ansiedade apontada como uma evolução dos sintomas da doença. Nesse sentido, os elevados níveis de ansiedade estão associados a ampliação dos sintomas positivos, seguido de depressão, pensamento suicida e isolamento social. Alguns fatores levam ao aumento da chance do início dos sintomas depressivos, como: internações e altas recorrentes, estigma relacionado à condição psiquiátrica, falta de apoio psicossocial e entendimento da própria patologia (SCHISLER, 2017).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da esquizofrenia é baseado na história clínica e na observação psicopatológica. Até o momento, não há exames laboratoriais ou imaginológicos que sejam por si só o diagnóstico. No entanto, existem algumas alterações neuroanatômicas e biomarcadores na esquizofrenia, contudo não são específicos da doença e a validade é controversa (QUEIRÓS *et al*, 2019).

O diagnóstico é clínico e fundamentado na Classificação Internacional de Doenças (CID), versão 10, essa aponta especificações gerais que requerem ser cumpridas. A primeira é a validação da presença de sintomas e segunda é a eliminação de algumas condições. É necessário estar presente ao menos um dos sintomas de forma muito explícita, e dois quando não forem tão evidentes, em um intervalo de pelo menos um mês do grupo A ao D; e sintomas de pelo menos dois grupos de E à H deve estar evidente na maior parte do tempo por pelo menos um mês ou mais (BRASIL, 2013).

Os sintomas são: A, eco do pensamento, inserção, roubo ou irradiação de pensamento; B, delírios de controle, influência ou passividade, evidentemente associados ao corpo ou a movimentos dos membros ou a pensamentos, ações ou sensações específicas; percepção delirante; C, vozes alucinatórias dizendo comentários sobre o comportamento da pessoa ou discutindo entre si, ou outros tipos de vozes alucinatórias provenientes de alguma parte do corpo; D, delírios constantes de outros tipos que sejam culturalmente inapropriados e completamente improváveis, como, por exemplo, ser capaz de controlar o tempo ou estar em diálogo com alienígenas; E, alucinações constantes, de qualquer categoria, quando acontecerem todos os dias, por pelo menos um mês, quando acompanhadas por delírios, podendo esses serem superficiais ou parciais, sem conteúdo afetivo claro ou quando complementadas por ideias superestimadas constantes; F, neologismos, interceptações ou interpolações no curso do pensamento, ocasionando em discurso incoerente ou irrelevante; G, comportamento catatônico, como excitação, flexibilidade cêrea, mutismo, postura inadequada, negativismo e estupor; H, sintomas “negativos”, como apatia marcante, pobreza de discurso, embotamento ou incongruência de respostas emocionais, ficando claro que esses sintomas não estão relacionados a depressão ou medicamento neuroléptico); I, alteração significativa e consistente na qualidade geral de alguns fatos do comportamento pessoal, como perda de interesse, inexistência de objetivo, ficar à toa, uma atitude de absorção em si mesmo e retraimento social (BRASIL, 2013).

Dessa maneira, o diagnóstico deve analisar a ausência de sintomas depressivos ou maníacos evidentes, inexistência de doenças cerebrais, intoxicação por drogas ou síndromes de abstinências (SCHISLER, 2017).

3.5 Tratamento

O tratamento da esquizofrenia adota uma abordagem multidisciplinar e visão longitudinal, que analisa as distintas etapas da doença. Deve-se considerar também

os domínios biológicos, psicológicos e sociais da pessoa, com o objetivo de melhorar o funcionamento e a prevenção do declínio cognitivo (QUEIRÓS *et al*, 2019).

A finalidade do tratamento é determinada de acordo com as dificuldades e capacidades específicas de cada indivíduo, para assim proporcionar: uma maior autonomia na vida diária, descanso, sono, labor, educação, lazer e participação social; elevar a qualidade de vida e bem-estar; prevenir recaídas; minimizar a sintomatologia ou auxiliar o indivíduo a gerir melhor os seus sintomas; e estimular a inclusão social. A intervenção é dividida em duas partes: farmacológica e não farmacológica (SANTOS, 2020).

A não farmacológica é a reabilitação psicossocial, que possui vários métodos, como: terapia cognitiva-comportamental (TCC), o indivíduo pode criar vínculos entre suas ações, pensamentos e sentimentos, permitindo a reavaliação das crenças, raciocínios ou percepções do mesmo sobre sua vida; intervenção familiar, disponibilizar conhecimentos essenciais para a família do indivíduo, pois, normalmente, são eles os cuidadores informais desse paciente; e terapia pelas artes, que possui a finalidade de permitir que a pessoa vivencie de forma modificada e possam desenvolver novas formas de se relacionar com os outros, além de permitir a aceitação e o entendimento de sentimentos (SANTOS, 2020).

A farmacoterapia é baseada principalmente nas drogas antipsicóticas, sendo: de primeira geração (APG) ou antipsicóticos típicos, que inibem os receptores D2 da dopamina nas vias dopaminérgicas, associadas ao sistema límbico do cérebro, como, por exemplo, haloperidol, levomepromazina, clorpromazina, prometazina; e os de segunda geração (ASG) ou atípicos, possui ação anti-serotoninérgico e pequeno efeito anti-dopaminérgico (BARBOSA; PORTELA, 2021).

3.6 Assistência de enfermagem

O profissional de Enfermagem desempenha suas atividades com aptidão para a promoção do ser humano em sua totalidade, de acordo com o código de ética. A enfermagem em Saúde Mental é constituída de relacionamentos interpessoais, seja com o indivíduo ou com seus familiares, em que se observa fatores biopsicossociais. Em relação ao fator biológico, a enfermagem age no manuseio das medicações e acompanha a saúde em seus vários sistemas tanto do paciente quanto da sua família. E no campo psicossocial, realiza atividades ocupacionais, visita domiciliar; e esse contato com o indivíduo permite a comunicação, conquistando a confiança e construindo uma relação enfermeiro-paciente benéfica, que promove a orientação sobre a doença e como ele irá seguir o tratamento (CARDOSO; CARVALHO; MATOS, 2020).

A fase aguda da patologia é a etapa que os enfermeiros possuem maior dificuldade, já que se sentem impotentes devido a demanda sintomática e a indefinição prognóstica. Já na fase crônica, eles possuem maior confiança, pois lidam com a reinserção social. Dessa maneira, esse contato gera estresse, que a longo tempo leva a insatisfação pessoal com o trabalho. Todavia, a melhora do paciente, faz com que eles se sintam gratos por terem

auxiliado na evolução do enfermo (CARDOSO; CARVALHO; MATOS, 2020).

O trabalho da enfermagem na rede de atenção psicossocial é extenso, e há a possibilidade de ser realizado em: atenção psicossocial especializada, atenção residencial de caráter transitório, atenção básica em saúde, atenção hospitalar e estratégias de desinstitucionalização, urgência e emergência e reabilitação psicossocial. A assistência primária é primordial para o bom funcionamento do sistema de saúde, porém necessita ser complementado com outros níveis, para assim obter um cuidado integral, envolvendo o autocuidado do paciente como peça fundamental para o tratamento (ALVES, 2020).

A equipe de enfermagem auxilia o indivíduo e seus familiares, contribuindo para o bem-estar da família, diminuindo a sobrecarga e propiciando segurança. Dessa forma, as competências do enfermeiro são: fornecimento de informações sobre a patologia; suporte por meio da escuta; assistência às demandas apresentadas pela família; incentivar a perseverança e adesão ao tratamento; estímulo a família durante o processo de reabilitação; cuidado ao indivíduo com transtorno mental; avaliação da sobrecarga familiar; amparo nos momentos de crise; avaliação da sobrecarga familiar; e suporte com os efeitos colaterais do tratamento no aspecto biológico. Nesse sentido, a enfermagem deve possuir habilidades como: respeito, capacidade de não julgar, comunicação efetiva e empatia, para assim estimular a relação com o paciente (REIS *et al*, 2021).

A assistência de enfermagem além de exercer práticas assistenciais como observação comportamental, administração de medicamentos, deve também estar associada ao esclarecimento de inseguranças sobre todas as fases do tratamento, estímulo da autonomia do indivíduo, riscos emocionais, escuta dos familiares e execução de avaliações, que permitem o acompanhamento da evolução do mesmo. Sendo assim, alguns cuidados de enfermagem podem ser observados no Quadro 2 (REIS *et al*, 2021).

Autor (es)	Cuidados
Ferraz et al., (2019)	Aproximação e interação da equipe de enfermagem com os sujeitos por meio dos novos modelos de assistência.
Casaleiro et al. (2017)	Favorecimento do bem-estar da família, minimizando a sobrecarga, promovendo segurança e tranquilidade.
D' Assunção et al., (2016) e Humerez (2012)	Auxílio às demandas apresentadas pela família, bem como estimular a perseverança e adesão ao tratamento, amparo nos momentos de crise, além de lidar com os efeitos colaterais do tratamento no aspecto biológico.
Oliveira et al. (2016)	Realização de ações focadas no cuidado físico, como administração de medicamentos, vigilância e observação do comportamento dos pacientes.
Castro et al. (2019)	Acolhimento aos pacientes, além da construção do plano terapêutico.

Bard et al. (2020)	Estar atento aos riscos físicos e emocionais, estimular saída do quarto, orientar sobre higiene do sono, promover e permitir escolhas quando possível, evitar exaustão física e mental do paciente, realizar feedback positivo ao enfrentamento, promover estímulos cognitivos, orientar comportamento adequado, realizar escuta ativa e mediar conflitos interpessoais.
Coelho et al. (2020)	Promover relação de ajuda profissional ao paciente assistido, comunicação efetiva, respeito, empatia e capacidade de não julgar o outro.

Quadro 2: Principais cuidados de enfermagem aos pacientes com Esquizofrenia.

Fonte: REIS *et al*, 2021.

A intervenção medicamentosa efetuada pelas pessoas com esquizofrenia, pode elevar o risco de desenvolver comorbidades físicas. Por isso, a importância do acompanhamento e intervenção da saúde física desses pacientes pela equipe de enfermagem. Outros cuidados importantes são: gerenciamento do tratamento medicamentoso; execução constante de exames de saúde para esses indivíduos; avaliação de risco para patologias cardiovasculares; e criar estratégias de educação em saúde para obter uma melhor adesão dos pacientes ao tratamento (ZANETTI *et al*, 2019).

Para melhor contribuir com a integralidade da assistência ofertada aos pacientes com esquizofrenia, utiliza-se uma abordagem centrada no indivíduo com elaboração de agenda, já que permite o seguimento e avaliação do mesmo, fazendo com que eles sejam participantes ativos do próprio cuidado. Essa assistência proporciona o suporte de necessidades psicológicas e sociais, além de incentivar o conceito de poder e responsabilidade partilhados entre paciente e profissionais. A elaboração da agenda prévia determina as diretrizes da consulta, além de conduzir a qualidade dos cuidados e melhorar a forma de tratamento (ZANETTI *et al*, 2019).

Outro aspecto importante é o registro da assistência de enfermagem, pois encontra-se nele: histórico de saúde, diagnósticos médicos, medicamentos prescritos, exames realizados, número de internações, e a relação com os atendimentos multiprofissionais de outros níveis de atenção. Ademais, esse registro assegura a presença do paciente no serviço de saúde e se o indivíduo está seguindo corretamente o tratamento, pois os pacientes com esquizofrenia são mais suscetíveis a abandonar o mesmo (ZANETTI *et al*, 2019).

O estigma e preconceito vivenciado pelos pacientes com esquizofrenia em seu cotidiano pode acarretar exclusão social, atrapalhando a adesão ao tratamento. Dessa maneira, o enfermeiro é um dos principais articuladores da assistência prestada ao paciente em nível de atenção primária, por causa do vínculo estabelecido e a responsabilidade na elaboração de estratégias de promoção à saúde mental. Os profissionais de enfermagem devem: desenvolver exercícios individuais ou em grupo; viabilizar espaços de treinamento em habilidades de vida e gerenciá-las, com a finalidade de propiciar alívio das emoções,

tomada de decisão, comunicação efetiva, autoestima, solução de problemas e empatia. Além de atuar na integralidade dos níveis de assistência para uma eficaz rede de atenção psicossocial (ZANETTI *et al*, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da revisão bibliográfica sobre a assistência primária de enfermagem ao paciente esquizofrênico foi possível perceber que a fase aguda da doença é a mais difícil de prestar um cuidado de excelência devido a indefinição prognóstica ao se tratar da esquizofrenia. Além disso, nota-se que a Enfermagem possui o papel de instruir e incentivar o indivíduo a ser responsável pelo seu tratamento, fazendo com que haja um menor risco de o mesmo abandonar o tratamento, e assim, conseguir uma qualidade de vida melhor.

Diante disso, o acolhimento da família e dos profissionais de Enfermagem com o paciente, é de grande importância para a sua estabilidade, pois os mesmos serão os que estarão mais próximos. Desse modo, o conhecimento do profissional a respeito da patologia e as formas de como lidar com o paciente, e também com a sua família, são indispensáveis.

REFERÊNCIAS

ALVES, B. P. Projeto de intervenção para melhoria de alguns aspectos que influenciam a qualidade de vida dos usuários com transtornos mentais da unidade básica de saúde Zilah Spósito do município de Belo Horizonte - Minas Gerais. 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/35714>. Acesso em: 02/09/2021.

BARBOSA, A. M.; PORTELA, R. G. Eficácia e segurança de aripirazol comparado aos antipsicóticos disponíveis no SUS para tratamento de esquizofrenia em adultos: revisão rápida de evidências. **Rev Cient Esc Estadual Saúde Pública “Candido Santiago”**. 2021. Disponível em: <https://www.revista.esap.go.gov.br/index.php/resap/article/view/368>. Acesso em: 02/09/2021.

BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Esquizofrenia. **Portaria SAS/MS nº 364, de 9 de abril de 2013**. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2019/11/PROTOCOLO-CL%3%C3%8DNICO-E-DIRETRIZES-TERAP%3%C3%8AUTICAS-ESQUIZOFRENIA.pdf>. Acesso em: 02/09/2021.

CARDOSO, A. O. J.; CARVALHO, G. T.; MATOS, T. S. A prática de enfermagem frente aos pacientes portadores de esquizofrenia. **Revista Eletrônica Acervo Enfermagem**, v. 5, 2020. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/enfermagem/article/view/5118>. Acesso em: 02/09/2021.

GOMES, A. F. S. R.; CAMPOS, G. P.; PEDROSA, D. E. M. M.; ANDRADE, A. K. C.; GOMES, M. C. A.; LOBÃO, L. M. Esquizofrenia: a evolução do diagnóstico e os tratamentos utilizados no Brasil. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**, v.28, n.2, 2019. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20191115_0727372.pdf#page=15. Acesso em: 02/09/2021.

LEITE, L. P. L.; SANTOS, K. R.; VELOSO, L. C. As ações de enfermagem voltadas a permanência do paciente esquizofrênico vinculado ao Centro de Atenção Psicossocial CAPS. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 6, 2021. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15717>. Acesso em: 02/09/2021.

NUNES, M. V.; LACERDA, A. L. T.; ABE, K. C.; MIRAGLIA, S. G. E. K. **Avaliação de impacto à saúde de uma intervenção efetiva para sintomas negativos na esquizofrenia.** Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). 2017. Disponível em: <https://www.dependenciaecodependencia.com.br/images/divulgacao/Avalicao-de-Impa-cto-em-Saude.pdf#page=58>. Acesso em: 02/09/2021.

QUEIRÓS, T.; COELHO, F.; LINHARES, L.; TELLES-CORREIA, D. Esquizofrenia: O Que o Médico Não Psiquiatra Precisa de Saber. **Acta Med Port**, v.32, n.1, 2019. Disponível em: <https://web.b.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=sit e&authtype=crawler&jrnl=0870399X&AN=134541070&h=YWEwxiADXOkAUjwO JxhVfMaM%2ftV4cpdWBY2bmYFwOSuEAWr2f27D5DrMN1naJV1tZAYsDRoSsdtN4jpn5ad6Q% 3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login. aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl% 3d0870399X% 26AN%3d134541070>. Acesso em: 02/09/2021.

REIS, D. W. R.; NASCIMENTO, R. V. Q.; PORTO, T. O.; CAMPOS, V. M. C.; OLIVEIRA, S. C.; LACERDA, T. B.; NUNES, B. T. C.; SOUZA, G. M.; PEREIRA, M. S.; SILVA, R. M. P. Assistência de Enfermagem ao paciente portador de esquizofrenia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, 2021. Disponível em: <https://www.rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/16444>. Acesso em: 02/09/2021.

SANTOS, L. M. P. **Literacia em Saúde Mental – Esquizofrenia.** 2020. Disponível em: <https://recipp.ipp.pt/handle/10400.22/17300>. Acesso em: 02/09/2021.

SANTOS, Z. P. **Contribuições da enfermagem ao portador de esquizofrenia: o cuidado sistematizado como diferencial.** 2019. Disponível em: <http://repositorio.faeama.edu.br/handle/123456789/2585>. Acesso em: 02/09/2021.

SCHISLER, V. **Farmacoterapia no tratamento da esquizofrenia.** 2017. Disponível em: <https://bdm.ufmt.br/handle/1/1285>. Acesso em: 02/09/2021.

SOARES, J. V.; CAPELO, M. F.; SANFORD, A. B. A.; MESQUITA, D. S.; HONÓRIO JÚNIOR, J. E. R. Associação da vitamina B na esquizofrenia. **Scire Salutis**, v.11, n.1, p.76-83, 2021. Disponível em: <http://www.sustenere.co/index.php/sciresalutis/article/view/4889>. Acesso em: 02/09/2021.

VASCONCELOS, E. H. S.; PINTO, M. P. C.; ORTIZ, S. P.; NISHIHARA, V. Y. K.; CARVALHO, E. B.; CANÇADO, P. L. Esquizofrenia e seus prelúdios cognitivos: uma revisão integrativa, sistemática e abrangente. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.** São Paulo, v.7, n.8, 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/1995>. Acesso em: 02/09/2021.

ZANETTI, A.C. G.; ROSSI, M.; VEDANA, K. G. G.; GHERARDI-DONATO, E. C. S.; SILVA, A. H. S. Cuidado de enfermagem na Atenção Primária à Saúde ao paciente com esquizofrenia. **Sau. & Transf. Soc.**, Florianópolis, v.10, n.1/2/3, 2019. Disponível em: <http://stat.necat.incubadora.ufsc.br/index.php/saudeetransformacao/article/view/4875>. Acesso em: 02/09/2021.

JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE: EXPERIÊNCIA EM UM ESTADO BRASILEIRO COM FOCO NA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Data de aceite: 01/02/2022

Sônia Maria Cavalcante Costa

Graduada em Farmácia pela UFC
Fortaleza/CE
<http://lattes.cnpq.br/1767499385730858>

Jane Cris de Lima Cunha

Doutora em Saúde Coletiva pela Associação
Ampla UECE/UFC/UNIFOR
Fortaleza/CE
<http://lattes.cnpq.br/0186470564264368>

RESUMO: O objetivo deste estudo é compreender a judicialização da assistência farmacêutica no Estado do Ceará, no período entre 2014 e 2015. A pesquisa se deu através da análise do registro de processos virtuais no Sistema de Virtualização de Processos – ViProc., da Assessoria Jurídica da Secretaria de Saúde – SESA – CE, pleiteando um ou mais medicamentos. Os dados foram coletados por busca direta com os seguintes filtros: solicitação de medicamentos, unidade administrativa de destino, ano e órgão. Foram analisados 202 processos, 57% da amostra correspondem ao sexo feminino e 43% ao sexo masculino. Cruzando as variáveis medicamentos solicitados e programa da assistência farmacêutica, tem-se que no ano de 2015, dos 167 processos analisados, 7,78%, se referem a medicamentos da assistência farmacêutica básica, enquanto que 21,56% correspondem à assistência farmacêutica secundária. No CEAF, foram quantificados 22,16%, enquanto os medicamentos que não estão presentes em listas

oficiais de financiamento foram responsáveis por 48,50%. Cruzando as variáveis doenças e medicamento solicitado via judicial, tem-se que as doenças mais citadas foram: doenças do aparelho circulatório (41,97%) e câncer (13,60%). Considerando o impacto financeiro da judicialização no estado, foi possível observar que no ano de 2014 o quantitativo sem financiamento garantido foi o que teve maior representatividade, seguido pelos gastos com medicamentos do programa do CEAF. Em 2015, houve uma inversão e o maior gasto com a compra de medicamentos para atender demandas judiciais ficou por conta do CEAF, acompanhado de perto pelos gastos com aquisição dos medicamentos que não possuem financiamento público garantido. Estes achados revelam um vazio existencial nas articulações das políticas públicas de acesso ao medicamento. Estes problemas exigem por parte dos gestores melhor articulação no desenvolvimento das ações em saúde, considerando a limitação dos recursos, aumento de demanda e sobreposição de necessidades individuais versus as necessidades coletivas.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência Farmacêutica, Direito à saúde, Judicialização da Saúde, Medicamentos, SUS.

HEALTH JUDICIALIZATION: EXPERIENCE IN A BRAZILIAN STATE WITH FOCUS ON PHARMACEUTICAL ASSISTANCE

ABSTRACT: The objective of this study is to understand the judicialization of pharmaceutical assistance in the State of Ceará, between 2014 and 2015. The research was carried out through the analysis of the registration of virtual

processes in the Process Virtualization System - ViProc., of the Legal Department of the Secretariat of Health – SESA – CE, claiming one or more medications. Data were collected by direct search with the following filters: medication request, administrative unit of destination, year and agency. 202 processes were analyzed, 57% of the sample were female and 43% male. Crossing the requested medications and pharmaceutical assistance program variables, in 2015, of the 167 processes analyzed, 7.78% refer to basic pharmaceutical assistance medications, while 21.56% correspond to secondary pharmaceutical assistance. In CEAFF, 22.16% were quantified and drugs that are not present in official funding lists were responsible for 48.50%. Crossing the variables diseases and medication requested through the courts, the most cited diseases were: circulatory system diseases (41.97%) and cancer (13.60%). Also, according to the data researched in this study, the financial impact of judicialization, it was possible to observe that in 2014 the amount without guaranteed financing was the one with the greatest representation, followed by expenditure on medications in the CEAFF program. In 2015, there was a reversal and the largest expenditure on the purchase of medicines to meet legal demands was accounted for by the CEAFF, closely followed by expenditures on the acquisition of medicines that do not have guaranteed public financing. These findings reveal an existential void in the articulations of public policies on access to medication. These problems demand better articulation on the part of managers in the development of health actions, considering the limited resources, increased demand and overlapping of individual needs versus collective needs.

KEYWORDS: Pharmaceutical Assistance, Pharmaceutical Assistance Programs, Health Judicialization, Fundamental Rights of Citizens.

INTRODUÇÃO

O Brasil elegeu o sistema de saúde público e universal, adotando uma postura consagrada pelos princípios da Universalidade, Equidade e Integralidade da atenção à saúde da população brasileira com a promessa constitucional de garantir o acesso universal da população a bens e serviços que garantam sua saúde e bem estar (TEIXEIRA, 2011).

Ainda sobre o direito a saúde, Mameluk(2012), acrescenta que após a publicação da Constituição Federal de 1988 a saúde passou a pertencer aos ditos direitos sociais que se apoiam na igualdade entre as pessoas, passando a ser celebrado como um direito do homem. Ainda segundo a mesma autora, no art. 196, onde a saúde é reconhecida como “um direito de todos” e “um dever do Estado”, pode ser entendida tanto como um direito coletivo, como um direito individual à saúde, o que em tempo cita o relator do AgR-RE, nº 271.286-8/RS, Ministro Celso de Mello, que versa sobre o assunto:

O direito a saúde é reconhecido como um direito público subjetivo assegurado à generalidade das pessoas, que conduz o indivíduo e o Estado a uma relação jurídica obrigacional. Destaca o ministro que “a interpretação da norma programática não pode transformá-la em promessa constitucional inconsequente”, impondo aos entes federados um dever de prestação positiva. Conclui que a essencialidade do direito à saúde fez com que o legislador constituinte qualificasse como prestação de relevância pública as ações e serviços de saúde (CRFB/1988, art.197)”, legitimando a atuação do

poder judiciário nas hipóteses em que a administração pública descumpra o mandamento constitucional em apreço. (Mameluk, A. L., apud Celso de Mello).

A não efetivação desse direito social, relativo à saúde, tem levado os usuários do SUS a procurarem o poder judiciário para concretizarem um direito constitucional. Procurando entender o termo judicialização da saúde, faz-se necessário inicialmente definir saúde e o termo judicializar. De acordo com a lei nº 1.080, saúde é compreendida como um direito fundamental, integral e universal, voltadas à assistência e a prevenção de doenças e agravos, podendo ser exigível por qualquer pessoa que adentre o território nacional (BRASIL, 1990). Enquanto judicializar é o ato de levar algo ao judiciário.

O fenômeno da “Judicialização da saúde” ficou assim conhecido, devido ao crescente número de processos judiciais impetrados contra o ente público, como forma de acesso a medicamentos e equipamentos, que no entendimento de seus prescritores são elementos indispensáveis à garantia da saúde, e que por alguma razão deixaram de ser concedidos pela “via administrativa” (Secretarias de Saúde), surgindo daí, a necessidade do pleiteante recorrer às vias judiciais, como forma de obter o benefício (KEINERT, PAULA e BOMFIM, 2009).

A assistência farmacêutica é responsável pela aquisição, distribuição e dispensação dos medicamentos existentes nos protocolos de atendimento clínico do Sistema Único de Saúde. Sendo, portanto, um serviço com um considerável consumo dos recursos públicos destinados à Saúde Pública. Neste sentido, representa o terceiro maior bloco de despesas dentro da divisão orçamentária da saúde no Estado do Ceará com 41,8% dos gastos totais. Por outro lado apesar destes expressivos investimentos ainda existem usuários do Sistema Único de Saúde desassistido, necessitando de ajuda judicial para receber tratamentos medicamentosos que não estão disponíveis nos protocolos do SUS.

Exemplificando a gravidade desta situação, em 2005 os gastos com medicamentos destinados a atenderem demandas administrativas e judiciais representou 5,13% do orçamento total dos gastos com aquisição de medicamentos pela Coordenadoria da Assistência Farmacêutica – COASF. E em 2009 esse valor aumentou para 23,79%, indicando um crescimento real dos usuários na busca por medicamentos que não são disponibilizados pelos protocolos do SUS (RODRIGUES, 2011). Esta situação está causando ao Sistema Único de Saúde um custo insustentável aos cofres públicos.

Este estudo busca questionar a efetivação da garantia do direito à saúde, através do acionamento do poder judiciário como forma de obter um bem ou serviço negado pelo SUS. Pretende compreender a judicialização da assistência farmacêutica no estado do Ceará. Identificar os valores gastos pelo ente estadual para atender as demandas judiciais, apontar os medicamentos adquiridos por força de ordens judiciais e conhecer o perfil das doenças ou agravos que motivaram as solicitações de medicamentos. Neste sentido, o presente estudo se faz de extrema importância não somente para o estado do Ceará, mas para outras regiões do Brasil que passam pelas mesmas circunstâncias.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo quantitativo, de natureza exploratória com abordagem descritiva. Esta pesquisa vale-se da linguagem matemática para descrever as conseqüências da judicialização da saúde, com foco na assistência farmacêutica por tratar-se de um fenômeno. Procura relacionar as variáveis, medicamentos, doenças, custos e sexo do solicitante (SANTOS e PARRA FILHO, 2011). Foram utilizados dados referentes aos anos de 2014 e 2015. Os custos com a aquisição de medicamentos foram quantificados, através da consulta de preços, com o auxílio da Câmara de Regulação de Medicamentos (CMED). As doenças foram designadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10).

A coleta dos dados se deu através da coleta de informações dos cidadãos que deram entrada na Assessoria Jurídica da Secretaria de Saúde – SESA – CE, pleiteando um ou mais medicamentos, cujos processos tenham sido cadastrados no Sistema de Virtualização de Processos – ViProc.



Figura 01 – Página de acesso ao sistema de virtualização de processos (ViPROC).

Fonte: SESA/SEPLAG, 2017.

PESQUISA BÁSICA

Número do Processo:

PESQUISA AVANÇADA

• Órgão de cadastro:

Nome do Autor:

CPF/CNPJ do Autor:

Nome do favorecido:

CPF/CNPJ do favorecido:

Data de cadastro:

De:

Até:

Unidade administrativa de destino:

Assunto:

Figura 02 – Página de pesquisa do sistemaViPROC.

Fonte: SESA/SEPLAG, 2017.

Foram identificados 249 processos submetidos com pedidos de medicamentos, sendo 15% (38) em 2014 e 85% (211) em 2015. Destes foram excluídos do estudo 03 em 2014 e 44 em 2015, restando um total de 35 em 2014 e 167 em 2015, compondo uma amostra final de 202 processos.

Inicialmente foi feita o cálculo da freqüência relativa das variáveis para facilitar a demonstração do percentil das amostras coletadas de acordo com o ano estudado. Percentil dos processos analisados, conforme o programa da assistência farmacêutica em que cada medicamento está alocado e quantificar a porcentagem conforme as doenças mais citadas. A análise quantitativa dos dados foi realizada utilizando também as ferramentas da estatística descritiva por meio do *software* Excel®, versão 2013, esta ferramenta foi utilizada para realizar, cálculos, construção de gráficos e tabelas. Através deste programa foi possível ainda fazer um levantamento do perfil dos solicitantes de acordo com o sexo.

A população foi constituída de todos os pacientes que, no período estudado, impetraram processos judiciais para *aquisição* de medicamentos pelo Estado do Ceará, através da ASJUR.

Os dados foram colhidos diretamente do sistema ViProc, (Sistema de Virtualização de Processo), versão 1.6.4 – Governo do Estado do Ceará. O sistema ViProc, é utilizado para acompanhamento dos processos judiciais por várias unidades administradoras, Grupo de Trabalho Social – GT Social, COASF, ASJUR.

Os dados foram coletados por busca direta no sistema com os seguintes filtros: solicitação de medicamentos, unidade administrativa de destino, ano e órgão/entidade.

ANÁLISE DOS RESULTADOS

Buscando caracterizar o perfil dos solicitantes, observou-se no presente estudo que os demandantes de ações judiciais para aquisição de medicamentos nos anos de 2014 e 2015, eram em sua maioria do sexo feminino com 115 (57%) e 87 (43%) do sexo masculino.

Fazendo um cruzamento entre às variáveis medicamentos solicitados e programa da assistência farmacêutica, tem se que, dos 202 processos analisados 7,40% (15), correspondem aos medicamentos alocados na assistência farmacêutica básica, 19,30% (39), se referem a medicamentos da atenção secundária, enquanto 22,30% (45) tratam dos medicamentos do CEAF e 51,00% (103) não estão presentes em listas oficiais de financiamento do Estado do Ceará.

Programa da Assistência Farmacêutica	Frequência Absoluta	Frequência Relativa	Frequência Relativa Acumulada
Assistência Farmacêutica Básica	15	7,40%	7,40%
Assistência Farmacêutica Secundária	39	19,30%	26,70%
Componente Especializado da Assistência Farmacêutica	45	22,30%	49,00%
Não Padronizados	103	51%	100%
Total	35	100	100%

Tabela 01– Frequência relativa dos processos analisados correlacionando com os programas da assistência farmacêutica.

Fonte: ViProc.

Fazendo o cruzamento entre as variáveis doenças e programa da assistência farmacêutica, levando em consideração o ponto de corte da amostra (medicamentos com frequência ≥ 2), percebeu se que 45 (22,28%) tratam-se de casos de doenças do aparelho circulatório, (19,80%) casos de câncer,(13,37%) doenças de transtorno mental, (7,43%) Osteoporose, (8,42%) dor, (4,95%) Síndromes raras e (4,95%) DPOC.

Doença	Frequência absoluta	Frequência relativa	Frequência relativa acumulada
DPOC	10	4,95%	4,95%
Doenças de Transtorno Mental	27	13,37%	18,32%
Síndromes Raras	10	4,95%	23,27%

Osteoporose	15	7,43%	30,70%
Dor	17	8,42%	39,12%
Câncer	40	19,80%	58,92%
Doenças do Aparelho Circulatório	45	22,28%	81,20%
Outras	38	18,80%	100%
Total	202	100	100

Tabela 02– Frequência relativa das doenças que motivaram a solicitação judicial de medicamentos.

Fonte: ViProc.

Analisando ainda, conforme os dados pesquisados neste estudo, o impacto financeiro da judicialização no Estado do Ceará, foi possível observar que no ano de 2014 o quantitativo sem financiamento garantido pelo Estado, foi o que teve maior representatividade, seguido pelos gastos com aquisição dos medicamentos constantes do programa do CEAF. No ano de 2015, houve uma inversão e o maior gasto com a compra de medicamentos para atender demandas judiciais ficou por conta do CEAF, acompanhado de perto pelos gastos com a compra dos medicamentos que não possuem financiamento garantido nas listas oficiais do governo do Estado do Ceará.

PROGRAMA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA	2014	2015
CEAF	R\$ 83.552,83	R\$ 1.970.621,11
AFB	R\$ 190,68	R\$ 10.867,62
AFS	R\$ 882,36	R\$ 8.641,14
NÃO PADRONIZADOS	R\$ 244.092,48	R\$ 1.841.048,37
TOTAL	R\$ 328.718,35	R\$ 3.831.178,24

Tabela 03–Proporção de gastos com medicamentos adquiridos por força de ações judiciais, nos anos de 2014 e 2015, no Estado do Ceará, divididos entre os programas da Assistência Farmacêutica.

Fonte: ViProc.

Podemos observar através deste estudo, de acordo com os resultados apresentados que houve aumento dos processos judiciais, quando comparados os anos de 2014 e 2015, demonstra que a cada ano, mais usuários do SUS vem procurando a justiça a fim de sanar suas necessidades, quer seja a garantia dos medicamentos ou a continuação do tratamento.

Ferreira (2016, p. 40) descreve em seu estudo que o número de processos de judicialização na saúde cresce de forma acentuada, sendo que são várias as razões que conduzem a judicialização, seja relacionadas à atenção Básica, Média Complexidade ou

Alta Complexidade. No entanto, o que o autor observou ainda em referência ao estudo que realizou é que de 80 a 90% das demandas estão relacionadas à concessão de medicamentos, trazendo um acréscimo também no valor do custo por paciente.

Com relação ao perfil do solicitante, foi possível observar na amostra estudada que a maioria das solicitações tratava-se de pessoas do sexo feminino, quando comparado ao sexo masculino.

No tocante ainda da caracterização do sexo, na pesquisa realizada por Nunes e Ramos Júnior (2016), o mesmo identificou que na sua amostra formada por 1.757 processos inseridos no Sistema do Judiciário do Estado do Ceará entre os anos de 1998 a 2012, um percentual de 52,2% da amostra era do sexo feminino, dado semelhante ao encontrado neste estudo.

Buscando reconhecer melhor as demandas analisadas e relacionando-as mesmas aos Programas da Assistência Farmacêutica requerida, tem-se que todos os programas acabam sendo acionados, com destaque para os medicamentos que não tem financiamento público garantido e àqueles que fazem parte da lista do CEEF

De acordo com estudos conduzidos e publicados pela Organização Pan-americana de saúde, foi possível evidenciar que mesmo os medicamentos considerados essenciais não estavam disponíveis nos serviços do SUS, apesar de se tratarem de medicamentos constantes na lista da RENAME. Ainda segundo o estudo, o tempo de desabastecimento dos medicamentos principais, foi em média 84 dias nas unidades de dispensação, 74 dias nas CAF municipais e 128 dias nas CAF estaduais. Reforçando esses achados o Banco Mundial, realizou um estudo sobre a governança no SUS e afirmou em seu relatório publicado em 2007, que há deficiência na qualidade dos serviços, que é atribuída a problemas de gestão e a ineficiência no uso dos recursos (VIEIRA, 2008).

A maioria das demandas judiciais trata-se de medicamentos sem financiamento público garantido pelo governo, de onde é possível constatar que há um problema no acesso desse tipo de medicamento. Requerendo, portanto por parte dos órgãos públicos um estudo mais apurado para esclarecer esta demanda.

Comparando estes resultados a outros estudos, tem-se que na pesquisa de Cabral e Rezende (2014) dos processos analisados, contando 96 solicitações, com pedidos de medicamentos no município de São João da Boa Vista entre os anos de 2009 a 2012, 56,39% dos medicamentos solicitados não faziam parte da lista oficial de medicamentos, disponibilizados no SUS.

Ribeiro (2015) descreve que os processos de judicialização em saúde tem se direcionado, principalmente, aos medicamentos que não estão na lista do RENAME, ou mesmo que são regulados por meio de portarias. Ainda de acordo com o autor uma das razões para este acréscimo pode ser a necessidade de tratamento para doenças raras que consequentemente não possuem um protocolo ou uma diretriz pré-estabelecida, ou mesmo por que o uso de alguns medicamentos ainda está sem regulamentação.

Com relação à ocorrência das principais doenças referidas, destacam-se as doenças do aparelho circulatório e o câncer.

No que se refere às doenças cardiovasculares, estudos apontam que elas são responsáveis por 30% das mortes no País, isso significa que mais de 308.000 pessoas faleceram, principalmente de Acidente Vascular Cerebral (AVC). De acordo com estudos desenvolvidos pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia em São Paulo, os homens foram os que mais foram acometidos por essa doença, no total de 60%, com uma média de idade de 56 anos. O Brasil está entre os 10 países com maior índice de morte por doenças cardiovasculares (BRASIL, 2014).

De acordo com os dados pesquisados, podemos observar que nos anos de 2014, as doenças do aparelho circulatório (DAC), foram responsáveis por 13.684 mortes, com uma taxa de 238,3 óbitos por 100.000 habitantes. O pico observado no ano de 2015 apresentando 14.982 mortes pode ser devido a uma maior cobrança na alimentação do sistema de informação, aumento da expectativa de vida, alimentação inadequada. O ano de 2016 apresenta dados parciais, já que a base de dados só será concluída na metade do ano de 2017 (SIM, 2017).

O câncer representa a segunda causa de morte no Estado do Ceará, reforçando a magnitude do problema de câncer no Estado, destacamos a ocorrência crescente dos casos de cânceres de mama feminino, de estômago, de colo de útero, de próstata e de pulmão.

Há uma forte tendência do crescimento mundial das doenças crônicas não transmissíveis, em decorrência do envelhecimento populacional, estilo de vida, maior acesso aos serviços de saúde e urbanização crescente. Estas são as causas para a explicação para os mais de 596.000, novos casos de câncer que o Instituto Nacional de Câncer (INCA), estima que afetarão os Brasileiros nos próximos anos (INCA, 2016).

Com relação à taxa de mortalidade no estado do Ceará, no ano de 2015, considerando dados do sistema de informação sobre mortalidade (SIM), foi possível observar que algum tempo já se observam algumas mudanças no perfil de mortalidade no Ceará com tendência crescente do aumento da mortalidade por doenças do aparelho circulatório, neoplasias e causas externas. Na contramão há uma redução nas taxas anuais de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias.

Os indicadores de mortalidade por doenças cardiovasculares e neoplasias no Estado do Ceará, fazem perceber que se trata de uma problemática que vem crescendo ao longo dos anos, sendo que a atuação de forma precoce seja no diagnóstico e, sobretudo, no acesso ao tratamento pode minimizar esta situação.

Com relação aos gastos no Estado do Ceará para a aquisição de medicamentos destinados a atenderem às demandas judiciais, tem-se que no ano de 2014, foram gastos trezentos e vinte e oito mil, setecentos e dezoito reais e trinta e cinco centavos (\$ 328.718,35), para atender 35 pacientes. Já no ano de 2015, foram gastos três milhões oitocentos e

trinta e um mil, cento e setenta e oito reais e vinte e quatro centavos (3.831.178,24), para atender 167 pacientes. Enquanto que os gastos mensais com a aquisição de medicamentos para atender as demandas da Atenção Básica em todo o Estado do Ceará, gira em torno de 1.762.853,72 mensais (contrapartida estadual). Já os gastos com a aquisição de medicamentos para a atenção secundária ficam em torno de 746.971,917 reais mensais (contrapartida estadual), para atender a demanda em todo o território do Estado do Ceará. De onde podemos concluir que enquanto se gasta 1.762.853,72 para atender a demanda mensal da atenção básica de todo o Estado do Ceará, se gasta mais que o dobro 3.831.178,24, para atender determinações judiciais que beneficiam apenas 167 pacientes.

Nunes e Ramos Júnior (2016) escrevem que o impacto financeiro da judicialização é um importante aspecto que deve ser considerado, tendo em vista que este procedimento amplia os gastos individualizados, e, quando se considera a judicialização dos medicamentos, além do alto custo dos fármacos há também a superelevação dos preços por conta da aquisição não programada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados apresentados neste estudo evidenciam o crescente número de ações judiciais impetradas contra o Estado do Ceará, aumento dos gastos, significativos números de medicamentos padronizados que são alvo de ações impetradas pelos cidadãos e relevante gastos com medicamentos não padronizados. Outro dado importante revelado neste estudo é que apesar das inúmeras pesquisas, estudos e indicadores publicados relatando a proporção crescente dos casos de doenças crônicas relacionadas principalmente ao envelhecimento populacional dos brasileiros, ainda existe relevante número de ações judiciais requerendo tratamento medicamentoso para estes casos, demonstrando que há uma fatia desta população ainda desassistida pelo SUS.

O acesso a medicamentos tem impacto direto sobre a resolubilidade das ações de saúde. Assim, garantir o acesso a esses insumos é uma questão crucial no SUS, sendo um eixo norteador de políticas públicas como a Política Nacional de Medicamentos, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica e o Pacto pela Saúde, quando a assistência farmacêutica passou a ter financiamento específico.

Considera-se que a judicialização na saúde objetivando o acesso ao medicamento advém do próprio direito a saúde constitucional. Uma das principais causas do aumento da judicialização surge pela falta de medicamentos, falta de planejamento e o surgimento das inovações tecnológicas na indústria farmacêutica. Será o fenômeno da judicialização resultado da ineficácia e inefetividade deste modelo de atenção prestada

O atual modelo fragmentado de saúde esta voltado para o atendimento das condições agudas, não condizendo com a realidade, já que o atual cenário apresenta uma situação epidemiológica marcada pelo predomínio de doenças crônicas. Essa questão tem

sido amplamente discutida no Estado do Ceará, se colocando como solução a implantação das Redes de Atenção a Saúde (RAS), que propõem mudanças do modelo assistencial do sistema de saúde brasileiro. Seu principal objetivo é estruturar sistemas em rede, buscando a concretização da integralidade como princípio fundante do SUS, assim como defende Eugênio Villaça (Mendes, 2011).

REFERÊNCIAS

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. **Dispõe sobre a aprovação as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.** Diário Oficial da União, Poder Executivo. Brasília, 19 de set. de 1990;

_____. Ministério da Saúde. **Instituto Nacional do Câncer – INCA.** Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/inca/portal/home>. Acessado em: 20 de nov. de 2016.

CABRAL, Ildelisa; REZENDE, Laura Ferreira de. **ANÁLISE DAS AÇÕES JUDICIAIS INDIVIDUAIS PARA FORNECIMENTO DE MEDICAMENTOS EM SÃO JOÃO DA BOA VISTA.** R. Dir. sanit. São Paulo v.16 n.1, p. 59-77, mar./jun. 2015. Disponível em:<<http://www.revistas.usp.br/rdisan/article/view/100017/98606>> Acesos em: 20 de out de 2016.

SANTOS, João Almeida. PARRA FILHO, Domingos. **Metodologia Científica.** 2ª ed. São Paulo. Cengage Learning, 2011.

FERREIRA, Débora Costa. **Judicialização Das Políticas Públicas, a Crise Fiscal Do Estado e a Teoria Dos Custos Dos Direitos.** Disponível em:<http://dspace.idp.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/2010/Monografia_Debora%20Costa%20Ferreira.pdf?sequence=1 Acessado em: 20 de out. de 2016.

KEINERT, Tânia. Margarete. Mezzomo. PAULA, Sílvia. Helena. Bastos. BONFIM, Ruben. Alcântara. **As ações judiciais no SUS e a promoção do direito à saúde.** Coleção Temas em Saúde Coletiva, 10 ISBN, São Paulo: 25 de set. de 2009.

MAMELUK. A. L., **Consequência da Judicialização do Direito à Saúde.** Artigos Jurídicos. Minas Gerais, 2012. Disponível em: <http://www.conteudojuridico.com.br/artigo/consequencias-da-judicializacao-do-direito-a-saude,37535.html>. Acessado em: 05 de abril de 2016

MENDES, Eugênio Vilaça. **As redes de Atenção à saúde.** Organização Pan-Americana da Saúde. 549 p. Brasília. 22 de set. de 2011.

NUNES, Carlos Francisco Oliveira; RAMOS JUNIOR, Alberto Novaes. **Judicialização do Direito à Saúde na Região Nordeste, Brasil: Dimensões e Desafios.** Disponível em:<https://www.researchgate.net/profile/Alberto_Ramos_Jr/publication/306269045_Judicialization_of_the_right_to_health_in_the_Brazilian_Northeastern_region_dimensions_and_challenges/links/57bc25ac08ae8a9fc4c4b834.pdf> Acessado em: 19 de out de 2016.

RIBEIRO, Bruna Cruz. **Judicialização de Medicamentos Órfãos O Papel de Mediador do Poder Legislativo.** Disponível em:< http://bdm.unb.br/bitstream/10483/12721/1/2015_BrunaCruzRibeiro.pdf> Acessado em: 25 de Nov de 2015.

RODRIGUES, Henrique Rosa; **JUDICIALIZAÇÃO DA SAÚDE E SUSTENTABILIDADE DE GASTOS: o caso dos medicamentos para o Estado do Ceará.** Fortaleza. 2011. Disponível em: http://www.repositorio.ufc.br/ri/bitstream/riufc/6229/1/2011_dissert_hrodrigues.pdf. Acessado em: 20 de Abril de 2017.

SILVA, José Carlos Loureiro.FARIAS, Valéria Cristina. **DIREITO DE ACESSO INTEGRAL A MEDICAMENTOS NO BRASIL: Reflexões à luz da judicialização da saúde e da “tragédia dos Comuns.** Revista de Estudos Internacionais (REI), ISSN 2236-4811, Vol. 4 (1), 2013. Disponível em:<<http://www.revistadeestudosinternacionais.com/uepb/index.php/rei/article/view/118/pdf>> Acessado em: 25 de Nov de 2016

VIEIRA. Fabíola. Sulpino, **QUALIFICAÇÃO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NO BRASIL: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde.** Rev Panam Salud Pública. 2008;24(2):91-100. 2008. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v24n2/a03v24n2>. Acessado em: 22de abril de 2017

MEDICAMENTOS DE RISCO NA GERIATRIA: ATUALIZAÇÃO DOS CRITÉRIOS DE BEERS

Data de aceite: 01/02/2022

Millena Lopes Souza

<http://lattes.cnpq.br/8298007719542493>
Faculdade LS, Brasília, DF

**Moana Gomes de Lima Ximenes
Vasconcelos**

<http://lattes.cnpq.br/8699724418816759>
Faculdade LS, Brasília, DF

Renan Oliveira Dos Santos

<http://lattes.cnpq.br/8458827547139579>

Anna Maly Leão Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Faculdade LS, Brasília, DF

RESUMO: O crescimento da população idosa no mundo traz consigo algumas preocupações, dentre elas a saúde e qualidade de vida. 18,1% dessa população pratica a polifarmácia, que pode causar perda da função renal e até a morte. Para tanto, o critério de Beers foi desenvolvido e é constantemente atualizado, sendo em 2019 a sua última atualização. Este trabalho se trata de uma revisão bibliográfica com caráter exploratório sob método qualitativo, a fim de apresentar o risco na administração de remédios na população idosa e apresentar a nova atualização do critério de Beers. A divulgação dessas tabelas se mostra como sendo um ponto importante de partida para a prescrição de remédios na população idosa, porém, não substitui a prescrição médica individual do médico. Este trabalho trouxe

consigo as principais reações causadas pelas interações medicamentosas (aumento da toxicidade, inativação do fármaco ou produção de novos compostos) e, sob rol exemplificativo, algumas das 70 atualizações dos critérios de Beers de 2019 em comparação da divulgada em 2015.

PALAVRAS-CHAVE: Interação medicamentosa. Critério de Beers. População idosa.

RISK DRUGS IN GERIATRICS: UPDATE OF BEERS CRITERIA

ABSTRACT: The growth of the elderly population in the world brings with it some concerns, including health and quality of life. 18.1% of this population practices polypharmacy, which can cause loss of kidney function and even death. To this end, the Beers criterion was developed and is constantly updated, being in 2019 its last update. This work is a bibliographical review with exploratory character under a qualitative method, in order to present the risk in the administration of medications in the elderly population and to present the new update of the Beers criterion. The disclosure of these tables is shown to be an important starting point for the prescription of medicines in the elderly population, however, it does not replace the individual medical prescription of the physician. This work brought with it the main reactions caused by drug interactions (increased toxicity, inactivation of the drug or production of new compounds) and, under an exemplary list, some of the 70 updates of the 2019 Beers criteria compared to the one published in 2015.

KEYWORDS: Drug interaction. Beers criterion.

Elderly population.

1 | INTRODUÇÃO

Em um âmbito regional, a população geriátrica nos anos atuais tem aumentado significativamente no Brasil e com isso surgem doenças crônicas e tratamentos farmacológicos. Os fármacos são fundamentais para o tratamento das doenças que acometem a população idosa. Contudo, muitas medicações podem causar eventos adversos e trazer riscos para os pacientes geriátricos, incluindo as interações medicamentosas e intoxicações (SILVA *et al.*, 2017).

O uso irracional de fármacos pode ocasionar graves resultados na saúde da geriatria. A fim de combater tal mal, os critérios de Beers sobre medicamentos e os planos farmacoterapêuticos para cada idoso devem ser seguidos para dar um tratamento mais eficaz e seguro. Esses critérios foram criados com o objetivo de informar e contribuir positivamente para a saúde da população idosa que faz uso de medicamentos, dando ciência para toda a sociedade sobre os efeitos adversos na administração de medicamentos e das interações medicamentosas (SILVESTRE *et al.*, 2019).

Porém, fármacos genéricos inapropriados para idosos (conforme critérios de Beers) estão sendo distribuídos e comercializados nas redes de comércio brasileiro e esse mercado se dá diretamente pelo tratamento patológico a fármaco de diversas fórmulas e de possíveis interações medicamentosas que elevam os índices de problemas. A reação adversa a medicamento (RAM) se dá pela prática da polifarmácia pela população geriátrica, caracterizado pelo uso acima de 4 fármacos diários, e junto com essa prática é crescente os índices relacionados às reações adversas e suas consequências à saúde do idoso. Isso gera impactos em âmbito clínico e econômico ao sistema de saúde público e privado, de maneira negativa ao setor público (gastos com medicamentos e internações advindas desse problema, fila de espera) e positivo ao poder privado (lucro com internações, elevado índice de consultas e venda de medicamentos), beneficiando as empresas farmacêuticas em específico (MOURA; LOPES, 2020; SILVA *et al.*, 2017).

Diante desse cenário, pode-se afirmar que é grande o desafio no controle das polifarmácias por parte da população e mais ainda na geriátrica, onde o idoso é dependente do profissional de saúde passivo de erros e de atitudes profissionais tendenciosas, como a de prescrição e acompanhamentos de ajustes farmacológicos feitos de forma inapropriada.

Por isso o papel do farmacêutico torna-se indispensável para acompanhar e garantir aos pacientes geriátricos um atendimento de qualidade esclarecendo a relação dos medicamentos, alterações da farmacoterapia, horários e doses ideais, consequência da interrupção do fármaco e até optando por alteração de hábitos alimentares e maior prática de atividade física.

Com isso, esta pesquisa tem como objetivo geral identificar as principais interações

medicamentosas que a farmacoterapia pode causar com o uso de quantidades excessivas de medicamentos nos idosos.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia deste trabalho possui caráter exploratório com natureza qualitativa, pois foi realizada por meio da interpretação e contextualização de trabalhos publicados em bases de dados bibliográficos. A natureza descritiva é presente pois foi feita uma Revisão Bibliográfica nas bases de dados da Scielo, Google Acadêmico, Portal Capes e BVS, sob os descritores “Beers Criteria”, “Pharmacokinetics”, “Pharmacodynamics” e seus correspondentes na língua portuguesa, considerando publicações dos últimos 5 anos (2016-2021), artigos com texto completo disponível, escritos em português, inglês e espanhol. Além desses artigos, foram utilizados documentos oficiais disponíveis na internet para auxílio da compreensão estatística e regulamentar.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Aspectos demográficos e fisiológicos da população idosa

Seguindo critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS), a pessoa idosa possui diferentes critérios para assim ser caracterizada, em países desenvolvidos a partir dos 65 anos e em subdesenvolvidos a partir dos 60 anos de idade (OMS, 2002). Nota-se que o progresso das ciências da saúde vem aumentando cada vez mais a proporção dessa população em detrimento com o restante da população total, de acordo com estimativas da OMS, essa faixa etária (a partir dos 60 anos) passou de 9,2% para 11,7% no período de 1990 para 2013 e representará um total de 21,1% da população mundial no ano de 2050, alcançando 2 bilhões de pessoas (ONU, 2013). De maneira mais regional, o Brasil possuía 10,8% da sua população sendo idosa, Brasília possuía 12,8%, e projeções indicam que o Brasil será o sexto país com mais idosos no ano de 2025 (MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016; FEDERICO *et al.*, 2017).

Podemos comemorar tais índices, pois representa uma melhoria nas taxas de violência, acesso à saúde e qualidade de vida. Porém, é nessa faixa etária que doenças crônicas começam a se tornar mais frequentes e, inevitavelmente, aumento de procura e uso por medicamentos, o que demanda de grande planejamento de ações em saúde para essa população. Esse cuidado deve possuir algumas características primordiais, dentre elas o uso de medicamentos se mostra como sendo um importante fator, pois os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos devem ser observados por trazer várias complicações nessa faixa etária (SANTANA; MIRANDA; SOUSA, 2020).

As alterações fisiológicas naturais da pessoa idosa envolvem prejuízos funcionais em diversos sistemas do corpo humano, dentre eles o trato gastrointestinal, diminuição

do funcionamento dos rins, fígado, sistema ósseo, cardiovascular e nervoso central. Essa perda e diminuição funcional natural do envelhecimento, quando acumuladas, podem criar complexos regimes farmacoterapêuticos para esses pacientes que podem produzir efeitos adversos à medicação em massa (FEDERICO *et al.*, 2017).

Além do aumento crescente de doenças crônicas e manifestações que acompanham o envelhecimento natural do corpo humano, causando retrocesso fisiológico e diminuição do fluxo sanguíneo, além da produção de enzimas hepáticas, na lentidão do esvaziamento gástrico, da produção do suco gástrico, no aumento do tecido adiposo e na diminuição do índice de líquidos corporais e de proteínas plasmáticas potencializando a gravidade de danos e sequelas da saúde do idoso, resultando na potencialização da medicação.

Tendo em vista que o funcionamento fisiológico do paciente idoso interfere na ação dos fármacos, é importante ressaltar os efeitos farmacodinâmicos e farmacocinéticos no corpo do idoso, já que não tem a mesma funcionalidade de um jovem (SILVA *et al.*, 2017).

3.2 Farmacocinética e Farmacodinâmica

A probabilidade de desfechos negativos em relação à utilização de medicação por parte dos idosos, é consideravelmente maior quando comparado com pessoas mais jovens e sem problemas de saúde preexistentes, muito devido às alterações fisiológicas que afetam a excreção renal e eliminação hepática. Essas alterações influenciam diretamente a farmacocinética e farmacodinâmica dos medicamentos, que deverão ser personalizados e mais cautelosos, seguindo alguns critérios.

De maneira simplificada, a farmacocinética é definida como sendo a reação do organismo humano na ingestão de fármacos, o que inclui todo o processo de absorção e distribuição de medicamentos, bem como a metabolização e excreção do paciente após o medicamento. Desse processo, os dois últimos (metabolização e excreção) são os mais comprometidos devido ao envelhecimento, devido à diminuição do fígado (principal órgão eliminador de toxinas), do fluxo sanguíneo hepático (perda de 30% a 50%) e na função renal (redução no clearance de fármacos, favorecendo efeitos tóxicos pelo aumento da meia vida plasmática) (SANTANA; MIRANDA; SOUSA, 2020).

A absorção no corpo de um idoso não é a mesma, pois o PH é aumentado (maior acidez), a distribuição é interferida pelo volume de água no corpo do idoso e pela massa gorda, a metabolização pode ocorrer de forma prejudicial por conta da quantidade de fármacos ingeridos pelo idoso usados para diferentes doenças crônicas, e a excreção pode ser acumulada no corpo por problemas renais. A farmacodinâmica no paciente idoso poderá sofrer diferenciações, pois na geriatria a ação dos fármacos sofre maior intensidade nos órgãos e tecidos (MOURA; LOPES, 2020).

Também devemos ressaltar a capacidade funcional cognitiva, que dificulta o idoso de recordar novas instruções, ou seja, problemas de memória ou de compreensão que gera um grande impacto no âmbito clínico quanto no âmbito econômico ao sistema de saúde

(DAGOSTIN; BUDNI, 2020).

Com a idade, a absorção por meio da difusão passiva permanece praticamente igual, em contrapartida, há uma diminuição da função dos transportadores ativos pode reduzir a biodisponibilidade de certos medicamentos. A absorção da maioria dos medicamentos que são passivamente difundidos e absorvidos pelas células epiteliais gastrointestinais não é afetada por níveis clinicamente relevantes desse público. Devido à diminuição da água corporal (15% a 20%) e ao aumento do tecido adiposo (20% a 40%), a absorção e distribuição dos medicamentos também são alteradas. Em contraste, os compostos que passam pelo epitélio intestinal através de mecanismos mediado por transportador podem ser absorvidos mais lentamente em idosos (SANTANA; MIRANDA; SOUSA, 2020).

A fim de melhorar o aumento da biodisponibilidade de fármacos, a preferência por medicamentos hidrossolúveis é preferível aos lipossolúveis. A diminuição dos índices de albumina plasmática também pode interferir na absorção de fármacos, o que diminui também a ligação dos princípios ativos às proteínas celulares, aumentando consigo o volume de distribuição (DAGOSTIN; BUDNI, 2020).

Assim como a farmacocinética, a farmacodinâmica também é prejudicada em pessoas com maior idade. No momento da interação do receptor do organismo humano com algum fármaco que, por sua vez, provoca uma resposta benéfica ou danosa para o paciente, todo esse processo é avaliado pela farmacodinâmica, indicando a intensidade, duração e início da ação do remédio (ROCHA *et al.*, 2021).

Alterações fisiológicas trazidas com a avançada idade afetam diversos fatores dessa resposta, aumentando ou diminuindo a sensibilidade e ação de medicamentos, podendo causar efeitos adversos. Essas alterações podem ser aceleradas devido à uma série de fatores, como sexo, estresse contínuo e à prática de atividades físicas, porém, assim como a farmacocinética, os principais órgãos responsáveis por esse processo são os rins e o fígado (FEDERICO *et al.*, 2017).

Junto com essas alterações fisiológicas, a prática do uso contínuo de vários fármacos, a existência de doenças pré-existentes e o uso de medicamentos potencialmente inapropriados (MPI), podem causar elevados índices de reações adversas nessa população. Pessoas com a faixa etária de 20 até 29 anos, por exemplo, possui sete vezes menor chance de ter reações adversas à medicamentos devido à alteração farmacocinética e farmacodinâmica da população idosa. Logo, ainda que apresente uma diminuição drástica no número de receptores, o papel fundamental na garantia da saúde do idoso que medicamentos proporcionam é mais pujante do que a incidência de reações adversas (ROCHA *et al.*, 2021).

3.3 Uso de medicamentos inapropriados para idosos e critérios de classificação

O termo polifarmácia descreve o ato de pessoas que utilizam mais de cinco

medicamentos de maneira simultânea, estatisticamente, essa prática se dá por 9,4% da população que faz uso de medicamentos, sendo que 18,1% são idosos acima de 65 anos. Outra prática que é descrita como sendo uso inapropriado de medicamentos, é a automedicação, que se dá no ato de consumo de alimentos sem a prescrição médica. No Brasil, tal prática é frequente representado cerca de 16,5% das pessoas que consomem medicamentos e, de maneira mais estratificada, 50% dos idosos. Estatisticamente, os remédios que mais são utilizados sem prescrição médica são voltados para administração de febres, digestão, enjoos, e para cessar dores musculares, articulares e de cabeça (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

A prática de vários medicamentos está associada a uma maior possibilidade de causar “reações adversas a medicamentos (RAM), interações medicamentosas (IM), problemas relacionados aos medicamentos (PRM), toxicidade cumulativa e erros de medicação” (CASTRO, 2017, p. 51). Uma proporção se mostra convergente, quanto mais medicamentos utilizados, maior será a variedade da dosagem e mais difícil será o acompanhamento da medicação.

A partir de estudos clínicos e pré-clínicos que se classifica as interações medicamentosas, sendo assim, uma ocorrendo *in vitro* (também conhecido como interação medicamentosa físico-químicas ou incompatibilidade) aonde se observa as reações, efeitos e interferências a partir das interações medicamentosas, podendo aumentar a toxicidade, inativar o fármaco ou produzir novos compostos. A partir dessas interações, o corpo do paciente pode exteriorizar as reações indevidas por meio de precipitação e tubidez, já no recipiente pode se exteriorizar criando flocos incomuns e mudanças na cor da mistura. Porém, a ausência de uma ou todas essas exteriorizações não garantem que não houve interação indevida (NASCIMENTO *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2018).

Os resultados das interações farmacodinâmicas podem resultar em três cenários: anulação ou diminuição dos resultados de fármacos que desempenham efeitos contrários, chamado também como antagonismo; reforço da ação de medicamentos que desempenham a mesma ação, chamado de sinergismo; por fim, aumento ou diminuição da toxicidade de um dos medicamentos que não possuem relação direta ou inversa com sua ação terapêutica (CASTRO, 2017).

Já as consequências das IM se relacionam diretamente com as condições clínicas do paciente, a quantidade, as características da ação e princípio ativo dos medicamentos. Estatisticamente, os riscos das reações aumentam de 13% quando se faz uso de dois medicamentos para 58% com cinco fármacos, piorando drasticamente para 82% se o paciente faz uso de sete ou mais medicamentos. As reações adversas podem muitas vezes serem escondidas e interpretadas como sintomas de outras doenças, motivando assim o consumo de novos medicamentos, piorando o quadro clínico e podendo levar o paciente à morte (SOUZA *et al.*, 2018).

A IM pode também não resultar em piora visível do quadro clínico, causando

impacto silencioso, tardio e irreversíveis, o que é visto como sendo o pior dos quadros, pois os medicamentos continuam sendo consumidos. Especificamente em idosos, que fazem uso frequente de “anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), beta-bloqueadores, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), diuréticos, digoxina, antilipidêmicos, depressores do sistema nervoso central” (CUENTRO *et al.*, 2016, p. 4), que quimicamente possuem características que são mais interativas, e por isso, possuem elevados índices de potencialidade nesse público.

Para minimizar as IM em idosos, a identificação adequada do tratamento e o estudo dos fármacos que serão administrados, deve ser essencial para o farmacêutico. Esse estudo pode ser iniciado observados as classes dos medicamentos adequados a partir de métodos científicos já testados, a partir de listas identificadas como potencialmente inapropriados em determinadas situações. Algumas das mais utilizadas é o “critério de Beers” e o *Screening Tool of Older Persons’ Potentially Inappropriate Prescriptions* (STOPP), porém, de maneira exemplificativa dissertaremos apenas do “Critério de Beers” (SILVA, *et al.*, 2015; CUENTRO, *et al.*, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Esse critério foi inicialmente desenvolvido nos Estados Unidos no ano de 1991, e a partir do ano de 2011 a Sociedade Americana de Geriatria (AGS) é responsável por sua atualização constante (em média de 3 em 3 anos). A AGS é composta por geriatras, farmacêuticos, terapêuticos e outros profissionais da saúde, que utilizam a técnica de Delphi para a definição de seus critérios. Como resultado, é divulgado uma lista de MPis que devem ser evitados em determinados pacientes idosos que possuem certos quadros clínicos, doenças ou condições. Na sua atualização publicada em 2019 (em revisão da versão de 2015), foi publicado e separado em 5 tabelas de acordo com os critérios a serem utilizados (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

A primeira tabela contém medicamentos que são potencialmente inapropriados para os idosos, por meio de uma média estatística das condições dos idosos. Na atualização de 2019, se removeu antagonistas do receptor H2 dessa lista para pacientes que possuem demência ou declínio cognitivo, devido às fracas evidências empíricas dos seus efeitos adversos. Porém, não foi removido da lista dos evitados por pacientes que possui um estado confusional agudo (delirium) (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

A segunda tabela é dos medicamentos que, em certas condições devem ser normalmente evitados por idosos. A nova versão da tabela mostra que os inibidores da captação de serotonina-norepinefrina foram adicionados à lista de medicamentos a serem evitados em pacientes com histórico de quedas ou fraturas. Já o uso de antipsicóticos devem ser evitados por pacientes idosos que possuem Parkinson, exceto os quetiapina, clozapina e pimavanserina, que podem ser administrados sob cautela. Idosos com insuficiência cardíaca, em especial, deve atentar à essa tabela, pois a lista dos medicamentos que devem ser evitados foi reorganizada, devendo evitar o uso de bloqueadores dos canais de cálcio não diidropiridínicos e dar preferência, sob cautela e acompanhamento do quadro

clínico, para o uso de antiinflamatórios não esteroides, ciclooxigenase (AINEs), Inibidores da ciclooxigenase-2, glitazonas e dronedarona; os pacientes idosos com qualquer insuficiência cardíaca devem continuar a evitar o uso de Cilostazol (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

A tabela três identifica os medicamentos que devem ser usados com extrema cautela por idosos. A redução do limite da idade para 70 anos para o uso de aspirina para combater doenças vasculares e prevenir o câncer de colo retal, foram uma das últimas atualizações publicadas. A atenção para o uso de medicamentos que possuem dabigatrana foi mantido, e o uso de tramadol para síndromes que causam secreção do hormônio antidiurético e hiponatremia, foi adicionado. A exclusão de vasodilatadores e dos agentes também foi identificada (carboplatina, ciclofosfamida, cisplatina e vincristina) por acreditar que são drogas especializadas e, por isso, fogem do real objetivo da lista divulgada. Já no que diz à interação de medicamentos, foi inserido a combinação de dextrometorfano/quinidina por pacientes idosos com quadro de demência, pois o risco de queda e IM foi constatada e sulfametoxazol-trimetoprim por idosos com rins comprometidos pois aumenta o risco de concentração sérica de potássio além do normal (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

A quarta tabela apresenta medicamentos que possuem interações desde que administrados de maneira conjunta. A atualização incluiu o uso de opióide com benzodiazepínicos, gabapentina e pregabalina (por poder provocar parada respiratória devido à sedação excessiva), antibióticos combinados, Trimetoprima-sulfametoxazol e fenitoína (devido ao aumento da toxicidade e possível envenenamento por teofilina e aumento de sangramento por varfarina). A combinação de três ou mais medicamentos administrados por idosos que estão relacionados ao sistema nervoso central, podem causar quedas devido à tontura, por isso, é colocada em uma recomendação única para evitar a polifarmácia, em especial para esses medicamentos (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

Por fim, a quinta tabela apresenta drogas que necessitam de ajustes para a recomendação de suas dosagens, tendo como base o dano causado nos rins do paciente idoso. A ciprofloxacina e Trimetoprima-sulfametoxazol foram revistos por causar o rompimento de tendões e hipercalemia, o edoxabano foi classificado como evitado em clearance que não superam 15 mL/min, por exemplo (AMERICAN GERIATRICS SOCIETY, 2019).

Ao apresentar em rol exemplificativo algumas das revisões divulgadas dos critérios de Beers, podemos identificar que apresentam evidências na importância e benefício da divulgação das tabelas. Porém, podemos identificar algumas limitações, pois os critérios são divulgados após ensaios clínicos randomizados, tendo como padrão a divulgação da evidência mais disponível e não de maneira definitiva, podendo conter alguns erros associados e somados, por isso é tão importante a revisão constante de todas as tabelas.

A última versão divulgada em 2019 incluiu mais de 70 alterações, se comparada às tabelas de 2015, inserindo novos medicamentos, esclarecendo padrões, motivos e fez uso de uma linguagem mais adequada (SANTANA; MIRANDA; SOUSA, 2020; FEDERICO *et al.*, 2017; CASTRO, 2017)

Esse trabalho realizado pela AGS na atualização dos critérios de Beers é somada aos diversos trabalhos clínicos que estão disponíveis, e se mostra como sendo um critério muito importante na atualidade. Seu uso deve ser claro, com o intuito de compreender a ciência médica, farmacêutica e terapêutica de modo a garantir uma melhor saúde para a população idosa que faz uso de medicamentos. Lembrando que se trata apenas de uma tabela consultiva, que não substitui a orientação médica sob nenhuma hipótese (NASCIMENTO *et al.*, 2017; CUENTRO *et al.*, 2016).

4 | CONCLUSÃO

O presente trabalho traz consigo a discussão sobre a “medicamentos de risco para pacientes idosos” tendo como base a “atualização dos critérios de Beers”. Sabemos que cada paciente é singular das mais diversas visões, seja devido seu quadro clínico e as reações medicamentosas que ele possui (seja devido a farmacocinética ou farmacodinâmica do paciente), porém, deve-se seguir alguns cuidados quando o paciente faz o uso de vários medicamentos de maneira simultânea, e caso seja um paciente idoso, o cuidado deve ser redobrado. A apresentação da atualização dos critérios de Beers devem ser cada vez mais estimulados e divulgados, para servirem de base para farmacêuticos ao prescreverem remédios para idosos.

Os dados desta revisão, reforçam que o cuidado e atenção farmacêuticos na população idosa devem vir acompanhado com um estudo individual farmacoterapêutico, seguido de conhecimentos prévios de IM, para dirimir as RAM e PRM, potencializando os benefícios que a administração das drogas pode trazer para o paciente.

REFERÊNCIAS

AMERICAN GERIATRICS SOCIETY. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 67, n. 4. Apr. 2019, p. 674-694. DOI: doi:10.1111/jgs.15767.

CASTRO, C. G. S. O. Interações medicamentosas. *In*: FUCHS, F. D.; WANNMACHER, L. **Farmacologia Clínica e Terapêutica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan LTDA, 2017.

CUENTRO, V. S., *et al.* Prevalência e fatores associados à polifarmácia entre idosos de um hospital público. **Revista Contexto & Saúde Ijuí**, v.16, n.30, 2016.

D'AGOSTIN, Mariana Borsatto; BUDNI, Josiane. Psicogeriatría: modificações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento. **Inova Saúde**, [S. l.], v. 9, n. 2, p. 155, 16 mar. 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.18616/inova.v9i2.3595>.

FEDERICO, Marília Pinto *et al.* Noções sobre parâmetros farmacocinéticos/farmacodinâmicos e sua utilização na prática médica. **Rev Soc Bras Clin Med.**, v. 15, n. 3, jul./set. 2017.

MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 19, n. 03, 2016, p. 507-519. DOI: <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150140>.

MOURA, Beatriz Vieira de; LOPES, Guiomar Silva. Polifarmácia e os Problemas Relacionados aos Medicamentos no tratamento da hipertensão arterial de idosos acompanhados no ambulatório de geriatria e gerontologia da Unifesp. **Almanaque multidisciplinar de pesquisa**: Universidade Unigranrio, São Paulo, ano 5, v. 7, n. 1, 2020, p. 164-177. Disponível em: <http://publicacoes.unigranrio.edu.br/index.php/amp/article/view/5866>. Acesso em: 10 fev. 2021.

NASCIMENTO, R. C. R. M. *et al.* Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n.19, 2017.

OLIVEIRA, Márcio Galvão *et al.* Consenso brasileiro de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. **Geriatrics, Gerontology And Aging**, v. 10, n. 4, p. 168-181, dez. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5327/z2447-211520161600054>.

ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS – ONU. **Department of Economic and Social Affairs Population Division**. World Population Ageing. New York: United Nations, 2013.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE – OMS. **A Contribution of the World Health Organization to the second United Nations World Assembly on Aging**. Madrid, apr. 2002. Disponível em: https://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/EB115/B115_29-en.pdf. Acesso em: 10 fev. 2021.

ROCHA, Iago Prina *et al.* Farmacodinâmica e farmacocinética nas interações medicamentosas geriátricas: reflexão sobre medicamentos potencialmente inadequados. **Revista Humanidades e Inovação**, v. 8, n. 45, maio 2021, p. 92-102.

SANTANA, L. E. G. de S.; MIRANDA, I. K. I.; SOUSA, J. A. In silico analysis of the pharmacokinetics, pharmacodynamics and toxicity of two compounds isolated from *Moringa oleifera*. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 9, n. 11, 2020. DOI: 10.33448/rsd-v9i11.10469.

SILVA, Brunno Tavares de França *et al.* O papel do farmacêutico no controle de automedicação em idosos. **Boletim Informativo Geum**: Universidade Federal de Pernambuco, v. 8, n. 3, jul./set. 2017, p.18-31. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/geum/article/view/5934/4258>. Acesso em: 10 fev. 2021.

SILVA, P. A.; *et al.* Aspectos relevantes da farmacoterapia do idoso e os fármacos inadequados. **Revista Inter Scientia**, v.3, n.1, 2015.

SILVESTRE, Suelaine Druzian *et al.* Prescription of potentially inappropriate medication for the elderly: comparing health service providers. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, 2019, v. 22, n. 02. DOI: <https://doi.org/10.1590/1981-22562019022.180184>.

SOUZA, Dayana Matos de *et al.* **Pensar Acadêmico**, Manhauçu, v. 16, n. 2, p. 166-178, julho-dezembro, 2018

MONITORAMENTO SÉRICO DE BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS INTERLEUCINAS E PRO-CALCITONINA DE PACIENTES CRÍTICOS EM TERAPIA INTENSIVA NA FASE PRECOCE E TARDIA DO CHOQUE SÉPTICO NAS INFECÇÕES CAUSADAS POR PATÓGENOS HOSPITALARES

Data de aceite: 01/02/2022

Gabriela Otofui Pereira

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo São Paulo – São
Paulo
<http://lattes.cnpq.br/5288264683593476>

Ronaldo Morales Júnior

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo São Paulo – São
Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1991481269547459>

Silvia Regina Cavani Jorge Santos

Faculdade de Ciências Farmacêuticas da
Universidade de São Paulo São Paulo – São
Paulo
<http://lattes.cnpq.br/1099300981335926>

RESUMO: Introdução: A sepse é definida como uma disfunção orgânica, com risco de vida, causada por uma resposta inadequada do organismo à infecção enquanto o choque séptico é definido como uma evolução do quadro de sepse em que anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas estão associadas a um maior risco de mortalidade. Interleucinas e pró-calcitonina são biomarcadores promissores para o choque séptico. **Objetivo:** realizar revisão sistemática relacionada aos mais prováveis biomarcadores da síndrome da resposta inflamatória sistêmica como guia da prescrição de antimicrobianos no choque séptico. **Métodos:** Os critérios de inclusão foram baseados na pergunta: O monitoramento sérico de biomarcadores

inflamatórios, como interleucinas e procalcitonina, pode auxiliar na prescrição de antimicrobianos no tratamento de pacientes críticos em choque séptico nas infecções causadas por patógenos hospitalares efetivamente para atingir a cura clínica e microbiológica? As buscas foram conduzidas até o dia 7 de setembro de 2021 e as bases de dados utilizadas foram MEDLINE via Pubmed e EMBASE. **Resultados:** 398 estudos foram encontrados e apenas 3 foram incluídos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Todos os estudos avaliaram o uso de biomarcadores em pacientes em choque séptico: Bentzer et al. 2016 avaliaram o uso de interleucinas na identificação de pacientes responsivos ao tratamento com corticosteróides e concluíram que pacientes com as citocinas elevadas podem se beneficiar desse tratamento; Ruiz-Rodrigues et al. 2012 e Rebello et al., 2017 avaliaram o valor prognóstico de pró-calcitonina medida em série e concluíram que a alta concentração do biomarcador está associada a uma menor taxa de sobrevivência e o prognóstico baseado em medições em série pode contribuir para uma melhor avaliação. **Conclusão:** Ambos biomarcadores são promissores no monitoramento do choque séptico, mas mais estudos focados nessa população são necessários para melhor compreensão dos seus papéis e otimização de seu uso.

PALAVRAS-CHAVE: Biomarcadores, interleucina, pró-calcitonina, monitoramento terapêutico, choque séptico.

SERUM MONITORING OF INFLAMMATORY BIOMARKERS, INTERLEUKINS AND PRO-CALCITONIN, IN CRITICALLY ILL PATIENTS IN INTENSIVE CARE IN THE EARLY AND LATE STAGES OF SEPTIC SHOCK IN INFECTIONS CAUSED BY HOSPITAL PATHOGENS

ABSTRACT: Introduction: Sepsis is defined as a life-threatening organ dysfunction caused by an inadequate body response to infection, while septic shock is defined as an evolution of sepsis in which circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with greater mortality risk. Interleukins and pro-calcitonin are promising biomarkers on septic shock. **Objective:** To conduct a systematic review to identify the most likely biomarkers of the systemic inflammatory response syndrome as a guide for prescribing antimicrobials to patients in septic shock. **Methods:** The inclusion criteria for the study were based on the question: Can the serum dosage of inflammatory biomarkers, such as interleukins and procalcitonin, assist in the prescription of antimicrobials in the treatment of critically ill patients with septic shock caused by hospital pathogens, effectively to achieve clinical and microbiological cure? The searches were performed until September 7th 2021 and the databases used were MEDLINE via Pubmed and EMBASE. **Results:** 398 studies were found, but only 3 were included after evaluation of inclusion and exclusion criteria. All studies evaluated the use of biomarkers in septic shock patients: Bentzer et al. 2016 evaluated the use of interleukins on the identification of responsive patients to the corticosteroid treatment and concluded that patients with elevated levels of cytokines can benefit of this treatment; Ruiz-Rodrigues et al. 2012 and Rebello et al., 2017 evaluated the prognostic value of procalcitonin series measurements and concluded that the higher concentration of the biomarker is associated with a lower survival rate and that the prognosis based on multiple measurements can contribute for a better evaluation. **Conclusion:** Both biomarkers are promising for septic shock course, but more studies focused on this population are necessary for the best comprehension of their roles and the optimization of their usage.

KEYWORDS: Biomarkers, interleukin, pro-calcitonin, drug monitoring, septic shock.

1 | INTRODUÇÃO

A sepse é definida como uma disfunção orgânica, com risco de vida, causada por uma resposta inadequada do organismo à infecção enquanto o choque séptico é definido como uma evolução do quadro de sepse em que anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas estão associadas a um maior risco de mortalidade, segundo o Terceiro Consenso Internacional das Definições de Sepse e Choque Séptico (SINGER et al., 2016). A abordagem para o tratamento de sepse e choque séptico estão em constante discussão. Em 2017, o Comitê da Surviving Sepsis Campaign (SSC) propôs a implantação de medidas urgentes nas manobras de ressuscitação e a manutenção da vida do paciente crítico na UTI durante as primeiras 24 horas após o onset do choque séptico, de forma a determinar os níveis séricos de biomarcadores, realizar hemoculturas e administrar antibióticos de amplo espectro com o objetivo de reduzir a mortalidade ao agir de forma eficaz nas primeiras horas do quadro (RHODES et al, 2017).

Nesse sentido, ressalta-se que os marcadores de inflamação têm sido propostos como indicadores específicos disponíveis para o monitoramento de pacientes durante o curso clínico do choque séptico na UTI (KARAKIOULAKI & STOLTZ, 2019). Atualmente, utiliza-se como principal biomarcador para o choque séptico na prática clínica a proteína C-reativa (PCR) (NORA et al.,

2017), entretanto, o seu uso ainda é limitado, por não apresentar todas as características de um biomarcador ideal pela alta especificidade e sensibilidade (KARAKIOULAKI & STOLTZ, 2019).

A pró-calcitonina, o pró-hormônio da calcitonina que é produzido em condições normais apenas pela tireóide e células neuroendócrinas de pulmões e intestinos, é apontada como um possível biomarcador da sepse, visto que, em pacientes com infecção bacteriana, ocorre a sua produção por diversos outros órgãos e tecidos, e a sua concentração é aumentada precocemente após 2 a 4 horas da instalação da infecção, sendo que essa elevação permanece durante todo quadro infeccioso (RAVEENDRAN, KUMAR & GANGADHARAN, 2019). Já as interleucinas (ILs) são agentes imunomoduladores que são produzidos a partir de células nucleadas e vem sendo estudadas nos últimos anos como possíveis biomarcadores da sepse (RAVEENDRAN, KUMAR & GANGADHARAN, 2019). A interleucina 6 (IL-6),

por exemplo, apresenta resposta imediata à infecção, o que a torna interessante para estudos como biomarcador do choque séptico, por apresentar bons resultados no que diz respeito à sensibilidade e à especificidade para determinação do risco de morte nessa população (KARAKIOULAKI & STOLTZ, 2019).

Sendo assim, partiu-se da premissa que a seleção de novos biomarcadores específicos da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) relacionada ao choque séptico em substituição a PCR e a contagem absoluta de leucócitos, seria de fundamental importância se associada aos atuais resultados dos isolados das culturas e à abordagem PK/PD como guia da prescrição de antimicrobianos aos pacientes críticos em choque séptico causado por patógenos hospitalares.

2 | OBJETIVO

O racional do presente estudo foi realizar uma revisão sistemática relacionada aos mais prováveis biomarcadores da SRIS descritos na literatura em pacientes sépticos em terapia intensiva com alto risco de óbito, decorrente da instalação do choque séptico causado por patógenos hospitalares.

3 I MÉTODOS

3.1 Registro de protocolo

O protocolo estabelecido para o desenvolvimento dessa revisão sistemática foi registrado e aprovado no sistema PROSPERO sob o número CRD42021253763, em 08 de junho de 2021.

3.2 Estratégia de busca

A estratégia de busca dessa revisão sistemática baseou-se na questão de pesquisa no formato PICO (SCHARDT et al, 2014): O monitoramento sérico de biomarcadores inflamatórios, como interleucinas e procalcitonina, pode auxiliar na prescrição de antimicrobianos no tratamento de pacientes críticos em choque séptico nas infecções causadas por patógenos hospitalares efetivamente para atingir a cura clínica e microbiológica? Nesse sentido, o quadro 1 foi construído com vocabulário controlado, por meio de termos MeSH e Emtree, e algoritmos booleanos, de modo a capturar o maior número possível de artigos contemplados pela questão de pesquisa. As buscas foram conduzidas nas bases de dados Pubmed via MEDLINE e EMBASE, até o dia 07 de setembro de 2021.

MEDLINE via Pubmed

População (((septic shock[MeSH Terms]) OR (critically ill[MeSH Terms]))
Intervenção (cytokine[MeSH Terms]) OR (procalcitonin[MeSH Terms])
Tipo de publicação (controlled clinical trial)

EMBASE

População ('critically ill patient'/exp OR 'critically ill' OR 'critically ill patient' OR 'septic shock'/exp OR 'bacteremic shock' OR 'bacterial shock' OR 'bacteriemic shock' OR 'endotoxic shock' OR 'endotoxin shock' OR 'endotoxine shock' OR 'endotoxinic shock' OR 'forward failure, toxic' OR 'septic shock' OR 'septicaemic shock' OR 'septicemic shock' OR 'shock, endotoxin' OR 'shock, septic' OR 'shock, toxic' OR 'toxic forward failure' OR 'toxic shock')

Intervenção ('biological marker'/exp OR 'biological marker' OR 'biological markers' OR 'biomarker' OR 'biomarkers' OR 'marker, biological' OR 'cytokine'/exp OR 'cytokine' OR 'cytokines' OR 'interleukin' OR 'procalcitonin blood level'/exp OR 'procalcitonin'/exp OR 'calcitonin precursor' OR 'procalcitonin')

Desfecho ('efficacy'/exp OR 'cure'/exp OR 'blood culture'/exp)

Tipo de publicação ('prospective study'/exp OR 'prospective method' OR 'prospective studies' OR 'prospective study' OR 'study, prospective' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'clinical trial, controlled' OR 'controlled clinical comparison' OR 'controlled clinical drug trial' OR 'controlled clinical experiment' OR 'controlled clinical study' OR 'controlled clinical test' OR 'controlled clinical trial')

3.3 Critérios de elegibilidade

3.3.1 Tipos de Estudos

Foram incluídos estudos clínicos controlados prospectivos e observacionais, apenas publicados na última década (a partir de 2011). Estudos acessados apenas em formato de abstract foram desconsiderados nesta revisão, devido à insuficiência de informações relevantes em protocolos conduzidos em pacientes críticos.

3.3.2 População

Foram incluídos nesta revisão os protocolos de estudos clínicos conduzidos nos pacientes críticos em choque séptico.

3.3.3 Intervenção

Estudos de dosagem sérica de biomarcadores inflamatórios, interleucinas e pró-calcitonina, por diversas técnicas e discussão da especificidade e seletividade do método utilizado.

3.3.4 Comparador

Não foram definidos comparadores a fim de não limitar a captura de estudos.

3.3.5 Desfechos

Não foram definidos desfechos específicos a fim de não limitar a captura de estudos.

3.4 Extração de dados

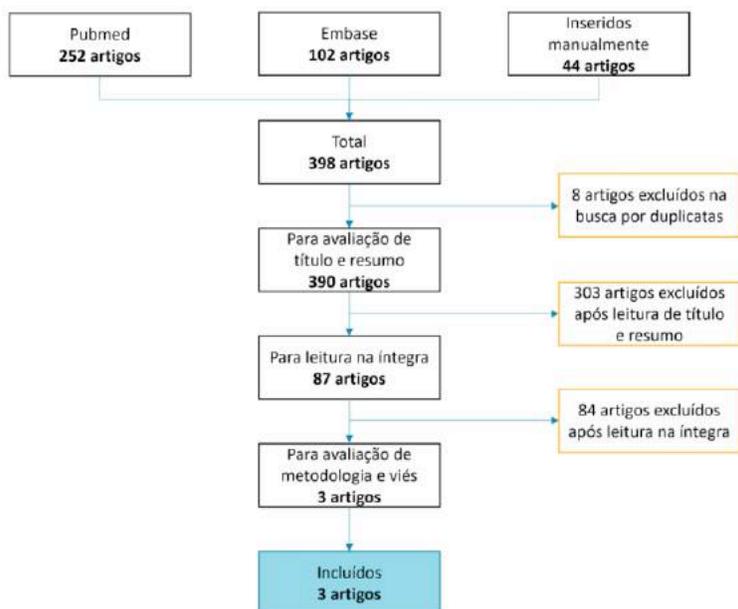
Realizada por dois revisores, por meio de planilhas no Microsoft Excel.

3.5 Avaliação da qualidade de evidência e risco de viés

O checklist da Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) mais adequado de acordo com o tipo de estudo, sendo o Methodology checklist 2: randomised controlled trials e o Methodology checklist 3: cohort studies (SIGN, 2021) foi utilizado para avaliação de qualidade de evidência. Enquanto as ferramentas Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2.0) (STERNE et al, 2019) e The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I) assessment tool (STERNE et al, 2016) foram utilizadas para avaliação de risco de viés.

4 | RESULTADOS

4.1 Seleção dos estudos



Foram encontrados 354 artigos, de acordo com a estratégia de busca descrita anteriormente, sendo 252 artigos encontrados no PubMed e 102 no Embase. Foram inseridos manualmente 44 artigos que foram considerados de interesse para o projeto, totalizando 398 artigos (Figura 1). Das 398 referências, foram excluídas oito devido à duplicidade, restando outros 390 trabalhos. Na fase de leitura de título e abstract, foram excluídas 303 por não atenderem os critérios de inclusão. As 87 referências remanescentes foram incluídas para leitura na íntegra e 84 foram excluídos por não atenderem aos critérios de choque séptico instalado. Assim, após a leitura dos 87 artigos, verificou-se que a literatura relativa ao tema da especialidade é muito escassa, uma vez que apenas três foram selecionados para avaliação de qualidade de evidência e viés.

A avaliação de qualidade de evidência foi realizada por dois revisores por meio do checklist da Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) mais adequado de acordo com o tipo de estudo, ou seja, o Methodology checklist 3: cohort studies (SIGN, 2021) para os três estudos: Ruiz-Rodriguez et al., 2012, Bentzer et al., 2016 e Rebello et al., 2017. Segundo ambos os revisores dos trabalhos, todos os estudos foram classificados com qualidade de

evidência aceitável. Já a análise de viés foi realizada também por dois revisores de acordo com o tipo de estudo por meio da ferramenta The Risk Of Bias In Non-randomized Studies – of Interventions (ROBINS-I) assessment tool (STERNE et al., 2016), para os três

estudos: Ruiz-Rodriguez et al., 2012, Bentzer et al., 2016 e Rebello et al., 2017. Segundo ambos os revisores, todos os estudos foram classificados com baixo risco de viés. Sendo assim, os três estudos avaliados quanto à qualidade de evidência e risco de viés foram incluídos nessa revisão sistemática.

5 | ESTUDOS INCLUÍDOS

Dentre os estudos incluídos, apenas um deles, Bentzer et al., 2016, avaliou o uso de interleucinas como biomarcadores do choque séptico. Os outros dois estudos, Ruiz-Rodríguez et al., 2012 e Rebello et al., 2017, avaliaram o uso de pro-calcitonina como biomarcador do choque séptico.

Bentzer, P, Fjell, C, Walley, K R, Boyd, J, Russel, A. Plasma cytokine levels predict response to corticosteroids in septic shock. *Intensive Care Med* (2016)

Bentzer et al (2016) investigaram a capacidade preditiva de níveis séricos de citocinas na resposta ao tratamento com corticosteroides em pacientes em choque séptico. O estudo avaliou pacientes do ensaio clínico randomizado controlado VASST de vasopressina versus norepinefrina no choque séptico. As coletas de plasma para determinação de citocinas basais foram realizadas nas primeiras duas horas do início da administração do tratamento. Trinta e nove (39) citocinas foram avaliadas e os pacientes tratados ou não com corticosteroides foram pareados de acordo com as variações dos níveis de citocinas basais, a fim de ajustar essas diferenças. O pareamento baseado no escore de propensão foi realizado por meio de regressão logística linear a partir das características basais dos pacientes. Os cálculos para determinação dos limites ótimos para benefício do tratamento com corticosteroides também foram realizados por meio de regressão logística, que identificou a concentração de citocina acima da qual o tratamento com corticosteroide apresentava maior odds ratio de sobrevivência em 28 dias. O desfecho primário do estudo foi a sobrevivência em 28 dias.

Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão e a realização do pareamento por escore de propensão, 61 grupos de pacientes pareados foram identificados, totalizando 165 pacientes, sendo que 100 deles estavam no grupo tratamento com corticosteroide e 65 não estavam. Treze (13) citocinas foram capazes de prever um efeito benéfico do tratamento com corticosteroide no desfecho de sobrevivência em 28 dias, tendo valor de $p < 0,05$. Para investigar quais combinações de citocinas poderiam identificar uma proporção maior de pacientes responsivos a corticosteroides, todas as citocinas com odds ratio significativo foram combinadas em duplas e trios com base nos limites ótimos identificados. O par de citocinas com maior odds ratio foi IL-3 e IL-6, com 71 pacientes acima do limite para pelo menos uma das citocinas e o trio de citocinas com maior odds ratio foi IL-3, IL-6 e CCL4, com 84 pacientes com pelo menos uma citocina acima do limite. Foi identificado, por meio da análise de risco proporcional de Cox, que esses limites predizem uma resposta benéfica ao tratamento com corticosteroides para pacientes que se encontram acima desses limites, enquanto pacientes que se encontram abaixo desses limites podem apresentar maiores

riscos em relação a esse tratamento.

Ruiz-Rodríguez, JC, Caballero, J, Ruiz-Sanmartin, A, Ribas, VJ, Pérez, M, Bóveda, JL, Rello, J. Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock. A prospective pilot study. *Medicina Intensiva* (2012).

Em estudo prospectivo observacional conduzido no departamento de cuidado crítico do Hospital Universitário de Vall d'Hebron (Barcelona, Espanha), Ruiz-Rodríguez et al. (2012) propuseram avaliar a variabilidade relativa de pro-calcitonina como biomarcador do prognóstico de pacientes adultos em choque séptico. Os pacientes com diagnóstico de choque séptico foram incluídos e as coletas de sangue para quantificação de pro-calcitonina foram realizadas nas seguintes horas: primeira coleta nas primeiras 12 horas do onset do choque séptico e as seguintes nas horas 24, 48 e 72 dos pacientes que sobreviveram. A pro-calcitonina foi quantificada por meio de método imunoluminométrico, com sensibilidade funcional de 0,5 ng/mL. O cálculo da variabilidade relativa de pro-calcitonina (PCT-c) foi realizado por meio da fórmula: $\frac{\text{PCT inicial} - \text{PCT no horário em questão}}{\text{PCT}}$

inicial, e depois multiplicado por 100. A acurácia do prognóstico de PCT-c foi expressa como área sob a curva de característica de operação do receptor (AUC-ROC, do inglês Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve) e os valores ótimos de cut-off foram obtidos pelo índice de Youden. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo. Vinte e sete pacientes foram incluídos no estudo com média de idade de 65,7 anos, 19,6% eram do gênero feminino, 62,9% eram pacientes cirúrgicos e a taxa de mortalidade foi de 66,7% (18 pacientes).

Ao avaliar os resultados, os autores afirmam que PCT-c foi maior em sobreviventes do que em não sobreviventes, com diferenças significativas em

24 e 48 horas, de forma que houve aumento no valor de PCT-c entre sobreviventes durante o curso do choque séptico e redução desse valor entre os não sobreviventes. A AUC-ROC foi de 0,74 (95% CI, 0,54-0,95, $p < 0,05$) para o PCT-c 24 horas e 0,86 (95% CI, 0,69-1,0, $p < 0,05$) para o PCT-c de 48 horas. O melhor cut-off para 48 horas foi de 50% com 89% (95% CI, 45-88) de sensibilidade, 71% (95% CI, 56-98) de especificidade, 67% (95% CI, 62-98) de valor preditivo positivo, 91% (95% CI, 39-86) de valor preditivo negativo e 78% (95% CI, 28-90) de eficiência.

Rebello, A, Thabah, MM, Dutta, TK, Bobby, Z, Harish, BN, Mehalingam V. Procalcitonin levels in sepsis and its association with clinical outcome in southern India. *Tropical Doctor* (2017).

Em estudo prospectivo observacional conduzido nas enfermarias e unidade de terapia intensiva de um Hospital Terciário no sul da Índia de agosto de 2013 a dezembro de 2015, Rebello et al. (2017) avaliaram uma possível associação entre a PCT sérica basal e no dia 5 com o desfecho clínico de pacientes adultos em sepse e choque séptico. Após o diagnóstico de sepse, 2 mL de sangue venoso foi coletado (coleta de PCT basal) antes

da administração de antibióticos e, no dia 5, outra amostra foi coletada para posterior quantificação por meio de imunoenensaio ELISA. O principal desfecho foi a avaliação de mortalidade em 28 dias. A capacidade preditiva de PCT para o desfecho de pacientes em sepse foi avaliada por meio da AUC-ROC e a comparação das alterações nos valores de PCT foi feito por meio do teste-t ou teste de Wilcoxon. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

	n	PCT sérica basal (ng/mL) ±DP	IC de 95% para a média
Sepse	42	1,934±1,3068	1,526-2,341
Sepse grave	38	3,835±2,4462	3,031-4,639
Choque séptico	32	5,134±4,8704	3,378-6,890

Tabela 1: Associação entre PCT sérica basal e gravidade do quadro de sepse (REBELLO et al, 2017). DP: desvio padrão; IC: intervalo de confiança; n: número de pacientes; PCT: pro- calcitonina.

Cento e doze pacientes foram incluídos no estudo, porém, apenas 32 deles (28%) foram diagnosticados em choque séptico. O estudo reporta apenas os dados de PCT basais separadamente para as populações em sepse e em choque séptico (tabela 1), que indica que quanto maior o valor da PCT basal mais grave é o quadro do paciente séptico. Ainda, apesar do estudo não reportar os valores obtidos separadamente dos grupos de pacientes em sepse e choque séptico para o desfecho de mortalidade, discute-se que os pacientes em choque séptico apresentam risco de morte aumentado em 52 vezes em relação aos pacientes em sepse sem falência múltipla de órgãos.

6 | DISCUSSÃO

O único estudo incluído que avalia o potencial de interleucinas como biomarcadores do choque séptico foi o estudo de conduzido por Bentzer et al. (2016), que incluiu 165 pacientes com diagnóstico de choque séptico. Como descrito anteriormente, após a análise dos resultados, foram identificadas 13 citocinas com potencial de prever a resposta do paciente em choque séptico ao tratamento com corticosteroides, sendo que o par de citocinas IL-3 e IL-6 e o trio IL-3, IL-6 e CCL4 foram capazes de identificar o maior número de pacientes com taxa de sobrevivência em 28 dias aumentada devido à resposta ao tratamento. Ainda, identificou-se, por meio da análise de risco proporcional de Cox, que pacientes com níveis séricos dessas citocinas acima dos limites definidos podem apresentar uma resposta benéfica ao tratamento com corticosteroides, enquanto pacientes com níveis séricos abaixo desses limites podem apresentar maiores riscos em relação ao tratamento (BENTZER et al., 2016).

O estudo ainda ressalta que as três citocinas em questão apresentam papéis fundamentais na resposta inflamatória e que estão relacionadas com uma predição de

desfechos negativos na sepse (BENTZER et al., 2016). Apesar das limitações do estudo, como a falta de randomização para alocação dos pacientes com o tratamento com corticosteroides e pequeno espaço amostral, os resultados encontrados são promissores no que diz respeito a compreensão do papel das citocinas no curso do choque séptico e no auxílio do monitoramento terapêutico desses pacientes.

A pró-calcitonina, já conhecida por apresentar-se aumentada frente a uma infecção (RAVEENDRAN, KUMAR & GANGADHARAN, 2019), foi estudada por Ruiz-Rodríguez et al. (2012) em estudo piloto, com 27 pacientes, todos com diagnóstico de choque séptico, verificou-se por meio de AUC-ROC a avaliação da acurácia do valor prognóstico de PCT-c, chegando ao resultado ótimo de que o PCT-c de 48 horas apresentava 89% de sensibilidade, 71% de especificidade, 67% de valor preditivo positivo, 91% de valor preditivo negativo e 78% de eficiência (RUIZ-RODRÍGUEZ et al., 2012). Ainda, determinou-se o valor de cut off de 50% para PCT-c em 48 horas, de forma que os pacientes que atingiram PCT-c igual ou superior a 50% estavam associados a um bom prognóstico e aqueles que se encontravam abaixo de 50% apresentaram prognóstico ruim (RUIZ-RODRÍGUEZ et al., 2012).

O estudo ressalta que é o primeiro a estabelecer o conceito de PCT-c como biomarcador para avaliação de prognóstico de pacientes em choque séptico e que o valor prognóstico com base na evolução de PCT pode ser mais útil que a avaliação de medidas individuais (RUIZ-RODRÍGUEZ et al., 2012). Apesar das limitações do estudo, como o pequeno espaço amostral e falta de informações sobre a antibioticoterapia ao longo do curso do choque séptico, concluiu-se que uma concentração de PCT sustentada aumentada nessa população está associada a menor taxa de sobrevivência, que a ferramenta de monitoramento da evolução desses pacientes de PCT-c em 48 horas é promissora e que estudos futuros com maior número de pacientes são necessários para confirmar esses achados (RUIZ-RODRÍGUEZ et al., 2012).

O outro estudo a avaliar PCT foi de Rebello et al. (2017) sendo que dos 112 pacientes incluídos, apenas 32 foram diagnosticados com choque séptico e, devido a falta de reporte dos dados absolutos para cada uma das classificações de gravidade da sepse, o único dado que pode ser considerado para inclusão nessa revisão sistemática foi o que apresenta associação entre PCT sérica basal aumentada e a gravidade da sepse (tabela 2). Nesse sentido, o estudo apontou que a PCT sérica basal aumentada está associada a um quadro de sepse mais grave e que o risco de mortalidade de pacientes em choque séptico é aumentado em 52 vezes em relação a pacientes em sepse sem falência múltipla de órgãos (REBELLO et al., 2017).

Os três estudos incluídos nessa revisão sistemática descrevem o uso de biomarcadores para predição de prognóstico de pacientes em choque séptico e todos concluem que o uso desses biomarcadores pode ser útil na prática clínica e no cuidado a essa população. Atualmente, os pacotes da sepse estabelecidos pela SSC envolvem a quantificação de lactato e hemoculturas antes do início da antibioticoterapia em 1 hora

após o onset do choque séptico, mas não há diretrizes que preconizem biomarcadores para avaliar a evolução clínica desses pacientes (LEVY et al., 2018).

Nesse sentido, é válido ressaltar que dos 398 estudos capturados para essa revisão sistemática, apenas 3 cumpriram os critérios de elegibilidade e que o critério crucial para a eliminação de tantos estudos foi a população específica de pacientes em choque séptico. Os pacientes em choque séptico são pacientes críticos e seu cuidado requer maior atenção no que diz respeito aos estudos visando otimização da antibioticoterapia para garantir uma taxa de sobrevivência maior, mas também a segurança do paciente.

7 | CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nessa revisão apresentam a utilização de biomarcadores como o trio IL-3, IL-6 e CCL4 para a predição de redução da taxa de mortalidade de pacientes em choque séptico em até 28 dias com a

terapia de corticosteroide; e a predição do prognóstico clínico destes pacientes sépticos pode ser avaliada com base na variabilidade relativa de pró-calcitonina no período de 48 horas e a pró-calcitonina sérica basal, como biomarcador da inflamação. Os resultados encontrados apontam que esses biomarcadores podem ser úteis na prática clínica e na otimização da terapia do paciente em choque séptico, e permitem, ainda, avaliar o prognóstico do paciente com base nos níveis séricos desses biomarcadores. Estes pacientes em choque séptico na maioria dos casos apresentam alteração da farmacocinética com impacto na cobertura de antimicrobianos, e portando na farmacodinâmica dos patógenos causadores das infecções hospitalares é necessário que mais estudos sejam realizados a fim de compreender melhor essa população e otimizar seu tratamento, uma vez que nessa revisão, apenas 3/398 reportavam desfechos exclusivamente relacionados a pacientes críticos em terapia intensiva do choque séptico. Finalmente, torna-se importante que novos estudos rigorosamente controlados sejam realizados com o objetivo de guiar a terapia do choque séptico baseada nas culturas dos isolados, aplicação da abordagem PK/PD, além do monitoramento contínuo de biomarcadores durante o curso clínico.

8 | REFERÊNCIAS

Bentzer, P. et al. **Plasma cytokine levels predict response to corticosteroids in septic shock.** *Intensive Care Med*, 2016, 42:1970–1979. DOI 10.1007/s00134-016-4338-z.

Esposito, S., et al. **Sepsis and septic shock: New definitions, new diagnostic and therapeutic approaches.** *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 2017. 10: 204-212. DOI:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2017.06.013>.

Karakioulaki, M & Stoltz, D. **Biomarkers in Pneumonia—Beyond Procalcitonin.** *Internacional Journal of Molecular Sciences*, 2019. 20, 2004. DOI:10.3390/ijms20082004.

Levy, M.M., Evans, L.E. & Rhodes, A. **The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update.** *Intensive Care Med*, 2018). 46(6):997-1000. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5085-0>.

Lopez, O.N. et al. **Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives.** *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2017;13 1107– 1117. DOI: 10.2147/TCRM.S119938.

Nora, D., et al. **Biomarker-guided antibiotic therapy—strengths and limitations, 2017.** *Annals of Translational Medicine*, 2017. 5(10):208.

Raveendran, A.V., Kumar, A., Gangadharan, S. **Biomarkers and newer laboratory investigations in the diagnosis of sepsis.** *Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 2019. 49: 207–16. DOI: 10.4997/JRCPE.2019.308.

Rebello, A., et al. **Procalcitonin levels in sepsis and its association with clinical outcome in southern India.** *Tropical Doctor*, 2017, 0(0) 1–5. DOI: 10.1177/0049475517702314.

Rhodes, A., et al. **Surviving Sepsis Campaign. International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Critical Care Medicine**, v. 45, n. 3, p. 486–552, março 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>>.

Ruiz-Rodríguez, J.C., et al. **Usefulness of procalcitonin clearance as a prognostic biomarker in septic shock.** A prospective pilot study. *Medicina Intensiva*, 2012;36(7):475---480. DOI: 10.1016/j.medin.2011.11.024.

Schuetz, P., et al. **Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections.** *Cochrane Database Syst Rev*, 2012 Sep 12;2012(9):CD007498. DOI: 10.1002/14651858.CD007498.pub2.

Singer, M. et al. **The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).** *JAMA*, 2016. 315(8): 801-810. DOI: 0.1001/jama.2016.0287.

Sterne, J.A.C. et al. **ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non- randomized studies of interventions.** *BMJ*, 2016; 355; i4919.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network – SIGN. Checklists, 2021. Disponível em <<https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>>.

O USO DA CÚRCUMA NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

Data de aceite: 01/02/2022

Geisa de Cassia Dias Farias

Karla Karina Chaves Mendes

Trabalho de conclusão de curso como requisito final, para conclusão do curso de Nutrição do Centro Universitário Cesmac, sob a orientação da professora mestra Monique Maria L.S. do Amaral.

RESUMO: A pesquisa científica consiste em verificar os benefícios proporcionados pelo uso da cúrcuma nas doenças inflamatórias intestinais; e para isso busca elencar os benefícios no contexto geral para a prevenção das doenças ligadas ao funcionamento do corpo humano; bem como fazer a distinção da cúrcuma e a curcumina; verificar a origem, classificação e características botânicas químicas da espécie; apontar os efeitos colaterais da cúrcuma; demonstrar ação antioxidante que a cúrcuma possui nas doenças inflamatórias intestinais e discutir o uso da cúrcuma como um produto anti inflamatório nas doenças inflamatórias intestinais. A metodologia utilizada para realização desse estudo foi uma pesquisa realizada em bibliografias existentes, através de livros e artigos, permitindo assim o conhecimento sobre a ação e conceitos relevantes do uso cúrcuma para a elaboração da mesma. A revisão bibliográfica sequenciou os temas pautados, usando um método lógico, partindo de situações do cotidiano do uso da cúrcuma e seus benefícios trazido com uso

diariamente da erva. Diante de tudo que foi demonstrado, cabe concluir que embora pareça haver inúmeros benefícios terapêuticos para a suplementação de curcumina, a maioria desses benefícios é devido aos seus efeitos antioxidantes e antiinflamatórios. Apesar de seus benefícios relatados por meio de mecanismos inflamatórios e antioxidantes, um dos principais problemas com a ingestão da curcumina por si só é sua baixa biodisponibilidade, que parece ser principalmente devido à má absorção, metabolismo rápido e eliminação rápida.

PALAVRAS-CHAVE: Cúrcuma. Curcumina. Saúde. Doenças Intestinais.

THE USE OF TURKEY FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

ABSTRACT: Scientific research consists of verifying the benefits provided by the use of turmeric in inflammatory bowel diseases; and for that, it seeks to list the benefits in the general context for the prevention of diseases linked to the functioning of the human body; as well as distinguishing turmeric and curcumin; verify the origin, classification and botanical and chemical characteristics of the species; point out the side effects of turmeric; demonstrate the antioxidant action that turmeric has in inflammatory bowel diseases and discuss the use of turmeric as an anti-inflammatory product in inflammatory bowel diseases. The methodology used to carry out this study was a research carried out in existing bibliographies, through books and articles, thus allowing knowledge about the action and relevant concepts of using turmeric for its elaboration. The bibliographical review sequenced the themes,

using a logical method, starting from the daily situations of the use of turmeric and its benefits brought with the daily use of the herb. Given all that has been demonstrated, it should be concluded that although there appear to be numerous therapeutic benefits to curcumin supplementation, most of these benefits are due to its antioxidant and anti-inflammatory effects. Despite its reported benefits through inflammatory and antioxidant mechanisms, one of the main problems with curcumin intake alone is its low bioavailability, which appears to be mainly due to malabsorption, rapid metabolism, and rapid elimination.

KEYWORDS: Turmeric. Curcumin. Health. Bowel Diseases.

1 | INTRODUÇÃO

As chamadas Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) podem ser caracterizadas como sendo uma gama de doenças inflamatórias, que acometem o trato gastrointestinal. Existem uma série de fatores que estão intimamente relacionados com a progressão e a manutenção dessas doenças, além disso é possível apontar como principais sintomas a diarreia muco-sanguinolenta, a fadiga, além da dor abdominal e da má nutrição (LUCENDO & REZENDE, 2009).

Atualmente, as DII fazem parte de uma gama de doenças que se tem tornado cada vez mais ordinárias, e que estão fortemente presentes no estilo de vida moderno, que sobretudo, se fundamenta em alimentos ultra processados, e nas cadeias de fast food, o que pode fortemente influenciar no aparecimento dessas doenças. Além disso, é possível apontar o estresse como uma das causas, e mesmo que o país possua uma baixa prevalência da doença, essa prevalência tem sido cada vez mais latente (LUCENDO & REZENDE, 2009).

As DII não tem cura, porém, são passíveis de tratamento medicamentoso, que pode auxiliar na remissão da doença, além de diminuir os sintomas e minimizar o processo inflamatório, propiciando consequentemente uma melhora da qualidade de vida desses indivíduos. Segundo Marmitt *et al* (2015) os protocolos de tratamento tradicionais, geralmente inclui o uso de anti-inflamatórios como surfasalazina e mesalazina. Porém, todos esses medicamentos podem ter efeitos colaterais, como, segundo Mata *et al* (2004), a nefrotoxicidade, que pode ser um agente limitador para o paciente.

O tratamento proposto pela presente pesquisa, inclui a utilização da curcuma (*Cúrcuma longa*), que largamente tem sido utilizada no tratamento anti-inflamatório fitoterápico, principalmente porque a literatura demonstra que a cúrcuma possui substâncias farmacológicas, que podem auxiliar tanto quanto os medicamentos alopáticos, porém com a vantagem de que a curcuma não possui danos colaterais (MOURA, 2015).

A *Cúrcuma longa*, conforme será melhor explorado, parece possuir propriedades medicinais muito importantes em relação às DII, visto que produz efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes, anti-microbianos e anti-cancerígenos. Segundo Bastos (2009), a sua ação anti-inflamatória ocorre pela inibição de moduladores anti-inflamatórios, deste modo a

cúrcuma age na cascata do ácido araquidônico, de modo que consegue inibir algumas moléculas, como a própria fosfolipase. Seu objetivo é a regulação da intensidade e da duração da resposta anti-inflamatória.

Por fim, cumpre mencionar que a importância do tratamento feito com *Curcuma longa*, se dá principalmente por conta da complexidade do processo patológico que envolve as DII, estudos indicam que a melhor opção para controle deste tipo de doença, que denota um tratamento longo, é o uso de substâncias naturais visto que as mesmas não possuem nenhum tipo de prejuízo à saúde.

O presente trabalho, portanto, tem o objetivo principal de analisar os benefícios proporcionados pelo uso da cúrcuma nas doenças inflamatórias intestinais; e para isso busca elencar os benefícios no contexto geral para a prevenção das doenças ligadas ao funcionamento do corpo humano; bem como fazer a distinção da cúrcuma e a curcumina; verificar a origem, classificação e características botânicas químicas da espécie; apontar os efeitos colaterais da cúrcuma; demonstrar ação antioxidante que a cúrcuma possui nas doenças inflamatórias intestinais e discutir o uso da cúrcuma como um produto anti inflamatório nas doenças inflamatórias intestinais.

2 | METODOLOGIA

A metodologia utilizada para realização desse estudo foi uma pesquisa realizada em bibliografias existentes, através de livros e artigos, permitindo assim o conhecimento sobre a ação e conceitos relevantes do uso cúrcuma para a elaboração da mesma. Foram extraídos estudos em bibliotecas virtuais, a constar: SCIELO, LILACS e MEDLINE, utilizando-se as palavras chaves: Cúrcuma, Curcumina e Doença Inflamatórias Intestinais. Onde foram incluídos artigos publicados entre os anos 2011 a 2021, nos idiomas português e espanhol, disponíveis na íntegra e que pudessem sustentar a discussão aqui proposta. Para atingir o objetivo da revisão realizou-se a busca e classificação de dados informativos na análise crítica dos artigos das bases eletrônica e também de livros

A revisão bibliográfica sequenciou os temas pautados, usando um método lógico, partindo de situações do cotidiano do uso da cúrcuma e seus benefícios trazido com uso diariamente da erva. Seguindo por características do consumo da erva e seis possíveis benefícios, especialmente nas DII. Sendo esperado, através desse Trabalho de Conclusão de Curso, a identificação dos benefícios e dos mecanismos de ação da ingestão da cúrcuma como adjuvante no tratamento não medicamentoso das doenças inflamatórias intestinais; além do que, a contribuição para futuras pesquisas que estejam relacionadas ao uso da erva e seus benefícios.

A pesquisa de cunho bibliográfico, segundo Rodrigues (2007) possibilita a recuperação de conhecimentos já sistematizados em determinada área. Além disso, o autor Vergara (2016) aponta que materiais publicados em livros e trabalhos acadêmicos,

são capazes de sustentar pesquisas tendo como premissa o modo de acesso as fontes secundárias.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

A cúrcuma é uma especiaria que tem recebido muito interesse tanto do mundo médico/científico quanto da culinária. É uma planta herbácea perene rizomatosa (*Curcuma longa*) da família do gengibre. As propriedades medicinais da cúrcuma, a fonte da curcumina, são conhecidas há milhares de anos; no entanto, a capacidade de determinar os mecanismos exatos de ação e de determinar os componentes bioativos foi investigada apenas recentemente (MARCHI, 2016).

A curcumina (1,7-bis (4-hidroxi-3-metoxifenil) -1,6-heptadieno-3,5-diona), também chamada diferuloilmetano, é o principal polifenol natural encontrado no rizoma de *Curcuma longa* (açafrão) e em outros *Curcuma* spp. A cúrcuma longa tem sido tradicionalmente usada em países asiáticos como uma erva medicinal devido às suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias, antimutagênicas e antimicrobianas, podendo, então, ter efeitos benéficos em condições clínicas como as DII (NAIKI-ITO, 2014).

Segundo Marchi (2016) as DII podem ser conceituadas como sendo um grupo de doenças de ordem inflamatórias, que atacam de maneira direta o trato gastrointestinal. Esse tipo de doença, pode ainda, apresentar sintomas que vão além do intestino, e afetar outras partes do corpo. Podem causar grandes desconfortos como dor abdominal, diarreia com presença de sangue, ocasionar a perda de peso e favorecer a incidência de anemia.

O autor Bastos (2009) testifica que a etiologia dessas doenças, é tida como multifatorial, de modo que afeta e a cópula o seguinte fatores:

- Ambientais;
- Genéticos;
- Microbiológicos e
- Imunológicos.

Nesse sentido, uma das doenças mais conhecidas é a Doença de Crohn (DC) e a chamada Retocolite Ulcerativa Idiopática (RCUI) que, segundo Habr-Gama (2011) podem ser apontadas como sendo as duas manifestações principais dentro da seara clínica, relacionadas com as DII. Estão mais presentes em adultos e jovens, e caso não sejam tratadas, podem levar o indivíduo a incapacidade, além de, segundo autor, serem fatores preponderantes em relação ao aparecimento de morbidade a longo prazo.

Além disso, as DII contribuem para a incidência de problemas de ordem social, psicológico e, em alguns casos, problemas de ordem econômica. Segundo Melo (2016), nos últimos anos as DII cada vez mais tem chamando a atenção da classe médica, pois cada ano que passa são consideradas um problema maior de saúde pública em alguns

países.

Segundo SCHEK et al (2014) o isolamento da curcumina do açafrão para que possa ser usado em quantidades maiores levou ao seu estudo no tratamento de DII e outras doenças digestivas. A curcumina não é bem absorvida pelo corpo durante a digestão. Portanto, embora não chegue muito ao sangue e aos tecidos e órgãos do corpo, está presente em níveis ativos no trato intestinal, o que pode torná-lo útil para doenças digestivas.

Uma razão pela qual a curcumina foi considerada uma área de estudo é porque ela pode ter um efeito sobre alguns dos mecanismos de atividade da doença na DII. Foi demonstrado que a curcumina suprime a atividade da interleucina-1 (IL-1), que é uma proteína produzida pelos leucócitos e é encontrada em maiores quantidades em pessoas com doença de Crohn ou colite ulcerosa do que em pessoas que não têm essas doenças (PERES, 2015).

A curcumina também demonstrou suprimir o fator de necrose tumoral (TNF), uma citocina produzida pelos glóbulos brancos que é uma proteína que atua no corpo como um mensageiro. Também está implicado na DII porque é encontrado em maiores quantidades nas fezes de pessoas com doença de Crohn ou colite ulcerativa, razão pela qual existem vários medicamentos usados para tratar a DII que são bloqueadores de TNF (NEURATH, 2014).

3.1 A farmacocinética e o metabolismo da curcumina

Nas últimas três décadas, estudos com animais mostraram que a curcumina é hidroliticamente instável no pH intestinal, é metabolizada rapidamente, conjugado no fígado e excretada nas fezes, portanto tem biodisponibilidade sistêmica limitada. A Tabela 1 traz as principais características das DII.

Características	RCUI	DC
Comprometimento contínuo	Sempre	Nem sempre
Distribuição	Simétrica	Assimétrica
Áreas preservadas (intercalado)	Não	Sim
Sangramento profundo	Comum	Raro
Dor	Ocasionalmente	Frequente
Vômitos	Raro	Frequente
Diarreia	Frequente	Frequente

Tabela 1 – Principais características que diferenciam as Doenças Inflamatórias Intestinais

Fonte: GUPTA et al (2012)

Uma das principais observações dos estudos da curcumina são os níveis séricos muito baixos. O primeiro estudo relatado para examinar a captação, distribuição e excreção

de curcumina foi realizado por Wahlstrom & Blennow (1978) usando ratos. Os autores observaram quantidades insignificantes de curcumina no plasma sanguíneo de ratos, após administração oral de 1g/kg de curcumina, mostrando que esta molécula foi mal absorvida pelo intestino.

Em 1980, Ravindranath *et al* (1980) mostraram que após a administração oral de 400 mg de curcumina em ratos, nenhuma curcumina foi encontrada no sangue especificamente do coração, enquanto uma pequena quantidade (menos de 5 µg/mL) foi encontrado no sangue no restante do corpo de 15 min a 24h após a administração de curcumina.

Quando a curcumina foi administrada por via oral na dose de 2g/kg em ratos, segundo Paiva (2013), uma concentração sérica máxima de $1,35 \pm 0,23$ µg/mL foi observado após 0,83 h, enquanto que em humanos, a mesma dose de curcumina resultou em níveis séricos indetectáveis ou extremamente baixos ($0,006 \pm 0,005$ µg/mL em 1 h). Um ensaio clínico fase I (CHENG *et al*, 2001) realizado entre 25 pacientes com várias lesões pré-cancerosas demonstrou que, a absorção oral de doses de 4, 6 e 8g de curcumina administradas diariamente durante três meses produziram concentrações de curcumina sérica de apenas $0,51 \pm 0,11$, $0,63 \pm 0,06$ e $1,77 \pm 1,87$ µg/mL, respectivamente. Este achado indica que a curcumina é mal absorvida e pode ter biodisponibilidade sistêmica limitada. Os níveis séricos atingiram o pico entre uma e duas horas após administração e diminuiu rapidamente depois disso. Este estudo não identificou metabólitos de curcumina, e a excreção urinária de curcumina foi indetectável.

Outro ensaio clínico fase I (SHARMA *et al*, 2004) envolvendo 15 pacientes com câncer colorretal avançado com administração de curcumina em doses entre 0,45 e 3,6 g por dia durante quatro meses, verificou que três, dos seis pacientes que receberam a dose de 3,6g, a curcumina plasmática média, medida após uma hora do dia 1, era de $11,1 \pm 0,6$ nmol/L. Esta medição permaneceu relativamente consistente em todos os pontos de tempo medidos durante o primeiro mês de terapia com curcumina. A molécula era não detectada no plasma de pacientes que tomam doses mais baixas.

O estudo de Yang *et al* (2007) mostrou que 10 mg/kg de curcumina administrada via oral em ratos, rendeu um máximo nível de curcumina sérica de $0,36 \pm 0,05$ µg/mL, enquanto uma dose de curcumina 50 vezes maior administrada por via oral produziu um nível sérico máximo de apenas $0,06 \pm 0,01$ µg/mL.

Esses estudos sugerem claramente que a via de administração afeta os níveis séricos alcançáveis de curcumina, e eles indicam ainda que os níveis séricos deste composto em ratos e em humanos não são diretamente comparáveis. A captação e distribuição da curcumina nos tecidos corporais são obviamente fatores importantes que determinam sua atividade, e um número limitado de estudos abordou esse problema.

Os autores Ravindranath *et al* (1980) mostraram que após a administração oral de 400 mg de curcumina em ratos, apenas vestígios de moléculas inalteradas foram encontradas no fígado e nos rins. Outro estudo do mesmo grupo avaliou a distribuição da

curcumina nos tecidos usando um produto rotulado com trítio molécula (RVINDRANATH, 1981). A porcentagem de curcumina absorvida (60%-66% da dose administrada) permaneceu constante independente da dose, indicando que o aumento da administração do medicamento não resulta em maior absorção.

Da mesma forma, as concentrações de curcumina no tecido colorretal normal e maligno de pacientes que receberam 3600 mg do composto foram $12,7 \pm 5,7$ e $7,7 \pm 1,8$ nmol/g, respectivamente, e essas doses tiveram atividade farmacológica no colo, conforme medido por seus efeitos nos níveis de ciclooxigenase-2 (COX-2) (GARCEA et al, 2004). Outro estudo dos mesmos autores mostrou que não havia curcumina no tecido hepático de pacientes com hepatopatia metástases de câncer colorretal que receberam 450-3600 mg de curcumina diariamente, por 1 semana, antes da cirurgia.

3.2 Uso da curcumina nas DII

DII idiopática compreende os seguintes dois tipos de distúrbios intestinais crônicos: doença de Crohn (CD) e colite ulcerativa (UC). O acúmulo de evidências sugere que o DII resulta de uma resposta inflamatória inadequada aos microorganismos intestinais em uma área geneticamente suscetível (CHENG et al, 2001). O reconhecimento de patógenos por células imunes inatas é acoplado à secreção de citocinas que informam o sistema imune adaptativo sobre a natureza do patógeno e instruir as células T virgens a se diferenciar nos subtipos de células T apropriados necessários para limpar a infecção (YANG et al, 2007).

Drogas antiinflamatórias, imunossupressores e Bloqueadores de TNF são usados para gerenciar IBD. No entanto, o alto custo e efeitos adversos associados a esses medicamentos, encorajam o uso de opções alternativas de manejo (COSTA et al, 2019). Uma vez que a curcumina desempenha um papel fundamental na inibição da ativação de citocinas pró-inflamatórias NF- κ B e da via de sinalização IL-6 / STAT3, poderia ser proposta como um novo agente terapêutico em várias doenças inflamatórias, como as DII (YANG, 2007).

No entanto, até hoje, houve apenas dois estudos humanos de curcumina em pacientes com DII que alcançaram resultados encorajadores. Holt *et al* (2005) conduziram um pequeno estudo piloto da curcumina em cinco pacientes com colite ulcerosa/proctite e cinco pacientes com doença de Crohn. Pacientes com proctite ulcerosa que usavam atualmente compostos de ácido 5-aminossalicílico (5-AAS) e corticosteroides (quatro de cinco pacientes estavam tomando corticosteroides + 5-AAS), receberam 550 mg de curcumina duas vezes ao dia por um mês e, em seguida, 550 mg três vezes ao dia para o segundo mês. Pacientes com DC foram tratados com 360 mg de curcumina três vezes ao dia durante um mês seguido por 360 mg quatro vezes ao dia por mais 2 meses.

Todos os pacientes foram avaliados no início do estudo e após dois meses de administração de curcumina via análise hematológica, bioquímica e inflamatória (proteína

C reativa e taxa sedimentação de eritrócitos) e por sigmoidoscopia e biópsia. A análise subjetiva foi realizada por meio de um autorrelato diário de sintomas. No grupo de proctite ulcerativa, todos os cinco pacientes tiveram melhora significativa em relação a inflamação, com reduções em medicamentos concomitantes em 4 pacientes (HOLT et al, 2005).

4 | CONCLUSÃO

Diante de tudo que foi demonstrado, cabe concluir que embora pareça haver inúmeros benefícios terapêuticos para a suplementação de curcumina, a maioria desses benefícios é devido aos seus efeitos antioxidantes e antiinflamatórios. Apesar de seus benefícios relatados por meio de mecanismos inflamatórios e antioxidantes, um dos principais problemas com a ingestão da curcumina por si só é sua baixa biodisponibilidade, que parece ser principalmente devido à má absorção, metabolismo rápido e eliminação rápida. Um ponto que parece ser resolvido pela adição de agentes que aumentem sua biodisponibilidade

Sendo assim, a partir do que foi analisado a curcumina se torna uma das principais substâncias agentes como anti-inflamatória no combate a doenças intestinais, podendo trazer uma neutralização para radicais livres, além da ativação de enzimas antioxidantes dentro do próprio sistema. De acordo com os resultados encontrados, foi possível compreender os benefícios da utilização da Curcumina no tratamento das DII, já que possui um potencial terapêutico antiinflamatório.

Os seus efeitos podem contribuir para o período de remissão dessas doenças, o que traz a tona as plantas medicinais e a procura por tratamentos alternativos que se mostra cada vez maior, porém observou-se durante a pesquisa, que estudos mais concretos ainda precisam ser feitos no que diz respeito a esses tratamentos, como fontes de cura.

REFERÊNCIAS

BASTOS, D. H. M. ROGERO. M. M.; ARÊAS. J. A.G. Mecanismos de ação de compostos bioativos dos alimentos no contexto de processos inflamatórios relacionados à obesidade. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 53, n. 5, p. 646-656, 2009.

CHENG AL, HSU CH, LIN JK, HSU MM, HO YF, SHEN TS, KO JY, LIN JT, LIN BR, MING-SHIANG W, YU HS, JEE SH, CHEN GS, CHEN TM, CHEN CA, LAI MK, PU YS, PAN MH, WANG YJ, TSAI CC, HSIEH CY. **Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or premalignant lesions.** *Anticancer Res* 2001; **21**: 2895-2900 [PMID: 11712783].

COSTA, Rafael Carvalho da e HOEFEL, Ana Lúcia. **Suplementação de curcumina, como reparador de dano muscular induzido pelo exercício.** Revista Brasileira de Nutrição Esportiva, São Paulo. V. 13 n. 82. 2019.

GARCEA G, JONES DJ, SINGH R, DENNISON AR, FARMER PB, SHARMA RA, STEWARD WP, GESCHER AJ, BERRY DP. **Detection of curcumin and its metabolites in hepatic tissue and portal blood of patients following oral administration.** *Br J Cancer* 2004; 90: 1011-1015 [PMID: 14997198 DOI: 10.1038/sj.bjc.6601623].

GUPTA, S. C.; SRIDEVI, P.; BHARAT, A. B. **Discovery of Curcumin, a Component of the Golden Spice, and Its Miraculous Biological Activities.** *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 39, n. 3, p. 283–299, 2012.

HABR-GAMA, A.; THADEU, C.; CERSKI, S.; PAULO, J.; MOREIRA.; CASERTA, N. M. G.; JÚNIOR, O. O.; EDUARDO, S.; ARAÚJO, A. Doença de Crohn intestinal: manejo. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 57, n. 1, p. 10–13, 2011.

LUCENDO, A. J.; DE REZENDE, L. C. Importance of nutrition in inflammatory bowel disease. **World Journal of Gastroenterology**, v. 15, n. 17, p. 2081–2088, 2009.

MARCHI, Juliana Pelissar et al. **Curcuma longa L., O açafrão da terra, e seus benefícios medicinais.** 2016. Disponível em: file:///C:/Users/Laura/Downloads/5871-18974-2-PB%20(1).pdf Acesso em: 25 jun 2021.

MARMITT, D. J.; REMPEL, C.; GOETTERT, M. I.; SILVA, A. C. Plantas Medicinais da RENISUS Com Potencial Anti-inflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, v. 9, n. 2, p. 129–144, 2015.

MATA, A. R. NELSON, L. DD.; AFONSO, F. C. J. R.; GLÓRIA, A. B. A.; JUNQUEIRA, G. R. Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, v. 24, n. 1, p. 151-157, 2004.

MELO, M. DO C. B. DE et al. Intestinal Inflammatory disease in childhood. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 26, n. Supl 2, p. 35–44, 2016.

RAVINDRANATH V, CHANDRASEKHARA N. **Absorption and tissue distribution of curcumin in rats.** *Toxicology* 1980; 16: 259-265 [PMID: 7423534 DOI: 10.1016/0300-483X(80)90122-5].

RAVINDRANATH V, CHANDRASEKHARA N. **Metabolism of curcumin--studies with [3H]curcumin.** *Toxicology* 1981; 22: 337-344 [PMID: 7342372 DOI: 10.1016/0300-483X(81)90027-5].

RODRIGUES, W. C. **Metodologia Científica.** FAETEC/IST, 2007.

SAAD, G. A. et al. **Fitoterapia Contemporânea: tradição e ciência na prática clínica.** 2. ed. São Paulo: Guanabara, 1 de setembro de 2019.

SHARMA RA, EUDEN SA, PLATTON SL, COOKE DN, SHAFAYAT A, HEWITT HR, MARCZYLO TH, MORGAN B, HEMINGWAY D, PLUMMER SM, PIRMOHAMED M, GESCHER AJ, STEWARD WP. **Phase I clinical trial of oral curcumin: biomarkers of systemic activity and compliance.** *Clin Cancer Res* 2004; 10: 6847-6854 [PMID: 15501961 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0744] Sharma RA, Euden SA, Platton SL, Cooke DN, Shafayat A, Hewitt HR, Marczylo TH, Morgan B, Hemingway D, Plummer SM, Pirmohamed M, Gescher AJ, Steward WP. Phase I clinical trial of oral curcumin: biomarkers of systemic activity and compliance. *Clin Cancer Res* 2004; 10: 6847-6854 [PMID: 15501961 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-04-0744].

VERGARA, S. C. **Projetos e relatórios de pesquisa em administração**. 16 ed. São Paulo: Atlas, 2016.

WAHLSTRÖM B, BLENNOW G. **A study on the fate of curcumin in the rat**. *Acta Pharmacol Toxicol* (Copenh) 1978; 43: 86-92 [PMID: 696348 DOI: 10.1111/j.1600-0773.1978.tb02240.x].

YANG KY, LIN LC, TSENG TY, WANG SC, TSAI TH. **Oral bioavailability of curcumin in rat and the herbal analysis from *Curcuma longa* by LC-MS/MS**. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007; **853**: 183-189 [PMID: 17400527 DOI: 10.1016/j.jchromb.2007.03.010].

SCHEK, Gabriele et al. **Medicinal plants used for analgesia in families descendants of pomeranians in Southern Brazil**. *Revista de Pesquisa: Cuidado é Fundamental Online*, [s.l.], v. 6, n. 3, p.929-937, 1 jul. 2014. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro UNIRIO. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2014v6n3p929>.

PERES, Anne Seliprandy; VARGAS, Eliza Garonci Alves; SOUZA, Vagner Rocha Simonin. **Propriedades Funcionais Da Cúrcuma Na Suplementação Nutricional**. *Reinpec*, [s.l.], v. 1, n. 2, p.218-229, 10 dez. 2015. Faculdade Redentor. <http://dx.doi.org/10.20951/2446-6778/v1n2a15>.

MOURA, Fabiana. A. et al. Antioxidant therapy for treatment of inflammatory bowel disease: Does it work? *Redox Biology*, v. 6, p. 617–639, 2015.

NAIKI-ITO, Aya et al. Ellagic acid, a component of pomegranate fruit juice, suppresses androgen-dependent prostate carcinogenesis via induction of apoptosis. *The Prostate*, [s.l.], v. 75, n. 2, p.151-160, 4 out. 2014. <http://dx.doi.org/10.1002/pros.22900>.

NEURATH, Markus F. Cytokines in inflammatory bowel disease. *Nature Reviews Immunology*, [s.l.], v. 14, n. 5, p.329-342, 22 abr. 2014.. <http://dx.doi.org/10.1038/nri3661>.

PAIVA, Dayane Carla Costa. **Atividade Anti-Inflamatória e Antinociceptiva Do Extrato Hidroalcoólico Da Entrecasca De *Pseudobombax Marginatum* (St. Hill) Rob. Proveniente Da Caatinga Potiguar**. 2013. 67 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Naturais, Universidade do Estados do Rio Grande do Norte, Mossoró, 2013.

O USO DO CHÁ VERDE COMO TERAPIA COMPLEMENTAR NO TRATAMENTO DA OBESIDADE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 03/11/2021

Izadora Senhorinho Florentino

Discente do curso de Farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP I
WYDEN
Belo Jardim, PE, Brasil

Débora Taís de Lima Silva

Discente do curso de Farmácia do Centro
Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP I
WYDEN
Agrestina, PE, Brasil

Lidiana da Paixão Siqueira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP I WYDEN
Caruaru - PE

RESUMO: A *Camellia sinensis*, mais conhecida como chá verde, ganha espaço dia após dia no tratamento contra a obesidade e variadas doenças, entre elas as mais comuns: diabetes e o famoso ‘colesterol ruim’ (LDL). Essa planta previne também doenças cardíacas. Esse estudo tem como objetivo investigar ao máximo todas as propriedades da *Camellia sinensis* e, além disso, mostrar a sua contribuição no tratamento de pessoas obesas que lutam diariamente contra a obesidade. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura integrativa, respaldada em bases de dados como: ScienceDirect; PUBMED; Google Acadêmico; EBSCO e SCIELO. Os resultados

das pesquisas apontaram que podemos confiar em todas suas substâncias, e todas suas ações. Existem também algumas formas de ingestão e, por isso, procuramos verificar se é possível que isso ocorra em forma de chá, uma vez que a maioria da população tem mais facilidade de acesso ao chá, por ter um custo mais baixo. Por tentarmos buscar sempre a opção de não ficarmos dependente somente de fármacos, o chá verde é considerado uma ótima opção de terapia complementar que vem mostrando resultados significativos.

PLAVRAS-CHAVE: chá verde; *Camellia sinensis*; obesidade; doenças.

ABSTRACT: *Camellia sinensis*, better known as green tea, is gaining ground day after day in the treatment of obesity and various diseases, including the most common: diabetes and the famous ‘bad cholesterol’ (LDL). This plant also prevents heart disease. This study aims to fully investigate all the properties of *Camellia sinensis* and, in addition, show its contribution in the treatment of obese people who struggle daily against obesity. This is a bibliographic research of the integrative literature review type, supported by databases such as: ScienceDirect; PUBMED; Academic Google; EBSCO and SCIELO. The survey results showed that we can trust all their substances, and all their actions. There are also some forms of ingestion and, therefore, we tried to verify if it is possible for this to occur in the form of tea, since the majority of the population has easier access to tea, as it has a lower cost. The attempt to always seek the option of not being dependent only on drugs, green tea is considered

a great option for complementary therapy that has shown significant results.

KEYWORDS: green tea; camellia sinensis; obesity; illnesses.

1 | INTRODUÇÃO

Diante do crescente aumento de pessoas obesas, as quais têm baixa qualidade de vida, várias pesquisas vêm sendo realizadas na tentativa de conhecer tratamentos que possam auxiliar na perda de peso. Dentre os vários tratamentos fitoterápicos, o chá verde surge como um aliado no tratamento da obesidade e como prevenção para outras patologias, devido suas propriedades antioxidantes, antidiabéticas e anticancerígenas. (CAMARGO et al, 2016; ALMEIDA, 2019; WAKAGI et al, 2019; FERREIRA et al, 2017; SCHMITZ et al, 2009).

A obesidade é uma doença multifatorial que tem afetado pessoas de todas as faixas etárias em todo mundo. Segundo OPAS/OMS a doença pode ser ocasionada por fatores genéticos, ambientais, maus hábitos alimentares e sedentarismo. A doença também é associada a um índice maior de óbitos em todas as causas, se comparado a pessoas com peso normal e ainda possibilita consideravelmente o desenvolvimento de outras diversas comorbidades. (BRASIL, 2016).

A partir disto observa-se, segundo dados da PNS (Pesquisa Nacional de Saúde), publicada no site do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o aumento do número de pessoas obesas no Brasil, com idade igual ou superior a 20 anos. Nessas pesquisas, realizou-se um comparativo com as edições 2002 2003 da POF (pesquisa de orçamento familiares) e com a edição anterior da PNS em 2013 e os números passaram de 12,2% entre os anos 2002 2003 para 26,8% em 2019 e cerca de 61,7% dos brasileiros estavam com excesso de peso. (IBGE,2019).

Os chás são uma das bebidas mais consumidas mundialmente, sua utilização tem sido associada a uma vida mais saudável devido a seus componentes químicos e a ação que eles exercem no organismo. O chá verde é proveniente da planta camellia sinensis que tem origem chinesa e é cultivada em diversos países. No Brasil, seu cultivo é restrito ao Estado de São Paulo no vale do Ribeira e tem tido um crescente aumento na produção devido o consumo dos chás terem se tornado frequente na vida de muitos brasileiros. (NISHIYAMA et al, 2010; LIMA et al, 2009).

Portanto, o chá verde, que é um produto natural, torna-se uma alternativa bastante saudável e acessível a população em geral por se tratar de um chá que é bastante comercializado em vários países e que tem um baixo custo no mercado. Os benefícios do uso contínuo desse chá são considerados uma terapia complementar segura e eficaz para obesidade.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma pesquisa bibliográfica, do tipo revisão de literatura integrativa, que tem como tema: O uso do chá verde como terapia complementar no tratamento da obesidade. O estudo será constituído por toda a literatura relacionada ao tema apresentado de uma maneira integrativa. A pesquisa será respaldada em bases de dados como: ScienceDirect; PUBMED; Google Acadêmico; EBSCO e SCIELO; além de sites oficiais como OPAS/OMS e Agência de notícias IBGE. Os dados foram coletados a partir de artigos, periódicos, livros, textos, documentos, tabelas, gráficos, e de materiais disponíveis na internet em sites oficiais.

Foram utilizados como critérios de inclusão, artigos, livros, periódicos, entre outros, que contenha as seguintes palavras-chave: *camellia sinensis*, obesidade, chá-verde, emagrecimento, antioxidantes, polifenóis, cafeína, colesterol, antidiabética, anticancerígena. E como critério de exclusão, serão enquadrados, artigos que não estejam relacionados ao tema, que apresentem fuga da temática central, e que não sejam relevantes para o estudo em questão. Serão considerados como base dessa revisão de literatura, materiais publicados entre os anos 2000 e 2020.

Consistirá em uma revisão do tipo integrativa, que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre o tema de modo abrangente. Oferecendo informações mais amplas sobre a problemática, voltadas para a definição de conceitos, bem como para a revisão de teorias e realização de análises metodológicas dos estudos observados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A obesidade é uma doença que causa vários transtornos as pessoas que são acometidas por ela. Inúmeros outros problemas estão associados ao acúmulo de gordura corporal como colesterol alto, diabetes e entre outros. O uso do chá verde como auxiliar para o tratamento da obesidade tem sido tratado em vários estudos realizados em animais e em humanos, é o que vislumbramos na análise feita por Kao et al. (2000), onde verificou-se a perda de peso em ratos sprague dawley machos e fêmea que tiveram injeções a base de ECGC administrada por injeção intraperitoneal, onde os autores mostram que a perda de peso variou de acordo com a dose administrada sendo que doses de 5 ou 10 mg não foram eficazes para redução de peso demonstrando ser menos eficaz que doses de 15 mg que resultou em diminuição de (-85mg) do peso corporal. Desta forma é correto afirmar que quanto maior a dose de ECGC melhores foram os resultados, sendo que valores de referência ainda não estão muito bem estabelecidos pois os estudos em relação ao chá verde ainda caminham vagarosamente, mas o que a literatura e as experiências dispõe atualmente sugerindo o chá verde como uma terapia promissora e eficaz para auxiliar o tratamento da obesidade.

3.1 Camellia Sinensis

A *Camellia sinensis* planta que dá origem ao chá verde ou também designada como chá da Índia, é nativa da China e cultivada em diversos países. É considerada uma árvore ou arbusto de pequeno porte, pertence à família Theaceae. A folha, da qual é extraído o chá, apresenta-se com margem serrada, simples, inteiras, alternas e de textura coriácea e é composta por mesófilo dorsiventral, no qual encontramos idioblastos esclerenquimáticos e cristais de oxalato de cálcio. (MÁRCIA R. DUARTE e DANIELE O. MENARIM, 2006).



Figura 1: Pode ser observada na fotografia, arbusto da *Camellia Sinensis*.

Fonte: <https://images.app.goo.gl/UeaBBbdEyV8zGF4t6>

A *Camellia sinensis* apresenta funções, na melhora cerebral, emagrecimento, diminuindo o risco de câncer, aumentando o desempenho físico, afastando doenças neurodegenerativas, diminuindo o risco de diabetes, combatendo infecções, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares, melhora o humor e faz bem para a digestão.

3.2 Catequinas

As catequinas são subclasses de flavonoides grupo de polifenóis que estão presentes no chá verde. As principais catequinas são: epicatequina (EC), epigalocatequina (EGC), galato-3-epicatequina (ECG), galato-3-epigalocatequina (EGCG) sendo a Epigalocatequina ECGC encontrada em maior proporção no chá verde e tem sido apontada em alguns estudos como componente com alto potencial antioxidante, também demonstrou resultados satisfatórios na estimulação da lipólise contribuindo para redução do acúmulo de gordura corporal. (SEERAM et al, 2006; LEE et al, 2008).

As catequinas por ter sua função antioxidante bastante parecida com a da vitamina E (tocoferol) e da vitamina C (ácido ascórbico), fazem com que auxiliem a impedir a ação

dos radicais livres, criando assim uma 'barreira' protetora no organismo impedindo o aparecimento de várias doenças.

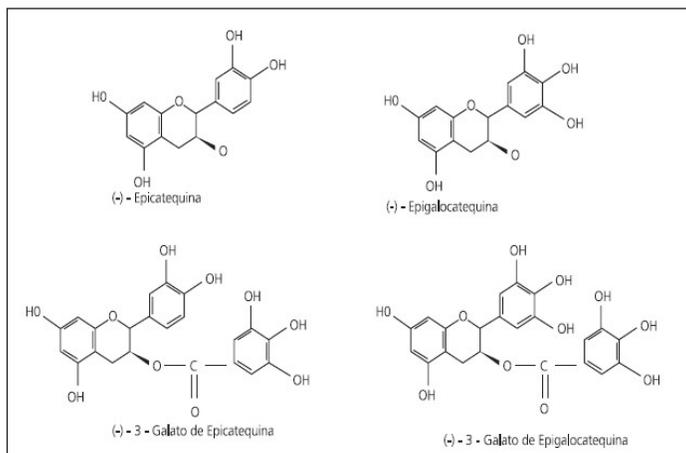


Figura 2: catequinas do chá verde.

Fonte: <https://images.app.goo.gl/2p2XLjDfZML5P76t7>

3.3 Cafeína

A cafeína é considerada um ingrediente estimulante, auxilia na melhoria da função cerebral, no desenvolvimento das funções cognitivas de longa duração que necessita de extremo estado de alerta, reduz a sensação de fadiga e tem propriedades diuréticas. No chá verde, a cafeína é encontrada em menor proporção se comparada ao café. A quantidade de cafeína presente em 200 ml de chá verde é em torno de 30 a 60 mg, em uma 1 xícara de chá verde encontramos 6% de cafeína, enquanto em uma xícara do café encontramos 25%. A partir da sua estimulação no sistema nervoso simpático (SNS), há, então, a manutenção da homeostase energética por meio do comando hormonal e neural. Quando a substância é ativada no SNS, começa a agir de forma que elimina a fome, incentiva o gasto de energia, amplia a saciedade e com isso aumenta a oxidação da gordura. (VALENZUELA, 2004; HAUSCHILD E ADAMI, 2018).

3.4 Antioxidante

Os antioxidantes atuam como conjuntos de inibição ou diminuição dos efeitos estimulados pelos compostos oxidantes e radicais livres. No chá verde, um dos principais componentes que estimulam o efeito antioxidante são as catequinas, cuja propriedade está ligada ao sistema químico delas a qual tem a ação de prevenir a citotoxicidade administrada pelo estresse oxidativo em tecidos distintos. Essa função contida no chá tem sido bastante relevante para variados tipos de doenças. (MORAIS et al, 2009; SENGER et al, 2010).

Schmitz et al. (2009), realizaram estudo com ratos wistar que foram tratados com dose da substância Dietilnitrosamina (DEN), agente que induz a carcinogênese química

quando usado em altas doses. Para essa pesquisa, foram considerados os níveis de necrose e lipoperoxidação. Os ratos foram divididos em 5 grupos: grupo controle; grupo inoculado com (DEN); grupo tratado com extrato de chá verde (ECV); grupo tratado com ECV 3 h antes da (DEN) e grupo tratado com 6 (ECV) após 12 h da (DEN). Os resultados mostraram a diminuição da intensidade da necrose nos grupos que foram tratados com (ECV), além de inibir a lipoperoxidação das membranas devido sua ação antioxidante, o que possibilita dizer que o chá verde demonstrou ação quimioprotetora frente ao agente cancerígeno (DEN).

3.5 Glicose

Chen et al. (2015), analisaram um grupo de 102 mulheres, todas possuindo obesidade central as quais foram separadas aleatoriamente para placebo ou grupo com altas doses de chá verde. Durante 12 semanas, verificou-se diminuição significativa nos índices de IMC, circunferência da cintura e peso. Possivelmente, a diminuição nos valores dos índices analisados pode estar associada à diminuição do hormônio grelina, responsável por estimular o apetite, e pelo aumento do hormônio adenopectina, agente regulador da glicemia no sangue.

Estudo realizado por Ferreira et al. (2017), verificou que a ação da metformina em junção com o chá verde, em mulheres obesas, mas que não eram portadoras de diabetes tipo 2, realizando a ingestão do chá verde individualmente em associação com a metformina durante 12 semanas. Analisou-se, também, um outro grupo de mulheres, as quais ingeriram somente o chá verde. Ao comparar-se os resultados dos grupos, observou-se que o chá verde conseguiu controlar o índice glicêmico quando usado individualmente tendo um desempenho melhor do que quando associado à metformina. Sendo assim o chá verde pode ser considerado promissor na redução dos riscos na aquisição do diabetes tipo 2, em pessoas com sobrepeso.

3.6 Colesterol

Alguns estudos têm demonstrado que o chá verde pode contribuir para redução dos níveis de colesterol LDL, considerada uma doença crônica, que causa uma certa preocupação na população. Sendo assim, as atenções voltam-se ao efeito do chá verde, em especial a participação das catequinas nele, cuja presença no chá inibe a elevação dos níveis de colesterol. A cafeína e os polifenóis se juntam a essa ação, no ato dos gastos energéticos, desenvolvendo a oxidação de gordura, principal fator de alteração do colesterol.

Em pesquisas e estudos realizador por Texeira et al. (2009), vislumbramos a ação de redução dos níveis de colesterol com a ingestão do chá verde, principalmente se aliado a uma dieta adequada.

4 | CONCLUSÃO

A obesidade é um problema de saúde pública que atualmente acomete pessoas de todas as idades e classes sociais. Tratamentos que possam auxiliar na perda de peso tornam-se de extrema importância já que a obesidade afeta completamente a qualidade de vida das pessoas. Terapias auxiliares que não venham causar dependência tornam-se uma opção mais saudável frente a algumas drogas usadas para tratar a doença.

A *Camellia Sinensis*, planta que dá origem ao chá verde, é nativa da china e cultivada em diversos países. O consumo de chás tem aumentado entre as pessoas devido à associação desse consumo com um estilo de vida saudável. O chá verde possui atividades antioxidantes, antidiabéticas e anticancerígenas e seu uso associado a um estilo de vida saudável vem demonstrando resultados satisfatórios no tratamento da obesidade porque sua composição química é rica em catequinas em especial a Epigalocatequina (ECGC) que possui um alto potencial antioxidante.

É possível afirmar sobre os benefícios do chá verde, que seu uso aliado a uma dieta saudável pode contribuir para diminuição dos níveis de colesterol por causa da presença das catequinas e cafeína, as quais auxiliam na oxidação da gordura, principal fator de alteração do colesterol.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Tânia Santos de *et al.* **Influence of preparation procedures on the phenolic content, antioxidant and antidiabetic activities of green and black teas.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences [online], v. 55, issn1984-8250, 2019.

BRASIL. **Obesidade como fator de risco para morbidade e mortalidade: evidências sobre o manejo com medidas não medicamentosas.** OPAS/OMS, maio de 2016. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download &alias=1535-obesidade-como-fator-risco-para-morbidade-e-mortalidade-evidencias-sobre-omanejo-com-medidas-nao-medicamentosas-5&category_slug=serie-uso-racionalmedicamentos-284&Itemid=965>. Acesso em: 20/04/2021.

CAMARGO, L. E. A. *et al.* **Antioxidant and antifungal activities of *Camellia sinensis* (L.) Kuntze leaves obtained by different forms of production.** Brazilian Journal of Biology [online], v. 76, n. 2, 2016.

CHEN, I Ju *et al.* **Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.** Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), v.35, n.3, 2015.

DUARTE, Márcia R.; MENARIM, Daniele O. **Morfodiagnose da anatomia foliar e caulinar de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze, Theaceae.** Revista Brasileira de Farmacognosia, v. 16, p. 545-551, 2006.

FERREIRA, Monallisa Alves *et al.* **Green tea extract outperforms metformin in lipid profile and glycaemic control in overweight women: A double-blind, placebo-controlled, randomized trial.** Clinical nutrition ESPEN, v. 22, p. 1-6, 2017.

HAUSCHILD, Suélen Daiane; ADAMI, Fernanda Scherer. **Relação entre consumo de macronutrientes e cafeína com o estado nutricional e composição corporal**. RBONE Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento, v. 12, n. 75, p. 851-858, 2018.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Um em cada quatro adultos do país estava obeso em 2019: atenção primária foi bem avaliada**. AGÊNCIA DE NOTÍCIAS IBGE, outubro de 2020. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-denoticias/noticias/29204-umem-cada-quatro-adultos-do-pais-estava-obeso-em-2019>>. Acesso em: 27/04/2021;

KAO, Yung-Hsi; HIIPAKKA, Richard A.; LIAO, Shutsung. **Modulation of endocrine systems and food intake by green tea epigallocatechin gallate**. *Endocrinology*, v. 141, n. 3, p. 980-987, 2000.

LEE, Mak-Soon *et al.* **Inhibitory effects of green tea catechin on the lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes**, *Phytotherapy research*, v.23, n. 8, p.1088-1091,2009.

LIMA, J. D.; MAZZAFERA, P.; MORAES, W. S.; SILVA, R. B.; **Chá: aspectos relacionados à qualidade e perspectivas**. *Ciência Rural* [online], v. 39, n.4, p.1258-1266, 2009.

LORENZI, H.; MATTOS, F.J.A. **Plantas Medicinais do Brasil: Nativas e Exóticas**. Nova Odessa: Instituto Plantarum, p. 512, 2002.

MORAIS, Selene M. de *et al.* **Ação antioxidante de chás e condimentos de grande consumo no Brasil**, *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, n. 1B, p. 315-320, 2009.

NISHIYAMA, Márcia Fernandes *et al.* **Chá verde brasileiro (Camellia sinensis var assamica): efeitos do tempo de infusão, acondicionamento da erva e forma de preparo sobre a eficiência de extração dos bioativos e sobre a estabilidade da bebida**, *Food Science and Technology* [online]. v. 30, n.1, p. 191-196, 2010;

SEERAM, Navindra P. *et al.* **Catechin and Caffeine Content of Green Tea Dietary Supplements and Correlation with Antioxidant Capacity**, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. v. 54, n.5, p. 1599-1603, 2006

SCHMITZ, Wanderlei Onofre *et al.* **Atividade hepatoprotetora do extrato alcoólico da Camellia sinensis (L.) Kuntze (chá-verde) em ratos Wistar tratados com dietilnitrosamina**, *Rev. bras. Farmacogn*, João Pessoa, v. 19, n. 3, p. 702-709, 2009.

SENGER, Ana Elisa Vieira; SCHWANKE, Carla HA; GOTTLIEB, Maria Gabriela Valle. **Chá verde (Camellia sinensis) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis**, *Scientia Médica*, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010.

TEIXEIRA, S. S.; ZANCANARO, V.; SANTOS, P. **eficácia da utilização crônica de infusão de chá verde (camellia sinensis) na redução do colesterol total, colesterol- LDL plasmático e índice de massa corporal em pacientes com hipercolesterolemia**. *Ágora: revista de divulgação científica*, v. 16, n. 2, p. 662-671, 2012.

UEDA-WAKAGI M, Nagayasu H, Yamashita Y, Ashida AH. **Green Tea Ameliorates Hyperglycemia by Promoting the Translocation of Glucose Transporter 4 in the Skeletal Muscle of Diabetic Rodents**, *International journal of molecular sciences* , v. 20, n. 10, p. 2436, 2019.

VALENZUELA, B. *et al.* El consumo te y la salud: **Características y propiedades benéficas de esta bebida milenária**, *Revista chilena de nutrición*, v. 31, n. 2, p. 7282, 2004.

CAPÍTULO 22

USO INDISCRIMINADO DOS BENZODIAZEPÍNICOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/02/2022

Allini Pereira da Silva Dantas

Uniceplac
Brasília-DF

Ana Gabriela Batista Pinheiro de Brito

Uniceplac
Brasília-DF

Camila de Carvalho Gallo Pereira

UniCEUB
Brasília-DF

Aline Motta Bitencourt

Uniceplac
Brasília-DF

Danielle Lopes Porto

Uniceplac
Brasília - DF

Eduarda Engroff Guimarães

Uniceplac
Brasília - DF

Eduardo Luiz Dantas da Costa Filho

UniCEUB
Brasília/DF

Guilherme Morais Andrade

UniCEUB
Brasília-DF

Marcella Motão Ribeiro

Uniceplac
Brasília/DF

Natália de Souza Meireles

UFR
Rondonópolis-MT

Jheniffer Pereira da Cruz

ESCS (Escola Superior de Ciências da Saúde)
Brasília-DF

Sara Costa Faria

Uniceplac
Brasília-DF

Tiago da Rocha Araújo

UNB
Brasília-DF

RESUMO: Esse artigo buscou identificar o aumento da utilização indiscriminada de benzodiazepínicos. Trata-se de uma busca bibliográfica que ocorreu em quatro bases de dados eletrônicas, entre o período de 2015 a 2021, com os descritores: “Atenção Primária à Saúde”, “Automedicação”, “Psicotrópicos” e “Receptores GABA-A”. Para alcançar esse objetivo foi realizada uma breve discussão sobre: i) história dos benzodiazepínicos, ii) epidemiologia do uso indiscriminado de benzodiazepínicos, iii) mecanismo de ação dos benzodiazepínicos, iv) efeitos colaterais do uso e abuso de benzodiazepínicos e v) fatores que influenciam o uso indiscriminado de benzodiazepínicos. O estudo possibilitou observar que o uso de benzodiazepínicos vem crescendo à medida que os transtornos psiquiátricos também aumentam, fato este agravado pela atual pandemia de COVID-19. No entanto, a utilização inadequada desse psicotrópico gera eventos adversos e adicção. À vista disso, é imprescindível utilizar estratégias de triagem de pacientes elegíveis a esse medicamento a fim de reduzir os impactos

decorrentes do uso indiscriminado desse psicotrópico.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Primária à Saúde, Automedicação, Psicotrópicos, receptores GABA-A.

INDISCRIMINATE USE OF BENZODIAZEPINES IN PRIMARY CARE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: This article sought to identify the increase in the indiscriminate use of benzodiazepines. This is a literature search that occurred in four electronic databases, between the period 2015 and 2021, with the descriptors: “Primary Health Care”, “Self-medication”, “Psychotropic” and “GABA-A Receptors”. To achieve this objective, a brief discussion was conducted on: i) history of benzodiazepines, ii) epidemiology of indiscriminate use of benzodiazepines, iii) mechanism of action of benzodiazepines, iv) side effects of the use and abuse of benzodiazepines, and v) factors that influence the indiscriminate use of benzodiazepines. The study made it possible to observe that the use of benzodiazepines has been increasing as psychiatric disorders also increase, a fact aggravated by the current pandemic of COVID-19. However, inappropriate use of this psychotropic drug leads to adverse events and addiction. In view of this, it is essential to use screening strategies for patients eligible for this drug in order to reduce the impacts resulting from the indiscriminate use of this psychotropic.

KEYWORDS: Primary Health Care, Self-medication, Psychotropics, GABA-A receptors.

INTRODUÇÃO

Considerando-se a atual situação global marcada por uma grande crise de saúde pública e a recente pandemia provocada pela COVID-19, vem sendo observado um aumento crescente nos quadros de estresse e ansiedade na população. De acordo com a literatura, trata-se de um conjunto de reações orgânicas, em resposta a estímulos internos e/ou externos, que podem ser tanto de ordem física quanto psíquica. Sendo o estresse como um conjunto de reações fisiológicas necessárias para adaptação a novas situações¹.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o estresse atinge o percentual de 90% da população mundial, demonstrando o quão importante é este tema em nossa atualidade. Nesse contexto, as políticas de saúde preconizam que o atendimento inicial desses pacientes seja realizado nas unidades básicas de saúde – UBS, sendo assim a porta de entrada para os pacientes com alguma queixa psicológica. Dessa forma, a prescrição na UBS de psicofármacos vem crescendo de acordo com o aumento dos diagnósticos de transtornos psiquiátricos vem aumentando na população brasileira.¹

Os psicofármacos são substâncias químicas, naturais ou sintéticas, que quando introduzidas no organismo atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e podem modificar de várias maneiras o comportamento mental, excitando, deprimindo ou provocando perturbações, tem sua indicação diversas causas porém pode causar dependência tanto física quanto psíquica, eventos adversos para o paciente³, como a diminuição na concentração e causar amnésia anterógrada e ainda mascarar alguma doença ou complicar

um quadro sintomatológico.

Nos últimos anos, o consumo desses medicamentos tem aumentado, conforme evidenciado pela Pesquisa Nacional de Acesso, Uso e Promoção do Uso Racional de Medicamentos (PNAUM), que apontou que, entre os 20 subgrupos farmacológicos, o menor nível de atenção à saúde os usuários estão usando antidepressivos (fluoxetina), antiepilépticos e ansiolíticos (clonazepam), perdendo apenas para os antiinflamatórios não esteroidais, anti-hipertensivos e antidiabéticos.²

À vista disso, a medicação é essencial para a saúde do homem tendo um papel de melhora na qualidade e na expectativa de vida da população. Porém seu uso inadequado pode gerar problemas para o indivíduo, para sociedade e para o Sistema de Saúde o SUS.¹ Nesse contexto, objetivou-se com o presente estudo revisar os dados disponíveis na literatura no que se refere ao uso indiscriminado de psicotrópicos.

REVISÃO

História

Os benzodiazepínicos (BZDs) são uma classe de medicamentos cujas propriedades farmacológicas foram descobertas ao acaso na década de 50, culminando na comercialização do clordiazepóxido e do diazepam em 1963. Ficaram muito conhecidos pelos seus efeitos sedativos, hipnóticos, ansiolíticos, anticonvulsivantes e de relaxante muscular, levando à sua prescrição por um infinidade de indicações. Inicialmente, os efeitos colaterais destes pareciam desprezíveis e, entre 1969 a 1982, o diazepam foi o fármaco mais prescrito nos Estados Unidos, chegando a mais de 2.3 bilhões de doses vendidas em 1978. (11)

Aos poucos, efeitos adversos significativos foram sendo relatados, principalmente em idosos, que incluíam desde comprometimento cognitivo, *delirium*, dependência e ataxia à dificuldade respiratória e reações paradoxais (distúrbios do sono, ansiedade e agitação). Além disso, posteriormente, os BZDs foram associados à ideação, planejamento e até tentativa de suicídio. Daí, percebeu-se que os BZDs estavam sendo utilizados de forma inadequada (seja por uso excessivo, indevido ou em polifarmácia), tornando tal tema uma pauta crescente de saúde pública (11).

Hoje, os BZDs ainda são os medicamentos mais usados para tratar ansiedade e estima-se que sejam consumidos por aproximadamente 4% da população mundial (7). Não diferente, no Brasil é a terceira classe de fármacos mais consumida e também vem se tornando um problema de saúde pública pelo consumo indiscriminado (7 e 15). Inclusive, um fator que favorece isso é a distribuição gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS), que apesar do formulário azul e da retenção das receitas, torna o acesso fácil à maior parte da população pela falta de protocolos bem definidos para prescrição e suspensão (7 e 15).

Apesar da consciência deste problema, o Brasil ainda carece de dados precisos quanto a utilização de BZDs nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e por meio de

informações pontuais de trabalhos publicados, estima-se que o consumo pela população de baixa renda e baixa escolaridade seja 3 vezes maior que o relatado na literatura mundial (15).

Epidemiologia

No Brasil, de acordo com o Boletim de Epidemiologia de Medicamentos 2011 do Sistema Nacional de Gestão de Produtos Controlados (SNGPC), a BZD se classificou entre as cinco principais substâncias psicotrópicas com maior consumo em todos os anos analisados durante 2007-2010.¹

Em 2013, o clonazepam foi classificado como o nono medicamento mais vendido no país. Os usuários de BZD são, em sua maioria, mulheres, com idade entre 46 e 60 anos, casadas, com baixa escolaridade e baixa renda mensal. A prevalência de uso prolongado de diazepam ou clonazepam foi de 88,4% ($\pm 10\%$; IC95%). As mulheres são o único preditor que está positivamente correlacionado com o uso de longo prazo (OR: 4,48; IC 95%: 1,13-17,73)².

Mecanismo de ação

Para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação dos benzodiazepínicos, faz-se necessário que antes haja uma breve explicação sobre os receptores GABA do tipo A. Eles compõem uma família de proteínas que abrem canais permeáveis à cloreto através do plasma neuronal como uma resposta ao GABA. Sendo assim, os mesmos podem estar localizados nas sinapses neuronais, nas proximidades da porção sináptica (receptores perisinápticos) ou nas porções extra sinápticas da membrana (receptores extra sinápticos).⁵

Os dois primeiros tipos de receptores podem mediar uma inibição temporária dos neurônios, enquanto os receptores extra sinápticos são ativados de maneira tônica pelos níveis de GABA do ambiente. Nesse contexto, o fluxo de íons cloreto leva a uma hiperpolarização da célula pós-sináptica, de maneira que há uma redução do impacto excitatório que haveria nesta célula, além de inibir a condutância da membrana. Por esse efeito, os receptores GABA_A se tornam um alvo para fármacos que são utilizados para o tratamento de ansiedade, dor, epilepsia e distúrbios do sono.⁵

Os fármacos da classe dos benzodiazepínicos, assim como as “Z-drugs”, agem como moduladores alostéricos positivos no sítio de ligação desses receptores GABA, potencializando a ação inibitória deste receptor, que, como demonstrado anteriormente, são conhecidos por se ligarem ao principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso humano, o GABA. Esse receptor GABA_A possui 5 subunidades, que podem pertencer a diferentes classes de subunidades (α , β , γ , δ , ϵ , θ , π). benzodiazepínicos, diferentemente de outras drogas, se ligam com igual afinidade às subunidades $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ e $\alpha 5$. Tal modulação induz a um aumento na frequência de abertura dos canais de cloreto,

o que, conseqüentemente, leva a uma inibição neuronal.⁶

Apesar de ser uma boa classe de fármacos para o tratamento de ansiedade, dadas suas ações ansiolítica e hipnótica, e para tratamento de convulsões; os benzodiazepínicos possuem um alto potencial para a adição. Este fato decorre de sua estrutura molecular composta principalmente por carbonos, hidrogênios e nitrogênios em uma conformação que torna esses fármacos lipossolúveis, mas também pelo fato de possuírem uma meia-vida baixa, o que aumenta muito o potencial de dependência da droga.

Diante do que foi exposto, vale ressaltar que a solubilidade em lipídios é determinante para a taxa de absorção e para disseminação em tecidos, de forma que os benzodiazepínicos têm uma boa distribuição tecidual e atravessam a barreira hematoencefálica com facilidade.⁷

Segundo o DSM-V, as drogas com potencial para o abuso têm em comum a ativação direta do mecanismo de recompensa do cérebro. A ativação das vias de recompensa são realizadas por meio de comportamentos adaptativos. No caso das drogas de abuso ativam diretamente essas vias sem a necessidade dos comportamentos geralmente associados, causando sensações de prazer.

Efeitos colaterais do uso e abuso de benzodiazepínicos

Conforme a literatura, apesar da segurança dos benzodiazepínicos, a sua administração intravenosa rápida ou em circunstâncias de disfunção hepática são condições que podem causar depressão respiratória e cardiovascular. Além disso, os efeitos colaterais notórios desses fármacos são sedação e letargia, interferência com o tempo de reação e coordenação motora⁸

Adicionalmente, no caso de intoxicação aguda, seja pelo uso de altas doses de Benzodiazepínicos ou pelo uso simultâneo com outras drogas (como o próprio álcool), podem ocorrer sinais e sintomas como fala arrastada, perda de coordenação motora e dificuldade para caminhar. Sinais como falta de memória, comportamento impróprio ou emocional instável podem sugerir proximidade de um quadro de coma e da morte. Esses efeitos colaterais também podem causar lesões secundárias, devido a possibilidade da ocorrência de acidentes de trabalho e de trânsito¹⁰

De acordo com as diretrizes do projeto sobre abuso e dependência Benzodiazepínicos (BNZ), implementado pela Associação Brasileira de Psiquiatria (2008), o principal efeito colateral do BNZ é a sonolência diurna excessiva, que é bem conhecida como uma “ressaca”; “amnésia anterógrada” com memória fraca, desempenho insatisfatório psicomotora e cognição (reversível); tontura, zumbido, quedas e fraturas; “reações contraditórias” agressivas e excitatórias.¹⁰

Um fator de considerável destaque na literatura, foi a propriedade da prescrição destes medicamentos por parte dos profissionais médicos da rede básica de saúde. Vale ressaltar que, a população idosa é a mais vulnerável aos efeitos dos benzodiazepínicos,

já que o uso crônico de tais fármacos aumenta a chance do desenvolvimento da demência, sendo necessário cuidado ao prescrever tais medicamentos a essa população⁹.

Fatores que influenciam o uso indiscriminado de benzodiazepínicos

As publicações que explicitam sobre os fatores de risco genéticos para o uso de substâncias não são específicos, logo são compartilhados por diversas substâncias diferentes.¹³ No entanto, os estudos mostram que os fatores de risco familiares e ambientais também são compartilhados por substâncias diferentes.¹²

Os principais fatores de risco na literatura são: Uso prolongado de benzodiazepínicos (Ex: pacientes com transtorno de álcool que recebem prescrições frequentes para ansiedade ou insônia, início do uso em idade jovem.)¹⁴; Maior dosagem de benzodiazepínico¹⁷; Baixo nível educacional, fatores genéticos, ambientais e culturais; Facilidade da comercialização; Substituição inadvertida de orientações médicas por pessoas não capacitadas.¹⁶

Nesse contexto, são também características comuns entre os pacientes usuários de benzodiazepínicos: (i) o gênero feminino e (ii) a idade avançada, particularmente acima dos 60 anos.²¹

Segundo o DSM-IV, o abuso de substâncias sedativas e tranquilizantes são fortemente associados à: Abuso de outras substâncias (cannabis, opióides, estimulantes, álcool), uso indiscriminado de medicações prescritas, transtorno do pânico com agorafobia, transtorno afetivo bipolar tipo I, transtorno de personalidade antisocial.

Em um estudo qualitativo desenvolvido entre julho/2019 e janeiro/2020 em um município localizado no centro-oeste paulista com população estimada de 146.497 habitantes, foram destacadas importantes preocupações com a medicalização e o uso de tratamento farmacológico em situações muitas vezes dispensáveis para a ocasião. O estudo aponta que em múltiplas ocasiões a medicação foi ofertada como resposta a priori e praticamente exclusiva aos diferentes impasses subjetivos e ao sofrimento psíquico, relevando a um segundo plano as causas psicossociais, experiências de vida e singularidades dos quadro dos pacientes atendidos.

Contudo, o estudo aponta como fatores causais deste fenômeno a qualificação inadequada da equipe multiprofissional, especialmente na forma de falta de preparo para uma escuta qualificada é acentuada e na insegurança de profissionais que repassam os casos para outros níveis de atenção, fatores acentuados pela demanda excessiva e pelo curto período para realização da consulta.²²

Um estudo, de caráter quantitativo, epidemiológico, de corte transversal, caráter correlacional-descritivo e amostra de amostra de 430 pacientes, realizado em um município do interior de São Paulo, também toca nesta temática. Sobre esse fato, o estudo menciona que muitos dos médicos de família classificaram seu conhecimento sobre prescrição de psicofármacos como insuficiente, embora prescrevessem tais medicamentos rotineiramente.

²¹

Nesse contexto, um terceiro estudo, de tipo transversal, descritivo e quantitativo, destaca que a maior parte destas prescrições são feitas por médicos generalistas. Também, explicita que muitas vezes tais profissionais relatam dificuldades ao abordar o paciente psiquiátrico, associado então à prescrição excessiva de benzodiazepínicos, em parte, à falta de profissionais de formação específica psiquiátrica na atenção básica.²⁰

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio da análise bibliográfica desse estudo, observou-se que o uso indiscriminado de psicotrópicos, como, os benzodiazepínicos é crescente na sociedade contemporânea. Neste contexto, é importante ressaltar os impactos sociais, econômicos e na saúde da população, tendo em vista a possível dependência e toxicidade do medicamento quando usado de forma inadequada.

Além disso, é importante salientar a importância de utilizar estratégias para triagem de pacientes elegíveis a esse cuidado farmacêutico, com o intuito de contribuir para o uso seguro e apropriado destes produtos, visando diminuir os impactos do uso desregrado dos benzodiazepínicos.

REFERÊNCIAS

Moreira, Thais de Abreu et al. Uso de medicamentos por adultos na atenção primária: inquérito em serviços de saúde de Minas Gerais, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [online]. 2020, v. 23 [Acessado 7 Setembro 2021], e200025. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1980-549720200025>>. Epub 11 Maio 2020. ISSN 1980-5497. <https://doi.org/10.1590/1980-549720200025>.

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde. Componente avaliação dos serviços de assistência farmacêutica básica: resultados. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

Oliveira, Júlia Raso Ferreira de et al. Descrição do consumo de psicofármacos na atenção primária à saúde de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2021, v. 37, n. 1 [Acessado 7 Setembro 2021], e00060520. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>>. Epub 11 Jan 2021. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>.

NUNES, B.S.; BASTOS, F. M. Efeitos colaterais atribuídos ao uso indevido e prolongado de benzodiazepínicos. *Saúde e ciência em ação*, v.3, n.1, p.71-82, 2016.

Scott S, Aricescu AR. A structural perspective on GABA_A receptor pharmacology. *Curr Opin Struct Biol*. 2019 Feb;54:189-197.

Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacol Rev*. 2018 Apr;70(2):197-245.

Schallemerger, J. B., & Colet, C. D. F. (2016). Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. *Trends in psychiatry and psychotherapy*, 38, 63-70.

Oliveira, Júlia Raso Ferreira de et al. Descrição do consumo de psicofármacos na atenção primária à saúde de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2021, v. 37, n. 1 [Acessado 11 Setembro 2021], e00060520. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>>. Epub 11 Jan 2021. ISSN 1678-4464. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00060520>.

OGA, Seizi; CAMARGO, Márcia Maria de Almeida; BATISTUZZO, José Antonio de Oliveira. *Fundamentos de toxicologia*. [S.l.: s.n.], 2008.

AUCHEWSKI, L. et al. Avaliação da orientação médica sobre os efeitos colaterais de benzodiazepínicos. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v.26, n.1, p.27-34, 2004. Apud XAVIER, I.D.R. O uso prolongado de benzodiazepínicos e suas complicações: uma revisão de literatura. Belo Horizonte, 2010. Disponível em:< <http://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2628.pdf>> Acesso em 23 jul.2012.

AIRAGNES, Guillaume et al. Benzodiazepine misuse in the elderly: risk factors, consequences, and management. **Current psychiatry reports**, v. 18, n. 10, p. 1-9, 2016.

Tsuang MT, Lyons MJ, Meyer JM, Doyle T, Eisen SA, Goldberg J, True W, Lin N, Toomey R, Eaves L. **Co-occurrence of abuse of different drugs in men: the role of drug-specific and shared vulnerabilities**. *Arch Gen Psychiatry*. 1998 Nov;55(11):967-72. doi: 10.1001/archpsyc.55.11.967. PMID: 9819064.

Kendler KS, Ohlsson H, Maes HH, Sundquist K, Lichtenstein P, Sundquist J. **A population-based Swedish Twin and Sibling Study of cannabis, stimulant and sedative abuse in men**. *Drug Alcohol Depend*. 2015 Apr 1;149:49-54. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.01.016. Epub 2015 Jan 28. PMID: 25660314; PMCID: PMC4431972.

Kan CC, Hilberink SR, Breteler MH. **Determination of the main risk factors for benzodiazepine dependence using a multivariate and multidimensional approach**. *Compr Psychiatry*. 2004 Mar-Apr;45(2):88-94. doi: 10.1016/j.comppsy.2003.12.007. PMID: 14999658.

NORDON, David Gonçalves et al. Características do uso de benzodiazepínicos por mulheres que buscavam tratamento na atenção primária. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 31, p. 152-158, 2009.

RIVERA, J. et.al. **Impacto da automedicação de fármacos benzodiazepínicos / Impact of self-medication of benzodiazepine drugs**. *Brazilian Applied Science Review*, Curitiba, v.5, n.4, p. 1767-1780.

Huang B, Dawson DA, Stinson FS, Hasin DS, Ruan WJ, Saha TD, Smith SM, Goldstein RB, Grant BF. **Prevalence, correlates, and comorbidity of nonmedical prescription drug use and drug use disorders in the United States: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions**. *J Clin Psychiatry*. 2006 Jul;67(7):1062-73. doi: 10.4088/jcp.v67n0708. PMID: 16889449.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION - APA. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5**. Porto Alegre: Artmed, 2014.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual de Diagnóstico e Estatística de Distúrbios Mentais DSM-IV**. São Paulo: Manole, 1994.

SCHALLEMBERGER, Janaina Barden; COLET, Christiane de Fátima. Assessment of dependence and anxiety among benzodiazepine users in a provincial municipality in Rio Grande do Sul, Brazil. **Trends in psychiatry and psychotherapy**, v. 38, p. 63-70, 2016.

BORGES, Tatiana Longo et al. Prevalência do uso de psicotrópicos e fatores associados na atenção primária à saúde. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, p. 344-349, 2015.

MOLCK, Bárbara Vukomanovic; BARBOSA, Guilherme Correa; DOMINGOS, Thiago da Silva. Psicotrópicos e Atenção Primária à Saúde: a subordinação da produção de cuidado à medicalização no contexto da Saúde da Família. **Interface-Comunicação, Saúde, Educação**, v. 25, p. e200129, 2021.

CAPÍTULO 23

USO RACIONAL DE CORTICOIDES TÓPICOS

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 02/11/2021

Alessandra do Amaral

Instituto Taubaté de Ensino Superior (ITES) Taubaté – São Paulo
ID ORCID 0000-0002-6086-7314

Milena Aparecida Pereira da Silva

Instituto Taubaté de Ensino Superior (ITES) Taubaté – São Paulo <http://lattes.cnpq.br/4106617357948964>

Thauany Emilym Ferreira da Sena

Instituto Taubaté de Ensino Superior (ITES) Taubaté – São Paulo <http://lattes.cnpq.br/5068753157666818>

Aline Chiodi Borges

Instituto Taubaté de Ensino Superior (ITES) Taubaté – São Paulo <http://lattes.cnpq.br/6515261400711432>

RESUMO: Este trabalho aborda o uso racional de medicamentos dos corticosteroides tópicos. Esses medicamentos são utilizados no tratamento de enfermidades inflamatórias e imunológicas. São inúmeros os benefícios dessa classe medicamentosa, porém também possuem seus efeitos colaterais fazendo com que a terapêutica com esses medicamentos possa ser perigosa para o paciente. O papel do farmacêutico é muito importante, pois ele é fonte confiável para o aconselhamento dos pacientes junto com outros profissionais da área saúde, buscando garantir que o medicamento seja administrado na via e dose apropriada sem prejuízo ao paciente. Sendo assim, o objetivo do trabalho realizado é mostrar como revisão de literatura sobre os corticoides tópicos, e seus efeitos colaterais ocasionados pelo mau uso dos mesmos. Salientando a importância do profissional farmacêutico e seu papel na disseminação sobre a informação do uso racional desses medicamentos. Neste trabalho foram selecionados artigos publicados nas bases de dados: PubMed, de acordo com critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, com palavras-chaves.

PALAVRAS-CHAVE: “Corticoides tópicos”, “Corticosteroides”, “Uso racional”, “Glicocorticoides”, “Misuse”.

ABSTRACT: This paper addresses the rational use of corticosteroids or common corticosteroids or

corticosteroids. These drugs are used in the treatment of inflammatory and immunological diseases. The benefits of this drug class are numerous, but they also have their effects, causing a therapy with these drugs to be dangerous for the patient. The role of the pharmacist ends up becoming very important, as he is a reliable source for advising patients together with other health professionals, seeking to ensure that the drug is administered in the proper way and dose without harming the patient. Thus, the objective of the work carried out is to show a review of the literature on corticosteroids, and their effects caused by their misuse. Emphasizing the importance of the pharmacist and his role in disseminating information on rational use of medicines. In this work, selected articles were selected from the databases: PubMed, according to pre-selected inclusion and exclusion criteria, with keywords.

KEYWORDS: “topical corticosteroids”, “corticosteroids”, “Rational use”, “Glucocorticoids”, “Misuse”.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) o uso racional de medicamentos parte do princípio de que o paciente recebe o medicamento apropriado para suas necessidades clínicas, nas doses individualmente requeridas para um adequado período de tempo e a um baixo custo para ele e sua comunidade (BRASILOPAS, 2021).

O profissional farmacêutico tem como essencialidade ouvir e orientar o paciente que o procura, sendo na busca de um estabelecimento de saúde atrás de um tratamento ou na busca de uma melhor qualidade de vida, proporcionando-o atendimento farmacêutico de qualidade, orientações da importância do uso correto dos medicamentos, o uso dos mesmos no tempo correto do tratamento, apresentando quais as reações adversas e contraindicações que aquele mesmo medicamento pode apresentar, e também para qual finalidade o paciente fará seu uso (VIEIRA, Fabiola Sulpino, 2005).

Corticosteroides são agentes terapêuticos com atividade glicocorticoide, e são usados em tratamentos de doenças inflamatórias e alérgicas ou para suprir ações *indesejáveis do sistema imunológico*. *O glicocorticoide endógeno, que é o cortisol, é produzido na glândula adrenal através do metabolismo do colesterol. Os corticosteroides afetam o metabolismo da glicose, o metabolismo ósseo, a homeostase cardiovascular, a função do sistema nervoso central, e uma variedade de outros efeitos endócrinos, atingem também o equilíbrio de fluidos e eletrólitos, esses efeitos são significativos e normalmente indesejáveis resultando em consequências fisiológicas (Williams D. M. 2018).*

A molécula de esteroide se funde e se liga aos receptores glicocorticoides causando uma mudança conformacional no receptor, o complexo receptor glicocorticoide se move para o núcleo da célula onde se dimeriza e se liga aos elementos de resposta aos glicocorticoides. Esses elementos estão associados a genes que suprimem ou estimulam transcrição. Esses agentes inibem fatores de transcrição que são responsáveis por controlarem a síntese de mediadores próinflamatórios (macrófagos, eosinófilos, linfócitos,

mastócitos e células dendríticas). Os corticosteroides inibem também a fosfolipase A2 e dos genes responsáveis pela expressão de ciclooxigenase-2, óxido nítrico sintase induzível e citocinas próinflamatórias, incluindo fator de necrose tumoral alfa e várias interleucinas. A ação dos corticosteroides ocorre intracelularmente e isso faz com que os efeitos persistam, mesmo quando não há detecção no plasma (Williams D. M. 2018).

Os corticosteroides tópicos foram introduzidos no início da década de 1950 e se tornaram os medicamentos mais prescritos por dermatologistas. Constituem a base para várias doenças de pele. Efeitos colaterais são raros se forem utilizados de maneira correta, porém, os casos de abuso desse agente por médicos e pacientes vem aumentando cada vez mais. O vício em esteroides tópicos e a síndrome da pele avermelhada são problemas que estão sendo gradativamente reconhecidos no cenário atual (Das A, Panda S. 2017).

A problemática discutida no trabalho, tem como objetivo abordar o uso racional de corticoides em especial, os tópicos, muito usados em inflamações na pele, couro cabeludo, dermatites, urticárias em formas farmacêuticas como cremes, pomadas, géis ou loções. Por serem medicamentos de uso externo, pacientes acabam administrando mais que o necessário no tratamento, em diversas vezes sem indicação médica. É de extrema importância o uso correto dos medicamentos sejam eles de uso interno ou externo, para que seja solucionado a questão do paciente, sem criar outras (LEAL, Sofia, SIMON, Aurora et al 2015).

2 | MATERIAL E MÉTODO

Foram realizadas buscas no PubMed de artigos científicos com as palavras-chave: “topical corticosteroids”, “corticosteroids”, “Rational use”, “Glucocorticoids”, “Misuse”, no primeiro semestre de 2021. Foram selecionados ao total 17 artigos em português e inglês, publicado nos últimos 5 anos, com acesso gratuito aos textos completos. Os artigos quais foram selecionados, tiveram resumos analisados e foram excluídos aqueles que não responderam ao tema estudado, resenhas de livros e revisão de literatura.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados ao total 17 artigos, referente aos corticoides tópicos, com enfoque nas reações adversas e efeitos colaterais que os mesmos causam sem orientação médica e posologia correta. Após a leitura dos artigos selecionados foi elaborado um quadro que apresenta as reações adversas observadas durante o uso de corticoides tópicos (Quadro 1).

Os corticosteroides tópicos são conhecidos por seus efeitos anti-inflamatório, vasoconstritor, propriedades antiproliferativas e imunossupressoras e são usados para psoríase, dermatite atópica, entre várias outras dermatoses e até erupções cutâneas

(Meena S, Gupta LK, Khare AK, et al. 2017). O abuso e uso inadequado de preparações tópicas contendo dosagens de corticosteroides são crescentes na Índia, já que a maioria desses medicamentos estão disponíveis nas farmácias e não há necessidade de receita médica. (Ashique KT, Chandrasekhar D. 2017). Eles são frequentemente usados de forma inadequada para cremes de beleza por conta de sua potente ação clareadora e como um agente anti-inflamatório em várias dermatoses (Meena S. et al 2017).

Conforme observado no quadro 1, estudo realizado por Manchanda et al.(2017), feito no Hospital Swami Dayanand em Delhi, registrou um grande número de pacientes (adultos e pediátricos) que fizeram uso de esteroides tópicos sem a prescrição de um especialista, ocasionando em diversas reações adversas por conta do uso indevido dos mesmos.

Sharma R, et al 2017 realizou um estudo no Ambulatório de dermatologia de atenção terciária da região de Jammu, onde também foi observado na maioria dos pacientes (adultos e pediátricos) o uso inadequado e excessivo de corticoides tópicos como Clobetasol, Betametasona, Mometasona. Foi notado uma semelhança de finalidade do uso em ambos os estudos. Acne, melasma, creme de beleza e dermatoses não identificadas se encaixam.

Em um outro Ambulatório, também na Índia, Jha AK, Sinha R, et al. (2016) realizou um estudo com pacientes adultos que fizeram uso de corticosteroides tópicos sem prescrição médica ou algum tipo de orientação. Os fármacos utilizados por eles foram: esteroides isolados, corticoides com hidroquinona e tretinoína, corticoides com antibiótico e/ou antifúngico. As finalidades observadas nesse estudo foram semelhantes as relatadas por Manchanda K et al. (2017) e Sharma R, et al (2017) incluindo tratamento de melasma, acne, pele oleosa, hiperpigmentação e vermelhidão. Ashique KT, et al. (2018) apresentou utilização de corticosteroides tópicos com finalidade diferente das anteriores como: creme de proteção, gel pós barba e acne. Os estudos citados indicaram semelhança entre as reações adversas observadas nos pacientes como consequência do uso excessivo e errôneo de corticosteroides tópicos.

Pacientes adultos do sexo feminino utilizaram estes fármacos sozinhos ou combinados com cremes artesanais chamados “Pandalão” que contém AAS com objetivo de clarear a pele. As pessoas que utilizaram esses fármacos não possuíam a prescrição de um especialista. Os estudos conduzidos por Meena S. et al (2017) e Mahar S. et al (2016) descrevem finalidades e reações adversas semelhante. A faixa etária mais comum afetada no estudo de Meena S. et al (2017) foi de 11 a 30 anos, pois são mais conscientes de sua aparência e possuem maior probabilidade de recorrer a automedicação.

Autor	Corticoide Tópico utilizado	Público alvo	Local	Objetivo do uso e prescrição	Reações adversas
Manchanda et al., 2017	Valerato de betametasona; Valerato de betametasona + sulfato de neomicina; Valerato de betametasona+ hidroquinona + tretinoína; Valerato de betametasona + gentamicina + tolnaftato + clioquinol; Valerato de betametasona + gentamicina + nitrato de miconazol;	100 pacientes; Masculino/ feminino; 11-20 anos de idade 2013-2014.	Índia	Pacientes estavam aplicando corticosteroides tópicos para acne, melasma, creme de beleza e dermatose não diagnosticada. Sem prescrição.	Pápulas pigmentadas monomórficas; Prurido; Erupções acneiformes; Rosácea; Telangiectasia.
Sharma et al., 2017	Betametasona; Ciobetazol; Momatasona.	200 pacientes; Masculino/Feminino; 21-50 anos de idade.	Índia	Utilização dos corticoides tópicos para acne, fins cosméticos, hiperpigmentação e dermatoses não diagnosticadas. Sem prescrição.	Lesões Acneiformes; Eritema; Telangiectasias; Dispigmentação; Hipertricoise; Dermatite perioral; Tinha incógnita; Fotossensibilidade; Sensação de queimação.
Sendrasoa et al., 2017	Corticosteroides tópicos sozinhos e combinados com cremes artesanais "Pandaião" que contém AAS	384 pacientes adultos; Feminino. 2012	Madagascar	Utilizaram para fins cosméticos, principalmente para clareamento de pele. Sem prescrição.	Desordens de pigmentação Atrofia cutânea Eritema induzido por esteroide Dependência de esteroide Hirsutismo Dermatite de contato, acne e eestrias

Jha AK, Simha R et al., 2016	Esteroides isolados com hidroquinona e tretinoína CT com antibiótico ou antifúngico	410 pacientes; Masculino/Feminino; 01-59 anos de idade. 2014-2015	Ambulatório de um hospital terciário de dermatologia	Melasma Acne Despigmentante Recultor de vermelhidão Hipopigmentação Maioria dos pacientes utilizaram corticoides tópicos sem prescrição	Acne Hipopigmentação Dependência de esteroide Atrofia Eritema Rosácea Dermatite perioral Hirsutismo Hiperpigmentação
Ashique KT et al., 2018	Esteroides tópicos em geral	103 pacientes; Masculino/Feminino; 21-25 anos de idade.	Faculdade de farmácia vinculada a um hospital terciário na Índia	Utilização de CTs como creme de proteção, uso em geral, gel pós barba e acne Sem prescrição.	Acnes, distúrbios de pele, dependência de esteroides etc
Ashique, K. T., et al 2017	Todos os esteroides tópicos de uso na face	Pacientes adultos.	Índia	Cremes de beleza Sem prescrição.	Acne Dependência de esteroides Atrofia Rosácea Dermatite perioral
Meena, Soniya et al., 2017	Propionato de Clobetazol Valerato de Betametasona Furoato de mometasona	370 pacientes; Masculino/Feminino; 11-60 anos de idade. 2015-2016	Hospital de ensino de South Rajasthan Índia	Infecção fúngica Acne Clareamento da pele Sem prescrição.	Tinea incognita Acne Atrofia cutânea Rosácea Fases dependentes de esteroides tópicos Telangiectasia Hipopigmentação Dermatite de contato Irritante Estrías Ploderna Dermatite perioral Hipertricrose

Mahar, Santwana et al., 2016	Valerato de betametasona (0,1%) Combinação (propionato de clobetazol, antifúngico e antibióticos) Clobetazol (0,01%) Furoato de Mometasona (0,1%) Propionato de fluticasona (0,05%) Halobetazol Hidrocortisona	250 pacientes; Masculino/Feminino; 09-50 anos de idade; Junho de 2015 a novembro de 2015.	Ambulatório dermatologia em Nova Del (Índia)	Infecção fúngica Acne Clareamento da pele Sem prescrição.	Acne Hipertricrose Atrofia cutânea / estrias Hipo / hiper pigmentação Rosto pleiórico e telangiectasia Agravamento da lesão pré- existente Foliculite Cicatrização de ferida retardada Tinha incógnito Dermatite perioral e periorbital semelhante à rosácea
Sen, Pradhnya et al., 2019	Dexametasona Betametasona Prednisolona Loteprednol Fluorometolona	47 pacientes; 05-18 anos de idade; Masculino/Feminino o.	Hospital na Índia	ceratoconjuntivite primaveril Com prescrição.	Hipertensão ocular Vermelhidão e coceira Cefaleia Náusea Glaucoma Catarata
Sonal Jain , et al., 2020	Furoato de mometasona Furoato debetametasona Propionato clobetazol Dipropionato de beclometasona Propionato de fluticasona Acetonido de fluocinolona	316 pacientes; Masculino/Feminino; 20-30 anos de idade. 2018	Departamento de dermatologia de um ensino de cuidados terciários internado. Índia.	Clareamento da pele Sem prescrição.	Acne, surto de acne pré-existente seguido por eritema etelangiectasia, hipertricrose, rosácea, atrofia efotosensibilidade induzida por esteróides.
Dayamay Pal, et al., 2018	Dipropionato de betametasona, Dipropionato de beclometasona Propionato de halobetazol Propionato de clobetazol Fluocinolona.	271 pacientes; Masculino/Feminino; 10-40 anos de idade. 2016	Leste da Índia	Melasma Acne Sem prescrição.	Rosácea com Fotossensibilidade Acne comedonal exacerbada da acne Erupção acneiforme.

Ying-Xiu Dai et al., 2018	Propionato de clobetasol	31.547 pacientes; 09-70 anos idade; Masculino/ Feminin o. 2013	Taiwan	Dermatite de contato Eczema Sem prescrição.	Dermatite e eczema Doenças das glândulas sebáceas e apócrinas Doenças causadas por agentes microbianos
Shyam B., et al., 2020	Propionato de clobetasol com agentes antifúngicos e antibacterianos.	4 pacientes; 27-40 anos idade; Masculino/ Feminin o.	Índia	Tratar estrias Sem prescrição.	Dermatofitose do corpo (Tineacorporis)
Sucheta Pathania, etal., 2018	Panderm® (nistatina, neomicina, gramicidina e Acetonido de triancinolona) Quadriderm® (Valerato de betametasona, cloquinol, sulfato de gentamicina, tolnaftato) Candid-B® (<i>Difpropionato de</i> Betametasona e clotrimazol)	150 pacientes; Masculino/Feminino; Idade média: 32 anos 2015	Ambulatorial do Instituto de Pós-Graduação de Educação e Pesquisa Médica. Chandigarh, Índia.	Tratar infecções fúngicas Sem prescrição.	Dermatofitose do corpo (Tineacorporis)

Pacientes foram furoato de mometasona, propionato de clobetasol e dipropionato de betametasona. Muitos fármacos foram combinados em sua formulação tais como agentes antifúngicos e antimicrobianos, como cita os autores Sucheta Pathania et al. (2018) e Shyam B. et al. (2020). Os diferentes estudos mostram motivo pelo qual os pacientes recorrem a essas medicações, sendo eles dermatites, eczemas, acnes, melasma e estrias. O uso exacerbado e sem indicação médica adequada, gerou agravamento na maioria dos casos.

A grande maioria desses estudos foi realizado na Índia, em ambulatórios, hospitais e departamentos de dermatologia. Os pacientes analisados nesses estudos não tinham uma prescrição ou até mesmo uma orientação adequada para fazer o uso da medicação, podendo ocasionar em uma dependência de corticosteroides tópicos e problemas ligados diretamente as reações adversas causadas pelos mesmos. Quando questionados sobre quem havia prescrito a terapêutica a resposta vinha acompanhado de amigos, vizinhos, esteticistas e atendentes de farmácia.

Na Índia a força-tarefa da AVID foi pioneira contra o abuso de esteroides tópicos, principalmente os que são utilizados na face, resultando em uma ação governamental. Combinações de drogas fixas que contenham esteroides foi proibida pelo governo indiano. (Ashique KT, Chandrasekhar D. 2017).

Corticosteroides tópicos são absorvidos pela circulação sistema e possui algum efeito colateral sistêmico, embora seja consideravelmente menor do que os corticosteroides sistêmicos. A ocorrência e gravidade dos efeitos indesejados dependem da duração do uso, da dosagem, do medicamento específico usado e do regime da dosagem. O uso prolongado é o maior fator de risco (Caramori G. et al 2019).

Os efeitos colaterais mais presentes e comuns na tabela e em nossas pesquisas foram: Tinea Incógnita, erupção acneica, rosácea, dermatite, hipo e hiperpigmentação, fotossensibilidade, atrofia e vermelhidão na pele, hipertricose, foliculite, telangiectasia, dependência de esteroides, estrias e dermatite peritoneal.

Durante o processo de pesquisa, foram encontradas dificuldades na procura de artigos brasileiros coesos e relevantes para avaliarmos o uso impropriedade de corticoides tópicos em nosso país.

Uma pesquisa feita em 2019 pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), por meio do Instituto Datafolha, aponta que 77% dos brasileiros tem o costume de se automedicar e alterar a dose do medicamento prescrito pelo médico. (CRF- SP 2019). O baixo poder aquisitivo da população e precariedade dos serviços de saúde constata a facilidade de obter medicamentos sem pagamento de consultas e exames e sem a receita médica. Embora esse alto consumo de medicamentos tenha sido observado na classe mais carente, não quer dizer que não seja uma prática das outras classes econômicas (AQUINO, DANIELA DA SILVA, 2007). O uso racional de medicamentos é essencial ao paciente e a população, lembrando que o que difere o medicamento do veneno, propriamente dito, é a dose. (VIEIRA,

Fabiola Sulpino, 2005).

O paciente pode ser vítima de informações errôneas e o médico, ocupado, pode não ter tempo para explicar as reações adversas do uso prolongado. O farmacêutico clínico pode desempenhar um papel vital na previsão e prevenção dos perigos do abuso desses medicamentos, orientando os pacientes da melhor maneira (Ashique KT, Chandrasekhar D. 2017).

4 | CONCLUSÃO

Observou-se que o uso irracional de corticoides tópicos está presente em todos lugares sendo realizado por pessoas de diversas idades e ambos os sexos com uma finalidade estética, na maioria das vezes. Porém, tais medicamentos podem desencadear reações adversas, por isso os pacientes devem ser acompanhados por um profissional de saúde. O farmacêutico precisa conhecer as reações adversas associadas aos corticoides tópicos para exercer sua função de orientação sobre o uso racional desses medicamentos.

A pesquisa foi realizada com artigos de outros países que estudaram sobre o uso irresponsável de corticoides tópicos. Os que melhores apresentaram qualidade e relevância, foram os artigos de pesquisas feitos na Índia.

REFERÊNCIAS

Ashique, K. T., & Chandrasekhar, D. (2017). **Role of Clinical Pharmacist in Cosmeto-vigilance of Misuse and Abuse of Topical Corticosteroids.** *Indian journal of dermatology*, 62(2), 213.

Ashique, K. T., Kaliyadan, F., Mohan, S., Vijayan, S., & Chandrasekhar, D. (2018). **Knowledge, Attitudes and Behavior Regarding Topical Corticosteroids in a Sample of Pharmacy Students: A Cross Sectional Survey.** *Indian dermatology online journal*, 9(6), 432–434.

Caramori G, Mumby S, Girbino G, Chung KF, Adcock IM. **Corticosteróides. Nijkamp e Parnham's Principles of Immunopharmacology.** 2019; 661688. Publicado em 23 de fevereiro de 2019.

CRF: **Pesquisa aponta que 77% dos brasileiros têm o hábito de se automedicar** [Internet]. São Paulo 30 de abril de 2019: Conselho Federal de Farmácia.

Dai, Y. X., Chen, T. J., & Chang, Y. T. (2018). **Ambulatory practice of dermatologists in Taiwan: A nationwide survey.** *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 81(8), 729–734.

Das A, Panda S. **Uso de corticosteróides tópicos em dermatologia: uma abordagem baseada em evidências.** *Indian J Dermatol.* 2017; 62 (3): 237-250.

Jain, S., Mohapatra, L., Mohanty, P., Jena, S., & Behera, B. (2020). **Study of Clinical Profile of Patients Presenting with Topical Steroid Induced Facial Dermatitis to a Tertiary Care Hospital.** *Indian dermatology online journal*, 11(2), 208–211.

Jha, A. K., Sinha, R., & Prasad, S. (2016). **Misuse of topical corticosteroids on the face: A crosssectional study among dermatology outpatients.** *Indian dermatology online journal*, 7(4), 259–263.

Leal Sofia, Simon Aurora, CIM – CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO: **Corticosteróides tópicos Considerações sobre a sua aplicação.** 2015

Mahar, S., Mahajan, K., Agarwal, S., Kar, H. K., & Bhattacharya, S. K. (2016). **Topical Corticosteroid Misuse: The Scenario in Patients Attending a Tertiary Care Hospital in New Delhi.** *Journal of clinical and diagnostic research:JCDR*, 10(12), FC16–FC20.

Manchanda, K., Mohanty, S., & Rohatgi, P. C. (2017). **Misuse of Topical Corticosteroids over Face: A Clinical Study.** *Indian dermatology online journal*, 8(3), 186–191.

Meena, S., Gupta, L. K., Khare, A. K., Balai, M., Mittal, A., Mehta, S., & Bhatri, G. (2017). **Topical Corticosteroids Abuse: A Clinical Study of Cutaneous Adverse Effects.** *Indian journal of dermatology*, 62(6), 675.

OPAS BRASIL, Organização Panamericana de Assistência de Saúde, Uso Racional de Medicamentos, definição. Acessado em 28/04/2021

Pal, D., Biswas, P., Das, S., De, A., Sharma, N., & Ansari, A. (2018). **Topical Steroid Damaged/ Dependent Face (TSDF): A Study from a Tertiary Care Hospital in Eastern India.** *Indian journal of dermatology*, 63(5), 375–379.

Pathania, S., Rudramurthy, S. M., Narang, T., Saikia, U. N., & Dogra, S. (2018). **A prospective study of the epidemiological and clinical patterns of recurrent dermatophytosis at a tertiary care hospital in India.** *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 84(6), 678–684.

Sendrasoa, F. A., Ranaivo, I. M., Andrianarison, M., Raharolahy, O., Razanakoto, N. H., Ramarozatovo, L. S., & Rapelanoro Rabenja, F. (2017). **Misuse of Topical Corticosteroids for Cosmetic Purpose in Antananarivo, Madagascar.** *BioMed research international*, 2017, 9637083.

Sen, P., Jain, S., Mohan, A., Shah, C., Sen, A., & Jain, E. (2019). **Pattern of steroid misuse in vernal keratoconjunctivitis resulting in steroid induced glaucoma and visual disability in Indian rural population: An important public health problem in pediatric age group.** *Indian journal of ophthalmology*, 67(10), 1650–1655.

Sharma, R., Abrol, S., & Wani, M. (2017). **Misuse of topical corticosteroids on facial skin.** A study of 200 patients. *Journal of dermatological case reports*, 11(1), 5–8.

Silva de Aquino, Daniela. **Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?** 2007

Verma, S. B., & Madke, B. (2021). **Topical corticosteroid induced ulcerated striae.** *Anais brasileiros de dermatologia*, 96(1), 94–96.

Vieira F. **Possibilidades de Contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde.** [Internet]. 2007; 12(01):213-220.

Williams DM. **Clinical Pharmacology of Corticosteroids.** *Respir Care*. 2018; 63(6):655-670.

UTILIZAÇÃO DE ARGILAS E ÓLEOS ESSENCIAIS COMO ALTERNATIVA AOS CUIDADOS DA ACNE

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 01/11/2021

Maria Eduarda da Silva Alves Lima

Centro Universitário Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
CARUARU-PE

<http://lattes.cnpq.br/5132550571643388>

Morgana Camila Martins de Lima

Centro Universitário Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
CARUARU-PE

<http://lattes.cnpq.br/0300742990761499>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário Vale do Ipojuca –
UNIFAVIP
CARUARU-PE

<http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: A acne pode se manifestar de forma leve a severa, em ambos os sexos e em diferentes faixas etárias. O objetivo dessa revisão foi avaliar a eficácia e os benefícios do uso de argilas e de óleos essenciais no tratamento da acne. A argiloterapia e o uso de óleos apresentaram-se como excelentes alternativas naturais ao tratamento, ambos com resultados positivos na melhora da acne, decorrente de seus efeitos anti-inflamatórios e antimicrobianos. A coleta de dados foi realizada em científicos nas bases Pubmed e Scielo, utilizando os descritores “Acne”, “Argilas”, “Óleos essenciais”, “Tratamento da acne”, “Óleo de

melaleuca” tanto em inglês quanto em português. Foi aderido como critério de exclusão artigos que tivessem utilizado medicamentos no tratamento. Posteriormente, dos artigos levantados 14 artigos corresponderam aos aspectos dessa revisão, desses artigos selecionados foram explanados os efeitos antibacterianos e anti-inflamatórios apresentados. Diante dos dados obtidos, observou-se resultados satisfatórios com a aplicação da argiloterapia e dos óleos essenciais, sendo os principais resultados a amenização da acne, das manchas e das cicatrizes decorrentes da acne.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento da acne; óleos essenciais; argilas

USE OF CLAYS AND ESSENTIAL OILS AS AN ALTERNATIVE TO TREATMENT ACNE

ABSTRACT: Acne can manifest itself from mild to severe, in both sexes and in different age groups. The aim of this review was to evaluate the effectiveness and benefits of using clays and essential oils in the treatment of acne. Clay therapy and the use of oils presented themselves as excellent natural alternatives to the treatment, both with positive results in improving acne, due to their anti-inflammatory and antimicrobial effects. Data collection was performed in scientific databases Pubmed and Scielo, using the descriptors “Acne”; “Clays”; “Essential oils”; “Acne treatment”; “tea tree oil” in both English and Portuguese. Articles that had used medication in the treatment were used as an exclusion criterion. Subsequently, of the articles surveyed, 14 articles corresponded to the aspects of this review, from these selected articles the presented antibacterial

and anti-inflammatory effects were explained. Given the data obtained, satisfactory results were observed with the application of clay therapy and essential oils, with the main results being the amelioration of acne, blemishes and scars resulting from acne.

KEYWORDS: Treatment of acne; essential oils; clays.

1 | INTRODUÇÃO

Quando se fala em acne de imediato lembra-se da fase da adolescência, porém apesar de ser mais comum nessa fase, alguns casos podem persistir até a fase adulta e embora apresente sintomas em ambos os sexos, é possível observar a prevalência de casos mais severos de acne em indivíduos do sexo masculino (SILVA *et al.*, 2020)

A argiloterapia é uma boa opção para tratar a acne e as cicatrizes deixadas na pele, mas é válido destacar que antes de fazer a aplicação deve ser realizado um teste para determinar se o paciente apresenta hipersensibilidade, quer seja imediata ou futura (OLIVEIRA; BARBOSA; CASTRO; AVELAR; REZENDE, 2020).

As funções das argilas variam com a cor, de acordo com um estudo feito sobre a argila, foi relatado que ela é um composto mineral que tem sua cor e função determinada pelos componentes presentes (TOYOKI, 2015). A argila verde, por exemplo, se resalta por possuir vários elementos em sua composição sendo eles, ferro, magnésio, alumínio, cálcio, sódio, potássio e sílica, indicada em especial para quem tem a pele oleosa, tendo como função auxiliar na desintoxicação da pele, amenizar a oleosidade e prevenir o surgimento da acne, apresentando ação anti-inflamatória (ALVES, 2016)

Os óleos essenciais são de origem vegetal extraídos de plantas e concedem melhora na saúde, são substâncias voláteis e naturais (BIZZO; HOVELL; REZENDE, 2009). Após a realização de uma análise, foi comprovada a eficácia do uso do óleo essencial de melaleuca que foi testado no tratamento da acne grau II mostrando como pode auxiliar na disfunção hormonal, principalmente se associado a uma boa higienização da pele (TEODORO, 2018).

O óleo de melaleuca possui um ativo conhecido como terpinen-4-ol que é o responsável pela atividade antimicrobiana (ALMEIDA, 2019) e apesar de possuir um ativo que apresenta com excelência essa atividade, também possui um composto conhecido como cineol que causa irritação na pele, sendo, portanto, estabelecidas as concentrações que podem ser utilizadas na fabricação de alguns dermocosméticos (MARIN, 2008).

Os benefícios da utilização da argila associada ao óleo na pele decorrem principalmente do efeito secativo e adstringente que eles produzem quando aplicados. O óleo de jojoba é considerado uma boa alternativa de auxílio a esse cuidado, pois possui ação anti-inflamatória e antibacteriana, ao ser utilizada uma máscara facial proveniente da associação desse óleo com argila, foi possível observar a eficácia para tratar a acne leve e a pele lesada (MEIER; STANGE; MICHALSEN; UEHLEKE, 2012).

Podem ser citados alguns outros óleos essenciais como o de cipreste italiano

que apresenta ação anti-inflamatória e adstringente, sendo utilizado para o tratamento da acne, pústulas e cistos, o óleo essencial de hortelã-pimenta que se destaca por possuir uma excelente ação antimicrobiana e o óleo essencial de lavanda, que age prevenindo o aparecimento da acne e regenerando as lesões que a mesma deixa, isso se deve a sua ação anti-inflamatória e seu benefício na cicatrização (NEUWIRTH,2015)

O uso de óleos é uma excelente opção para tratar a acne diante da resistência criada pelo uso excessivo de antibióticos, sendo também uma forma econômica de tratamento (ANDRADE,2018). Esses óleos são boas alternativas para o tratamento por apresentarem eficácia significativa, e em sua maioria possuem atividade antimicrobiana o que se torna indispensável para o combate da bactéria causadora da acne, sendo uma alternativa natural e aumentando assim a diversidade biológica de produtos naturais utilizados no tratamento (TESCAROLLO, 2020).

O objetivo dessa revisão é abordar alternativas e resultados da utilização de argilas aliada aos óleos essenciais, ambos como alternativa ao cuidado da acne. A pesquisa, busca por possíveis relações, tratando-se de um tratamento alternativo que irá alcançar resultados rápidos, eficazes e com baixo efeitos toxicológicos. Frente a isso, apresentando os benefícios desse tratamento, espera-se que o mesmo possa ser visto como uma alternativa segura e eficaz para aqueles que desejam melhorar a sua aparência, com foco na minimização e melhora da acne.

2 | METODOLOGIA

Para o presente estudo foi realizada uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura integrativa sobre a utilização de argilas e óleos essenciais como alternativa aos cuidados da acne, tendo como finalidade condensar resultados obtidos em pesquisas sobre o tema em questão, de maneira organizada e geral, associando informações como forma de apresentar alternativas naturais para o tratamento. Utilizou-se para a coleta de dados as bases de dados científicos: Scielo e Pubmed, além de livros, sites e teses. Para os critérios de inclusão foram selecionados artigos, resumos, livros e documentos com os seguintes descritores: “Acne”; “Argilas”; “Óleos essenciais”; “Tratamento de acne”; “Óleo de melaleuca”. Tendo como critério de exclusão ter sido utilizado algum medicamento no tratamento. O período de artigos, livros, documentos teses, textos e outros que serão pesquisados para a base dessa revisão de literatura estará entre o ano de 2008 a 2020.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Acne

Segundo Silva, *et al.* (2020), a acne se apresentou na faixa etária média de 25 anos, sendo predominante no gênero feminino. Com apresentação de grau clínico de 33,3% de

acne inflamatória moderada; 32,35% acne inflamatória leve; 19,60% acne não inflamatória e 14,70% acne inflamatória grave. Foi utilizada monoterapia em 79,59% dos pacientes e 96% dos pacientes utilizaram a terapêutica tópica e por fim 20,41% dos pacientes associaram com terapia sistêmica.

3.2 Argilas

As argilas têm funções e cores específicas, destacando-se pelos efeitos cicatrizante, adstringente, tonificantes, anti-inflamatórios, nutritivo e antioxidante. A argila verde, indicada para pele acnéica, auxilia na desintoxicação da pele, ameniza a oleosidade, previne o surgimento da acne e tem ação anti-inflamatória. A argila branca é indicada para peles sensíveis, pois é ótima no auxílio do processo de cicatrização, esfoliação e uniformização da pele, tem ação clareadora e ajuda a minimizar as inflamações (TOYOKI,2015).

A argila rosa é utilizada como esfoliante, auxiliando no tratamento de manchas e regeneração da pele, apresentando também ação antisséptica, cicatrizante e suavizante. Já a argila vermelha, tem a função de secar e hidratar a pele, além de ser ótima aliada para peles sensíveis. A argila amarela, por sua vez é utilizada para purificar, nutrir e hidratar a pele, ajudando na ativação da circulação da área aplicada e combatendo o envelhecimento precoce da pele. E a argila preta, ela que tem sua cor definida pela presença de material orgânico e enxofre, tem ação desintoxicante, adstringente e anti-inflamatória, tendo como ação minimizar machas na pele, e auxiliar na renovação celular (TOYOKI,2015)

Realizações de estudos e pesquisas com argila apresentaram excelentes resultados. De acordo com uma das pesquisas realizadas, dez participantes foram submetidos ao tratamento de argiloterapia com argila verde, os pacientes estavam na faixa etária de 18 a 24 anos, sendo 5 homens e 5 mulheres. Após 10 sessões de tratamento, foi possível observar diminuição da acne e da oleosidade, melhora na aparência da pele de ambos os sexos. De modo geral foi possível trazer benefícios estéticos e psicoemocionais aos participantes da pesquisa através da terapêutica proposta no estudo (OLIVEIRA; BARBOSA; CASTRO; AVELAR; REZENDE, 2020).

Segundo Medeiros (2007), a argila além da ação dos minerais, apresenta a ação da própria cor, e explica os estímulos que cada uma provoca no organismo. Desse modo, mostra-se a importância de conhecer cada uma delas, a fim de ter um melhor direcionamento no tratamento para as afecções estéticas relatadas.

As argilas apresentam essa relação de cor e componentes, por exemplo a branca, possui uma grande quantidade de alumínio, lhe fornecendo assim ação cicatrizante e clareadora. A argila verde, tem em sua composição predominantemente o zinco e silício, apresentando ação adstringente, e sua cor se deve a presença do óxido de ferro. A argila vermelha possui óxido de ferro e cobre como componentes principais, sua composição é esmectita, illita e caolinita. A argila preta provem da associação de materiais orgânicos e água, é muito rara e eventualmente é obtida pura. A amarela apresenta em sua composição

silício e potássio, apresentando ação purificadora (RIBEIRO, 2010).

Um projeto realizado com alguns alunos em uma escola, dividiu-se em duas etapas, a primeira sendo a distribuição de formulários com questões abertas sobre acne para que os mesmos pudessem expor o seu conhecimento sobre o assunto abordado, porém as respostas mostraram a falta de conhecimento deles sobre o assunto. Em seguida realizou-se a segunda parte, onde os alunos fizeram a aplicação de argila verde no rosto, essa argila foi escolhida por sua ação adstringente e cicatrizante, sendo de fácil aplicação e indolor, além de ser um tratamento com preço acessível. Observou-se que muitos dos alunos ficaram satisfeitos com o resultado desta aplicação e relataram peles mais macias e lisas (ALVES,2016)

3.3 Óleos essenciais

No estudo realizado por Marin (2008), formulou-se um gel antiacne com óleo de melaleuca (50g), ajustando o pH para fisiologia da pele, fornecendo assim uma proteção bactericida e fungicida à pele.

Realizou-se um estudo para análise do uso do óleo de melaleuca associado a limpeza de pele, foram divididos pacientes em três grupos, onde os pacientes do grupo I (5 pacientes, sendo 3 homens e 2 mulheres de 14 e 16 anos de idade) realizavam a higienização da pele com produtos neutros e aplicavam semanalmente a fórmula de gel com óleo de melaleuca 5% na face. Já o grupo II (6 pacientes, 2 homens e 4 mulheres de 14 a 17 anos de idade), realizavam a aplicação da fórmula semanalmente e a limpeza quinzenalmente, por fim o grupo III (5 pacientes, sendo 2 homens e 3 mulheres de 17 a 20 anos de idade), realizavam a limpeza e aplicação do produto quinzenalmente. Após um período, observou-se melhora significativa no quadro inflamatório de pacientes do grupo I, no grupo II, observou-se melhora gradativa das lesões inflamadas e não inflamadas, e no grupo III observou-se melhora significativa da acne e comedões com um processo eficiente de cicatrização (TEODORO,2018).

Outro estudo realizado com óleo de melaleuca em uma paciente do sexo feminino que apresentava pele acnéica, mostrou que após a realização do tratamento foi possível observar que além de não apresentar nenhum efeito colateral em decorrência da aplicação do óleo diretamente na pele, ela apresentou a diminuição na oleosidade da pele e melhora na inflamação (ALMEIDA,2019)

Tescarollo (2020) explica que uso de óleos essenciais como recurso natural para tratar a acne se mostra eficaz, devido as suas atividades antimicrobianas comprovadas contra o C. acnes e por permitirem uma penetração eficiente no tecido epitelial. Foi realizada uma formulação de óleo essencial de melaleuca e cravo da índia em dermocosméticos para tratamento da acne, foram divididas em duas amostras a primeira com insumos de origem sintética e a segunda com produtos orgânicos, onde apresentaram suas diferenças mediante os tipos de insumos e produtos utilizados, depois dos diversos testes realizados

foi comprovado que o óleo de melaleuca e cravo da Índia são potenciais ativos para o tratamento, apesar de necessitar de estudos mais detalhados para uma melhor formulação.

Os resultados obtidos na avaliação do efeito antibacteriano de óleos essenciais de Zingiber e Curcuma Zerumbet contra o propionibacterium acnes mostraram que o extrato de *Zingiber zerumbet* apresentou uma excelente ação antibacteriana, e o extrato de *Curcuma zerumbet* não apresentou nenhuma atividade antibacteriana em todas as concentrações testadas (LIMA;PONTES,2015).

Analisou-se 194 participantes por meio de questionário, onde 70% eram não fumantes, a principal causa de pele lesionada estaria relacionada ao estresse psicossocial que refere-se a 78,4%, o consumo de chocolate a 38,1%, irritação solar a 13,4%, uso anticoncepcionais normais a 12,9% e agentes químicos a 9,3%. Assim, foi aplicado a máscara de argila em todos com o intuito de analisar o comportamento da pele de cada indivíduo. No geral, 133 participantes relataram ter lesões na pele, como acne e acne papulopustular grau I. Desse total, foi observado redução significativa das lesões inflamatórias e não inflamatórias após o tratamento (MEIER, 2012)

4 | CONCLUSÃO

Dados citados acima mostram que esses tratamentos alternativos de origem natural proporcionam excelentes resultados no combate da acne em ambos os sexos e idades variadas. Seus efeitos são, a melhora considerável no aspecto da pele, diminuição da acne e amenização de manchas e cicatrizes. Embora possua poucas evidências relacionadas a essas associações, fica claro que uma vez utilizados esses produtos de origem natural, os pacientes se mostraram muito mais esperançosos e dispostos a chegarem ao seu objetivo que é o controle da acne. É importante que sejam realizados estudos mais detalhados e específicos para que possam ser inseridas na prática e trabalhar em conjunto para que possam ser incorporadas a esses tratamentos, com intuito de fornecer opções naturais e menos agressivas aos pacientes, sem que fiquem restritos exclusivamente aos medicamentos sintéticos, tendo como propósito evidenciar e comprovar resultados promissores.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, HELANIA TEIXEIRA de et al. **Avaliação do óleo essencial de tea tree (melaleuca alternifolia) no tratamento da acne vulgar tipo II: estudo de caso.** In: Conexão Unifametro 2019 - Fortaleza- CE , 2019.

ALVES, Ediane Iaciuk. **Acne: Uma das “vilãs” da adolescência.** 2016. 22 f. Tese (Doutorado) - Curso de Especialização em Saúde, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2016.

ANDRADE, CAROLINE DOS SANTOS FOGAÇA DE. **Avaliação da citotoxicidade do tea tree oil e sua ação antimicrobiana em bactéria propionibacterium acnes.** 2018. 11 f. - Curso de Farmácia, Universidade Anhembí Morumbi, Morumbi, 2018.

BIZZO, Humberto R.; HOVELL, Ana Maria C.; REZENDE, Cláudia M.. Óleos essenciais no Brasil: aspectos gerais, desenvolvimento e perspectivas. Química Nova, [S.L.], v. 32, n. 3, p. 588-594, 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0100-40422009000300005>.

LIMA, Karen Cristina Farias de; PONTES, Gemilson Soares. **Avaliação do efeito antibacteriano de óleos essenciais contra o propionibacterium acnes**. 2015. 3 f. Tese (Doutorado) – Curso de Farmácia, Inpa, Manaus, 2015.

MARIN, FERNANDA DE OLIVEIRA. **Formulação de um gel antiacne contendo óleo essencial de melaleuca**. 2008. 3 f. - Curso de Ciências da Saúde, Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2008.

MEIER, LARISSA et al. **Clay jojoba oil facial mask for lesioned skin and mild acne—results of a prospective, observational pilot study**. Complementary Medicine Research, v. 19, n. 2, p. 75-79, 2012.

NEUWIRTH, AMANDA; CHAVES, ANA LETÍCIA ROCNIESKI; BETTEGA, JANINE MARIA RAMOS. **Propriedades dos óleos essenciais de cipreste, lavanda e hortelã-pimenta**. universidade do vale do itajaí–univali. balneário camburiú, santa catarina, 2015.

OLIVEIRA, DÉBORA QUEVEDO; BARBOSA, ISA MARIANNY FERREIRA NASCIMENTO; CASTRO, AMANDA COSTA; AVELAR, JULIANNA BOAVENTURA; REZENDE, HANSTTER HALISSON ALVES. **Aplicação da argiloterapia no tratamento de acne e cicatrizes de acne**. Conhecimentos e Desenvolvimento de Pesquisas nas Ciências da Saúde 4, [S.L.], p. 289-301, 17 nov. 2020. Atena Editora. <http://dx.doi.org/10.22533/at.ed.80820161127>.

RIBEIRO, Cláudio de Jesus. **Cosmetologia aplicada a dermocosmética**. 2. Ed. São Paulo: Phamabooks, 2010.

SILVA, PATRICIA RAQUEL SANTOS e et al. **Perfil epidemiológico dos pacientes com acne vulgar atendidos na BWS, São Paulo - SP**. Journal, Sao Paulo, v. 3, p. 1-7, 14 jul. 2020. Semanal.

TEODORO, AMANDA FERNANDES. **Óleo de melaleuca alternifolia no tratamento da acne grau II**. 2018. 12 f. – Curso de Estética, Universidade Vale do Rio Verde, Rio Verde, 2018.

TESCAROLLO, IARA LÚCIA. **Farmácia e Promoção da Saúde** 4. 2020. 218 f. - Curso de Ciências Humanas, Arena Editora Paraná, Ponta Grossa, 2020.

TOYOKI, BRUNA KAORI. **Argiloterapia: levantamento dos constituintes e dos diferentes tipos de argila**. 2015. 27 f.– Curso de Estética, Fmu Complexo Educacional, São Paulo, 2015.

ATIVIDADE FARMACOTERAPÊUTICA DA MELISSA OFFICINALIS VERSUS PASSIFLORA INCARNATA COMO TRATAMENTO ALTERNATIVO NO TRATAMENTO DE ANSIEDADE GENERALIZADA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 14/11/2021

Maynara Margarida Silva

CENTRO UNIVERSITARIO DO VALE DO
IPOJUCA UNIFAVIP WYDEN
Surubim – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/0480478121963412>

Sabrina Maria Rocha de Arruda

CENTRO UNIVERSITARIO DO VALE DO
IPOJUCA UNIFAVIP WYDEN
Surubim – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8239511291214145>

João Paulo de Melo Guedes

CENTRO UNIVERSITÁRIO DO VALE DO
IPOJUCA UNIFAVIP WYDEN
Vertentes – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: A ansiedade é uma desordem psiquiátrica muito comum no atual modo de vivência e dela decorre outros tipos de disfunções negativas para o bem-estar. As plantas medicinais se destacam progressivamente como alternativa terapêutica no tratamento de Ansiedade Generalizada. Estas são capazes de atuar em vários sítios do sistema nervoso, além de agir e prevenir inúmeras doenças, visto que podem abranger diferentes classes de princípios ativos. A *Melissa officinalis* igualmente intitulada como erva cidreira apresenta diversas atuações medicinais, dentre elas estão sua ação sedativa e ansiolítica, que contribuem para o tratamento

do Transtorno de Ansiedade Generalizada. A *Passiflora incarnata* amplamente conhecida como Maracujá, possui um grande valor nutricional onde também apresenta compostos que desempenham ação calmante e sedativa em um grau leve, auxiliando no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada. Com isso, o objetivo deste estudo foi o uso da *Melissa officinalis* da *Passiflora incarnata*, como opção de tratamento fitoterápico do Transtorno de Ansiedade Generalizada através de uma revisão de literatura.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade Generalizada, *Melissa officinalis*, *Passiflora incarnata*, fitoterápicos e plantas medicinais.

PHARMACOTHERAPEUTIC ACTIVITY OF MELISSA OFFICINALIS VERSUS PASSIFLORA INCARNATA AS ALTERNATIVE TREATMENT IN THE TREATMENT OF GENERALIZED ANXIETY

ABSTRACT: Anxiety is a very common psychiatric disorder in the current way of living and from it other types of negative dysfunctions for well-being arises. Medicinal plants progressively stand out as a therapeutic alternative in the treatment of Generalized Anxiety. These are capable of acting in various sites of the nervous system, in addition to acting and preventing numerous diseases, as they can cover different classes of active principles. *Melissa officinalis*, equally titled as a lemon balm, has several medicinal actions, including its sedative and anxiolytic action, which contribute to the treatment of Generalized Anxiety

Disorder. *Passiflora incarnata*, widely known as Passion Fruit, has a great nutritional value where it also has compounds that have a mild calming and sedative action, helping in the treatment of Generalized Anxiety Disorder. Thus, the aim of this study was the use of *Melissa officinalis* and *Passiflora incarnata*, as an option for herbal treatment of Generalized Anxiety Disorder through a literature review.

KEYWORDS: Generalized Anxiety, *Melissa officinalis*, *Passiflora incarnata*, herbal medicines and medicinal plants.

1 | INTRODUÇÃO

A ansiedade é evidenciada como uma das dificuldades do bem-estar social do século atual podendo acometer qualquer faixa etária. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o Brasil se destaca com o maior número de casos dentre os países do mundo apresentando uma estatística de 7,6% da população. O termo ansiedade procede do latim *anxietas* que significa angústia e de *anxius* relacionado à agitação (SILVA et al. 2020). Classifica-se em normal quando decorre da manifestação do organismo em reação a situações específicas, e patológicas quando a veemência e regularidade não referem-se a uma determinada circunstância. No momento em que torna-se prejudicial no cotidiano provocando desordens físicas e psicológicas é determinada como doença.

O Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) retrata-se pela expectativa apreensiva, insegurança, nervosismo crônico, angústia, incômodo precoce do não conhecido, irritabilidade, medo, preocupações exageradas, incerteza e outros vários sentimentos negativos (ARAÚJO, et al. 2018). Tais emoções são emitidas por meio de um mecanismo neurofisiológico, gerando uma reação de adaptação para o organismo, devido à interligação de alguns neurotransmissores.

A utilização de plantas medicinais tem significativa participação na evolução humana, estas fazem parte dos primeiros artifícios terapêuticos empregues pelas antigas civilizações. Segundo o Ministério da Saúde em 2018, fitoterapia é a terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal.

A fitoterapia progrediu e aprimorou-se, ampliando discernimento da capacidade curativa das ervas, passando a ser vista não apenas como costume, mas como desígnio de estudos e recursos medicinais alternativos para o tratamento de várias enfermidades, inclusive de TAG, a qual obtém atribuições ansiolíticas de determinados fitoterápicos.

Dentre as inúmeras plantas medicinais que podem ser aplicadas para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada, destacam-se a *Passiflora incarnata* e a *Melissa officinalis*, que possuem várias indicações terapêuticas e também apresentam potencial ansiolítico e calmante.

A *Passiflora incarnata*, também conhecida como Maracujá, é uma planta nativa da América do Sul, pertencente à família da Passifloraceae. É caracterizada como uma

herbácea no qual é encontrada em diversos países, no entanto, pode vir a desenvolver variações fitoquímicas de acordo com a região que é cultivada. (LOPES, et al. 2017). Para o uso fitoterápico são utilizadas as partes aéreas e o fruto, e as formas mais comuns de preparação ou industrial.

A *Melissa officinalis*, igualmente cognominada erva cidreira, é uma planta herbácea, aromática, rizomatosa originária da Ásia e Europa, alusiva à família Lamiaceae. Sua cultura é existente no Brasil a mais de um século. Para utilização medicinal, suas folhas frescas são empregues na apresentação de chás, por meio de infusão, para cólicas intestinais, insônia, dores de cabeça e ansiedade, e com folhas maceradas, no tratamento de ferimentos (MEIRA, et al. 2010).

2 | METODOLOGIA

Dirigiu-se uma revisão de literatura e a construção de um estudo a partir do conhecimento adquirido que engloba os dados permitindo a inclusão de informações dos artigos científicos e de outras literaturas complementares.

Os artigos científicos incluídos nesta pesquisa compreendem entre os anos de 2001 a 2020. Para a realização de pesquisa bibliográfica foram utilizados artigos científicos, revistas e monografias que estavam de acordo com o tema abordado no presente trabalho. Os periódicos estão disponíveis nos sítios institucionais de sociedades científicas e bancos de dados eletrônicos: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Organização Mundial da Saúde (OMS), Ministério da Saúde, Organização Pan-Americano (OPAS), Google Acadêmico, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e PUBMED.

Para a coleta de dados, foi empregado o método qualitativo. Onde, compreende uma pesquisa exploratória a respeito do tema abordado visando a compreensão da pesquisa, a interpretação de dados e a construção de um estudo através da análise da perspectiva dos autores dos artigos científicos (MINAYO, 2012). Foram inclusas literaturas que abordavam informações e dados da temática do presente trabalho. No entanto, para o critério de exclusão foram dispensadas as bibliografias em que não pertenciam ao assunto priorizado e que não estavam com acesso restrito para assinantes.

3 | ANSIEDADE

O Transtorno de Ansiedade Generalizada é um distúrbio que acomete indivíduos de diferentes faixas etárias, sendo caracterizada por preocupação excessiva, irritabilidade, respiração ofegante e batimentos cardíacos acelerados. Visto que, o indivíduo portador do Transtorno de Ansiedade Generalizada apresenta dificuldade em controlar as emoções e os sentimentos e de certa forma interfere na concentração e foco necessários em atividades

básicas do cotidiano (MENEZES, et al. 2016).

Segundo dados da OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde) em 2015, o Brasil apresentava uma estimativa de 9,3% de prevalência de casos de Ansiedade. Sendo assim, há uma grande possibilidade da ocorrência do aumento desse índice, e é de suma importância a efetividade do tratamento correto.

Fisiologicamente, em decorrência da ativação do sistema nervoso simpático e estímulo do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), conjunto de reações responsáveis pelo gerenciamento do reflexo ao estresse e outros aspectos corporais, provocam sintomas como taquicardia, sudorese, tensão muscular, micção constante, tremores, insônia, diarreia, respiração acelerada, boca seca, disfunções gastrointestinais e ademais sintomas físicos. Indivíduos que sofrem de Transtorno de Ansiedade Generalizada desenvolvem dificuldades de interação social, familiar, profissional e em diversos fatores presentes no cotidiano. (LOPES, et al. 2017)

Habitualmente o tratamento de TAG é realizado através de medicamentos alopáticos, medicamentos convencionais sinteticamente produzidos, de classes terapêuticas com ação ansiolítica. No entanto, a terapia alopática em suas desvantagens traz reações adversas, dependências, altos custos e muitos medicamentos comprometem a função psicomotora e ademais inconveniências. Os Antipsicóticos podem desencadear hiperprolactinemia, diabetes, síndromes metabólicas e parkinsonismo. Já os Benzodiazepínicos são capazes de gerar déficit de atenção, amnésia, declínio da coordenação motora e síndrome de abstinência. As Buspironas apresentam retardo na iniciação da sua atividade farmacológica, ineficiente em determinados casos, dores abdominais, náuseas, tontura e cansaço. Antidepressivos provocam complicações no sono, cefaleia, falta de disposição, disfunções gastrointestinais e também comprometimento do controle motor. Entretanto, os Betabloqueadores causam aumento de peso e retenção de líquidos, insônia, dispneia, bradicardia e amnésia. Por conseguinte, tais circunstâncias contribuem para estudo de novos ansiolíticos e para investigação da atividade das drogas vegetais, tornando a fitoterapia alvo de uma alternativa mais viável e eficaz no tratamento de Transtorno de Ansiedade Generalizada (ANDREATINI, et al. 2001).

4 | PLANTAS MEDICINAIS

Decorrente da industrialização, popularização das cidades urbanas e progresso tecnológico da fabricação de medicamentos sintéticos, o uso das plantas medicinais ficou para trás. Contudo, a utilização de plantas medicinais tem significativa participação na evolução humana, estas fazem parte dos primeiros artifícios terapêuticos empregues pelas antigas civilizações. Segundo Ministério da Saúde 2018, fitoterapia é a terapêutica caracterizada pelo uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas, sem a utilização de substâncias ativas isoladas, ainda que de origem vegetal. Decorrente da

industrialização, popularização das cidades urbanas e progresso tecnológico da fabricação de medicamentos sintéticos, o uso das plantas medicinais ficou para trás. Todavia em meados das décadas de 70 e 80, houve expansão das medicinas alternativas envolvendo também a fitoterapia. Desde então, a fitoterapia é amplamente utilizada mundialmente e o Brasil é um dos países que abrange uma ampla diversidade biológica em sua flora, sendo a grande maioria com propriedades terapêuticas se tornando mais acessível à população (ARAÚJO, et al. 2018). Estima-se que a comercialização de fitoterápicos no Brasil gire em torno de 5%, avaliando em mais de US\$ 400 milhões (TOMAZZONI, et al. 2006).

Conforme a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC/Anvisa) nº 48 de 2004 dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, Em seu papel institucional, o Ministério da Saúde desenvolve diversas ações junto a outros órgãos governamentais e não-governamentais para elaboração de políticas públicas voltadas à inserção de plantas medicinais e da fitoterapia no SUS e ao desenvolvimento do setor. A cadeia produtiva de plantas medicinais e fitoterápicos tem interface com diversas áreas do conhecimento, e demandam, portanto, ações multidisciplinares. Na acepção de que a fitoterapia apresenta importante contribuição para saúde, estudos clínicos e economia, houve aumento do uso de fitoterápicos principalmente pelas suas comprovações terapêuticas e indagações sobre os riscos e uso irracional dos medicamentos sintéticos. A matéria-prima utilizada em farmácias de manipulação e indústrias prezam por selecionar os melhores produtos, aqueles que foram cultivados de forma ideal com temperatura regulada, tipo de solo e os minerais e adubos específicos para um produto final de extrema qualidade. Além de mascarar sabor e cheiro desagradável, essas formas farmacêuticas preservam os compostos ativos de forma que a ação seja da maneira esperada.

Segundo pesquisas realizadas por Tomazzoni, et al. 2006, alguns pacientes que foram entrevistados relataram que não se importam com a dosagem do fitoterápico que utilizam, no mais é importante ressaltar que os fitoterápicos apresentam mais segurança, porém podem ocasionar efeitos toxicológicos e reações indesejadas. As plantas medicinais têm papel importante para manutenção da saúde em diversas comunidades, citando caso análogo, se um indivíduo que possui algum tipo de enfermidade ou até mesmo ansiedade destine-se a uma unidade primária de saúde, em busca de tratamento ou método paliativo, poderá obter indicações e instruções de uso das plantas medicinais como terapia natural, podendo assim, ter seu estado de saúde revertido (BORTOLUZZI, et al. 2020). Segundo a Portaria n.º 212, de 11 de setembro de 1981, do Ministério da Saúde que, em seu item 2.4.3., define o estudo das plantas medicinais como uma das prioridades de investigação clínica. Com este segmento, torna-se imprescindível o papel do farmacêutico, visto que é de suma necessidade o acompanhamento farmacoterapêutico a fim de evitar quaisquer intercorrências advindas do fitoterápico em uso.

5 | MELISSA OFFICINALIS

A *Melissa officinalis* é uma planta com propriedades terapêuticas que vem sendo aplicada como alternativa medicinal há muito tempo, em variados âmbitos da medicina para terapia de diversas patologias. Da mesma forma, é abundantemente empregue na culinária evidenciando o sabor das iguarias (SHAKERI, et al. 2016). Perante a magnitude fitoterapêutica da Melissa, esta é considerada um dos fitoterápicos com mais utilização no tratamento do Transtorno da Ansiedade Generalizada, apresentando beneplácito sensorial e palatável.

A *Melissa officinalis* apresenta vários componentes fitoquímicos, que em conjunto favorecem para ação antioxidante, a qual é fundamental contra os radicais livres, combate do envelhecimento celular, além de preservar a saúde cardíaca e de disfunções cerebrais degenerativas. Em meio a esse domínio terapêutico, sua finalidade paliativa se destaca como ação sedativa em transtorno do sono, desordens nervosas, associada com a diminuição de irritabilidade, ansiedade, e tensão (CARMO, et al. 2020).

A fitoquímica abrange composição de ácidos fenólicos, citral, citronelal, citronelol, flavonóides, geraniol, limoneno, linanol, mucilagens, resinas, taninos e triterpenóides (BORTOLUZZI, et al. 2020). Estudos farmacológicos e ensaios clínicos validam a ação inibitória da AChE, estimulação dos receptores de acetilcolina e GABAA e inibição da metaloproteinase-2 central, esses constituem os mecanismos fundamentais dos efeitos neurológicos da *Melissa officinalis*, tornando-a um fator eficaz para o tratamento de uma variável amplitude de doenças (SHAKERI, et al. 2016).

São elevados os graus de grupos fenólicos presentes na Melissa, estes apresentam capacitação de detenção dos radicais livres no processo de introdução de disseminação do segmento oxidativo, inclusive, possui ação anti-inflamatória, impossibilitando a atuação das enzimas ciclooxigenase e citocromo P450 (MORAIS, et al. 2016).

Devido a sua discreta capacidade de vasodilatação dos vasos sanguíneos periféricos, que favorece para o descimento da pressão arterial, a *Melissa officinalis* é contraindicada para indivíduos que apresentam hipotensão, crianças, gestantes e lactantes. Em razão de sua ação sedativa, há probabilidade de interação com medicamentos, desse modo, é indicado que os pacientes os quais utilizam determinados medicamentos continuamente, informar-se com seu médico, farmacêutico ou profissional deste âmbito de atuação, previamente ao uso desta erva (CARMO, et al. 2020).

6 | PASSIFLORA INCARNATA

A Passiflora é comumente conhecida na área da fitoterapia por apresentar inúmeras propriedades terapêuticas, dentre elas a ansiolítica e também a sedativa de grau leve (LEHMANN, et al. 2010). Em sua composição, possui maracujina e serotonina, que resultam em um efeito de relaxamento do músculo liso e efeito calmante de leve

intensidade. Em virtude da presença de bioativos na *Passiflora incarnata*, é desempenhada uma ação fisiológica em que ocorre a inibição da monoamina oxidase e também o estímulo aos receptores GABA, já que é um neurotransmissor inibitório que induz uma pausa nos circuitos nervosos. Bem como o decaimento dos níveis de GABA que são associados ao TAG - Transtorno de Ansiedade Generalizada (BORTOLUZZI, et al. 2020).

A partir de estudos e testes realizados, foram encontrados compostos fitoquímicos presentes na *Passiflora incarnata* responsáveis pela ação farmacológica no organismo foram os flavonóides do tipo C-glicosídeo, alcalóides do tipo indólico, esteróides e compostos fenólicos. (OLIVEIRA, et al. 2020).

Sendo assim, os Flavonóides presentes na *Passiflora* são classificados como C-glicosídeo, sendo descritos como uma tintura de quantidade considerável em plantas que podem ser bastante utilizados na área da fitoterapia auxiliando na análise da produção de fitoterápicos. São abundantemente encontrados na folha do maracujá como também nas flores, em larga escala quando comparado com o restante da estrutura da planta e do fruto. Os compostos fitoquímicos apresentados na *Passiflora* podem apresentar alterações em relação à quantidade de acordo com o manejo, que ocorre desde a seleção das melhores sementes para a plantação, a época da colheita, a análise do produto final e etc. Os Alcalóides existentes na *Passiflora* são do tipo indólico, onde estudos retratam a propriedade tranquilizante. Os esteróides presentes desempenham um papel no Sistema Nervoso Central, contudo, ainda não pode ser totalmente esclarecida devido à presença de alguns componentes que estão ligados aos princípios ativos (LOPES, et al. 2017).

Há algumas contraindicações a respeito do uso da *Passiflora incarnata*, como por exemplo, indivíduos com episódios de alergias, hipersensibilidade, gestantes, lactantes e crianças com idade inferior a 12 anos. Todo tratamento deve possuir acompanhamento e indicação médica, não podendo ser combinado com qualquer medicamento alopático ansiolítico (BORTOLUZZI, et al. 2019).

Sendo caracterizada como uma boa alternativa no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada, a *Passiflora* apresenta uma boa atividade como um tratamento fitoterápico auxiliar. No entanto, ainda há escassez de novos estudos e também uma melhor aplicabilidade dos componentes fitoquímicos para a assistência em indivíduos com distúrbios no Sistema Nervoso Central (FAUSTINO, et al. 2010).

7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma forma alternativa de tratamento da Ansiedade é a utilização de plantas medicinais, como a *Passiflora incarnata* em comparativo com a *Melissa officinalis*. Dado que, o uso de plantas medicinais e fitoterápicos apresentam inúmeros benefícios voltados a eficácia, segurança e um baixo custo.

Além disso, para a comprovação da garantia e controle de qualidade e eficácia de

um fitoterápico faz-se necessário à realização de diversos estudos clínicos controlados e randomizados. No entanto, não ocorre com tanta constância quando comparado com os medicamentos alopáticos (FAUSTINO, et al. 2010).

Em fundamentação dos estudos, compreende-se que a *Melissa officinalis* abrange relevante quantidade de compostos bioativos, tornando evidente sua competência medicinal, principalmente no tratamento de Ansiedade Generalizada. No entanto, a *Passiflora incarnata* apresenta um grau superior de exploração e estudos no sentido etnobotânico, farmacológico e em processos e mecanismos analíticos. Contudo, ambos apresentam equivalência quando comparados entre si, como também em relação à resposta terapêutica avaliada, visto que a composição fitoquímica da *Passiflora incarnata* e da *Melissa officinalis* são relativamente correspondentes para o tratamento fitoterápico do Transtorno de Ansiedade Generalizada.

O presente estudo contribui para um discernimento envolvente da competência terapêutica e caráter fitoquímico das plantas medicinais *Melissa officinalis* e *Passiflora incarnata*.

REFERÊNCIAS

ANDREATINI, R.; LACERDA, R. B.; FILHO, D. Z. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. Curitiba, v. 23, n. 4, p. 233-242, jun. 2001.

ARAÚJO, L. F.; CÂMARA, M. E. S.; BORIN, F. Y. Y.; BRUNIERA, L. B. Tratamento Transtorno de Ansiedade numa perspectiva da fitoterapia. **Revista Terra e Cultura**, [S.l.], v. 33, n. 64, p. 95-104, jun. 2018.

BALBINO, E. E.; DIAS, M. F. Farmacovigilância: um passo em direção ao uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Brasília, v. 20, n. 6, p. 992-1000, dez. 2010.

BORTOLUZZI, M. M.; SCHMITT, V.; MAZUR, C. E. Efeito fitoterápico de plantas medicinais sobre a ansiedade: uma breve revisão. **Research, Society and Development**, Guarapuava, v. 9, n.1, p. e02911504, 2020.

CARMO, C. S.; BRUM, S. M. A.; SOUZA, L. G.; COELHO, G. B.; SOARES, A. C.; FERRARI, F. C. Propriedades terapêuticas da Erva Cidreira (*Melissa officinalis*). **XIII FAVE**, Matipó, nov. 2020.

CARVALHO, A. C. B.; BALBINO, E. E.; MACIEL, A.; PERFEITO, J. P. S. Situação do registro de medicamentos fitoterápicos no Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Brasília, v.18, n.2, p. 314-319, abr/jun. 2008.

FAUSTINO, T. T.; ALMEIDA, R. B.; ANDREATINI, R. Plantas Medicinais no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, Curitiba, maio. 2010.

LINS, A. D. F.; OLIVEIRA, M. N.; FERNANDES, V. O.; ROCHA, A. P. T.; SOUSA, F. C.; MARTINS, A. N. A.; NUNES, E. N. Quantificação de compostos bioativos em Erva-Cidreira (*Melissa officinalis* L.) e Capim Cidreira [*cymbopogoncitratu*s (DC) Stapf.]. **Gaia Scientia**, Campina Grande, v. 9, n. 1, p. 17-21, abr. 2015.

LOPES, K. C. S. P.; SANTOS, W. L. Transtorno de Ansiedade. **Rev InicCient Ext**, Goiás, v. 1, n. 1, p. 45-50, jun. 2018.

LOPES, M. W.; TIYO, R.; ARANTES, V. P. Utilização de *Passiflora incarnata* no tratamento da ansiedade. **Revista UningáReview**, Maringá, v. 29, n. 2, p. 81-86, jan/mar. 2017.

MEIRA, M. R.; SOUZA, S. A. M.; MARTINS, E. R. Plantas medicinais, produção e cultivo da *Melissa officinalis* no Brasil. **Enciclopédia Biosfera**, [S.l.], v. 6, n. 10, jun. 2010.

MENEZES, A. K. S.; MOURA, L. F.; MAFRA, V. R. Transtorno de Ansiedade Generalizada: uma revisão da literatura e dados epidemiológicos. **Revista Amazônia: Science & Health**, [S.l.], v. 5, n. 3, p. 42-49, out. 2017.

MINAYO, M. C. S. Análise qualitativa: teoria, passos e fidedignidade. **Ciência & Saúde Coletiva**. [S.l.]. v. 17, n. 3, p. 621-626, mar.2012.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A Fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisas de Plantas Mediciniais da Central de Medicamentos**. Brasília, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos**. Brasília, 2006. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_fitoterapicos.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares**. Brasília, 2018. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/folder/politica_nacional_praticas_sus_fitoterapia_folder.pdf. Acesso em: 09 jun. 2021.

MORAIS, Y. O.; NASCIMENTO, G. N. L. Comparação entre modos de administração de Fitoterápicos a base de *Melissa Officinalis* – Uma Discussão Farmacocinética. **Revista Desafios**, Palmas, v. 3, n. Especial, p. 111-116, fev. 2017.

NASCIMENTO, C. L. F.; MORGADO, F. C. A.; GIOVANNI, M. K.; RESENDE, M. M. Ampliando o conhecimento sobre o Transtorno de Ansiedade Generalizada. **IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-Graduação**, Taubaté, p. 1951-1954. 2018.

NASCIMENTO, D. F.; SANTANA, A. P. M.; LEITE, I. O.; VIANA, F. A. C.; LEITE, A. L. A. S.; MORAES, R. A.; JAMACARU, F. V. F.; BEZERRA, F. A. F.; MORAES, M. O.; MOARES, M. E. A. Estudo de toxicologia clínica de um fitoterápico contendo *Passiflora incarnata* L., *Crataegusoxycantha* L., *Salixalba* L. em voluntários saudáveis. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Fortaleza, v. 19, n. 1B, p. 261-268, jan/mar. 2009.

OLIVEIRA, L. M.; FILHO, A. C. P. M.; PORFIRO, C. A. Uso da *Passiflora incarnata* L. no tratamento alternativo do transtorno de ansiedade generalizada. **Research, Society and Development**. [S. l.]. v. 9, n. 11, p. e2349119487, nov. 2020.

PAHO. **Pan American Health Organization**, 2015. Anxiety Disorders. Disponível em: <https://www.paho.org/en/noncommunicable-diseases-and-mental-health/noncommunicable-diseases-and-mental-health-data-portal-2>. Acesso em: 30 maio 2021.

SANTANA, G. S.; SILVA, A. M. O uso de plantas medicinais no Tratamento da Ansiedade. **III Simpósio de Assistência Farmacêutica**, São Paulo, maio. 2015.

SILVA, A. L. S.; COCOLETE, A. A.; FERREIRA, E. C.; ANTUNES, A. A.; GONZAGA, R. V. Uso de plantas medicinais no tratamento de Ansiedade no ambiente acadêmico. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, São Paulo, v. 3, n. 3, p. 458-472, nov. 2020.

SOUZA, M. R.; PASSOS, X. S.; JÚNIOR, M. C.; MELO, B. S.; SEVERIANO, D. L. R.; CARVALHO, M. F. Fitoterápicos no Tratamento de Transtorno de Ansiedade. **Electronic Journal of Pharmacy**, Goiânia, v. 12, p. 11-12, 2015.

TOMAZZONI, M. I.; NEGRELLE, R. R. B.; CENTA, M. L. Fitoterapia Popular: a busca enquanto prática terapêutica. **TextoContextoEnferm**, Florianópolis, v. 15, n. 1, p. 115-121, fev. 2006.

WOHLMUTH, H.; PENMAN, K. G.; PEARSON, T.; LEHMANN, R. P. Pharmacognosy and Chemotypes of Passionflower (*Passiflora incarnata* L.). **Biol. Pharm. Bull.** Australia, v. 33, n. 6, p. 1015-1018, mar. 2010.

SOBRE A ORGANIZADORA

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais.

Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia.

Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adesão à medicação 116

Adesivo transdérmico 116

Aloe vera 3, 8, 9, 11, 12, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 26

Antimicrobianos 4, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 155, 191, 193, 194, 201, 238, 241

Argila verde 3, 52, 53, 54, 56, 57, 242, 244, 245

Assistência farmacêutica 2, 3, 6, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 50, 51, 58, 59, 62, 63, 64, 69, 70, 73, 76, 88, 93, 96, 97, 105, 106, 139, 169, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 178, 227, 257

Atenção farmacêutica 27, 29, 31, 34, 37, 38, 42, 44, 62, 67, 75, 95, 96, 97

Automedicação 27, 28, 29, 30, 32, 33, 34, 44, 45, 46, 50, 51, 62, 186, 190, 221, 222, 228, 233

B

Biomarcadores 6, 163, 191, 192, 193, 194, 195, 197, 199, 200, 201

C

Camellia sinensis 213, 214, 215, 216, 219, 220

Câncer 20, 23, 125, 126, 129, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 145, 146, 154, 156, 169, 174, 175, 177, 179, 188, 208, 209, 216

Câncer de colo do útero 125

Chá verde 6, 120, 213, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220

Corticosteroides 197, 199, 200, 209, 230, 231, 232, 233, 234, 238

Crítério de beers 181, 187

Cúrcuma 6, 203, 204, 205, 206, 211, 212

Curcumina 203, 205, 206, 207, 208, 209, 210

D

Dermatite seborreica 3, 52, 53, 54, 55, 56, 57

Diagnóstico 5, 20, 30, 60, 61, 63, 65, 67, 95, 96, 97, 98, 100, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 132, 133, 134, 135, 158, 159, 160, 163, 167, 177, 198, 199, 200, 228

Direito à saúde 169, 170, 171, 179

Doenças intestinais 203, 210

Dopamina 95, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 164

E

Esquizofrenia 5, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 166, 167, 168

F

Farmacêutico 2, 3, 4, 27, 28, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 58, 59, 61, 62, 63, 66, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 76, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 104, 105, 145, 146, 156, 182, 187, 190, 227, 230, 231, 239, 240, 252, 253

Formulação farmacêutica 116

I

Infecção por papillomavirus humano 125

Interação medicamentosa 31, 33, 46, 47, 181, 186

Interleucina 191, 193, 207

J

Judicialização da saúde 6, 169, 171, 172, 180

K

Kava-kava 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

L

Lapachol 136, 137, 138, 139, 140, 144, 146

M

Melissa officinalis 7, 248, 249, 250, 253, 254, 255, 256

Membrana 4, 108, 109, 120, 127, 224

MIPs 44, 45, 46, 47, 48, 50

O

Óleos essenciais 3, 7, 52, 53, 55, 56, 57, 146, 241, 242, 243, 245, 246, 247

P

Passiflora incarnata 7, 248, 249, 253, 254, 255, 256, 257

PCL 4, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114

Pediatria 87, 89, 92, 94

Piper methysticum 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Polímeros 11, 12, 109, 115

População idosa 98, 181, 182, 183, 185, 189, 225

Pró-calcitonina 191, 193, 195, 200, 201

Psicotrópicos 221, 222, 223, 227, 229

S

Saúde primária 58, 59, 60, 61

T

Tazobactam 4, 77, 78, 79, 81, 82, 83, 84, 85, 86

Tratamento 3, 4, 6, 7, 1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15, 18, 19, 20, 22, 23, 24, 28, 30, 31, 32, 33, 38, 40, 44, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 61, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 77, 78, 80, 81, 82, 83, 88, 95, 96, 97, 102, 103, 104, 105, 106, 116, 117, 118, 120, 122, 132, 133, 145, 148, 150, 152, 153, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 163, 164, 165, 166, 167, 168, 175, 176, 177, 178, 182, 187, 190, 191, 192, 194, 197, 198, 199, 200, 201, 204, 205, 207, 210, 213, 214, 215, 219, 224, 225, 226, 228, 230, 231, 232, 233, 241, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 250, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257

Tratamento da acne 54, 56, 57, 241, 242, 243, 245, 246, 247

U

Unidades de terapia intensiva pediátrica 87, 88, 89

Uso racional 3, 7, 1, 6, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 42, 44, 50, 51, 58, 59, 62, 63, 77, 78, 85, 88, 96, 105, 230, 231, 232, 238, 239, 240, 255

Uso racional de medicamentos 3, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 39, 42, 50, 51, 63, 88, 105, 223, 230, 231, 238, 240

Uso tópico 5, 15, 136, 137, 138

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

www.atenaeditora.com.br 

contato@atenaeditora.com.br 

[@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora) 

www.facebook.com/atenaeditora.com.br 