

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 3

IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2020

FARMÁCIA E PROMOÇÃO DA SAÚDE 3

**IARA LÚCIA TESCAROLLO
(ORGANIZADORA)**



Atena
Editora
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação: Karine de Lima

Edição de Arte: Lorena Prestes

Revisão: Os Autores



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

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais

Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília

Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense

Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa

Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia

Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá

Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima

Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões

Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice

Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso

Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins

Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará

Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste

Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador

Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano

Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

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. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

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

Conselho Técnico Científico

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil
Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita
Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária
Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná
Prof^a Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia
Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco
Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Prof^a Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará
Prof^a Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ
Prof^a Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados
Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Prof^a Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal
Prof^a Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

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

F233 Farmácia e promoção da saúde 3 [recurso eletrônico] / Organizadora
Iara Lúcia Tescarollo. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia.

ISBN 978-65-81740-26-9

DOI 10.22533/at.ed.269200301

1. Atenção à saúde. 2. Farmácia – Pesquisa. I. Tescarollo, Iara
Lúcia.

CDD 615

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

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

APRESENTAÇÃO

O mundo passa por profundas transformações, e as formas de acessar, socializar e produzir conhecimento, sem dúvida, tem um papel fundamental no direcionamento dessas mudanças. Mantendo o compromisso de divulgar e disseminar o conhecimento científico, a Atena Editora, através da coletânea “Farmácia e Promoção da Saúde”, vem desempenhando com competência o desafio de atender as demandas da modernidade, articuladas com o propósito de contribuir com o progresso da ciência envolvendo a Profissão Farmacêutica. Diversos e interessantes temas são discutidos em cada volume com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres, doutores, farmacêuticos e todos aqueles profissionais que, de alguma maneira, possam interessar por assuntos relacionados à Farmácia, especialmente “Promoção da Saúde”.

Os volumes estão organizados em capítulos com temáticas que se complementam. No primeiro volume estão 19 capítulos que relatam estudos com ênfase em plantas medicinais, produtos naturais, cuidados com a saúde, dentre eles o desenvolvimento farmacotécnico de produtos farmacêuticos e dermocosméticos empregando insumos de origem vegetal; prospecção tecnológica e avaliação de atividade terapêutica de derivados vegetais; estudo dos benefícios de probióticos e consumo de nutracêuticos; panorama atual dos medicamentos fitoterápicos e produtos homeopáticos, e outros temas de repercussão. No segundo volume estão contemplados 16 capítulos que abordam assuntos relacionados ao controle de qualidade na área farmacêutica; alterações bioquímicas, análises clínicas e toxicológicas; prospecção tecnológica e síntese de novos fármacos, e outros assuntos relevantes.

Neste terceiro volume estão reunidos 19 capítulos que versam sobre farmacologia, farmacoterapia, assistência farmacêutica, atuação do profissional farmacêutico em diferentes serviços de saúde, uso racional de medicamentos, prevenção e promoção da saúde.

Esta coletânea representa um estímulo para que pesquisadores, professores, alunos e profissionais possam divulgar seus achados de forma simples e objetiva. Também faz um convite para que o conhecimento gerado nas diferentes instituições, possa ser disseminado e utilizado na busca de soluções para os problemas estudados, na elaboração de produtos inovadores, na prestação de serviços, trazendo resultados que possam refletir favoravelmente na promoção da saúde e qualidade de vida das pessoas. Boa leitura!

Iara Lúcia Tescarollo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	1
ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS E TERAPÊUTICA DA MENINGITE BACTERIANA: UMA REVISÃO	
Morganna Thinesca Almeida Silva	
Ícaro da Silva Freitas	
Ediléia Miranda de Souza Ferreira	
Thays Matias dos Santos	
José Marcos Teixeira de Alencar Filho	
Carine Lopes Calazans	
Ivania Batista de Oliveira	
Mabel Sodré Costa Sousa	
Joseneide Alves de Miranda	
DOI 10.22533/at.ed.2692003011	
CAPÍTULO 2	10
ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E FARMACOTERAPÊUTICOS DA MIOCARDITE E PERICARDITE	
Larissa Dantas de Souza	
Marina Pereira Silva	
Jade Ferreira de Souza Santos	
Mariana Cavalcante Barbosa	
José Marcos Teixeira de Alencar Filho	
Carine Lopes Calazans	
Ivania Batista de Oliveira	
Mabel Sodré Costa Sousa	
Joseneide Alves de Miranda	
Elaine Alane Batista Cavalcante	
Morganna Thinesca Almeida Silva	
DOI 10.22533/at.ed.2692003012	
CAPÍTULO 3	22
AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ANFETAMINAS E BEBIDAS CAFEINADAS EM CAMINHONEIROS	
Railson Pereira Souza	
Rayran Walter Ramos de Sousa	
Kar�cia Lima de Freitas Bonfim	
Layane Carneiro Alves Pereira	
Roberta Pires de Sousa Matos	
Herlem Silva Rodrigues	
Ayesca Thaynara Toneli da Silva	
Margareth Coêlho dos Santos	
Ceres Lima Batista	
Maryana Matias Paiva de Lima	
Danielly Silva de Melo	
Eduardo Emanuel Sátiro Vieira	
DOI 10.22533/at.ed.2692003013	
CAPÍTULO 4	35
BASES FARMACOLÓGICAS PARA ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO DIANTE DA TERAPÊUTICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)	
Atílio Araújo Sabino	
Camila Ferreira Santos	
Jane da Silva Carvalho	
José Marcos Teixeira de Alencar Filho	
Carine Lopes Calazans	

Ivania Batista de Oliveira
Mabel Sodré Costa Sousa
Joseneide Alves de Miranda
Elaine Alane Batista Cavalcante
Morganna Thinesca Almeida Silva

DOI 10.22533/at.ed.2692003014

CAPÍTULO 5 45

BASES TEÓRICAS PARA ATUA O DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA TERAPÊUTICA COM ANTICOAGULANTES, ANTIPLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS

Morganna Thinesca Almeida Silva
Ivan Rosa de Jesus Júnior
Ana Carolina Vieira Delfante
Maria de Lourdes Alves dos Reis
José Marcos Teixeira de Alencar Filho
Carine Lopes Calazans
Ivania Batista de Oliveira
Mabel Sodré Costa Sousa

DOI 10.22533/at.ed.2692003015

CAPÍTULO 6 54

CARACTERÍSTICAS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATEN O BÁSICA A SAÚDE E MEIOS DE PROMOVER ADEQUADAMENTE ESTA A O

José Allan Coelho Ramos
Bruna Rafaela Aleixo Gomes
Lidiany da Paixão Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.2692003016

CAPÍTULO 7 62

CONTRACEP O DE EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A PÍLULA DO DIA SEGUINTE E SEUS EFEITOS

Henrique Luiz Gomes Junior
João Paulo de Melo Guedes

DOI 10.22533/at.ed.2692003017

CAPÍTULO 8 73

EFEITOS DO USO DAS ESTATINAS E A REDU O DOS NÍVEIS DE UBIQUINONA (COENZIMA Q10)

Camila Araújo Costa
Ianara Pereira Rodrigues
Maria Rayane Matos de Sousa
Andreson Charles de Freitas Silva

DOI 10.22533/at.ed.2692003018

CAPÍTULO 9 85

FATORES COEXISTENTE NO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS EM POLICIAIS MILITARES LOTADOS EM UMA COMPANHIA DE POLÍCIA MILITAR DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Glaucan Meneses da Silva
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.2692003019

CAPÍTULO 10 97

IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA

Janaina Araújo da Silva
Lidiany da Paixão Siqueira

DOI 10.22533/at.ed.26920030110

CAPÍTULO 11 107

ÍNDICE DE IDOSOS DIAGNOSTICADOS COM HIV NO AGRESTE DE PERNAMBUCO ASSISTIDOS PELA V GERES

Ellyssandra Luanna da Silva Lira
Emesson Soares da Silva
Ismael Manassés da Silva Santos
Laryssa Lima de Andrade
Marcia Alessandra da Silva Calado
Marisa Virgínia de Menezes Pereira da Silva Azevedo
Mariana de Oliveira Santos
Micaelle Batista Torres
Sabrina Izidio Vilela
Severina Rodrigues de Oliveira Lins

DOI 10.22533/at.ed.26920030111

CAPÍTULO 12 116

INFLUÊNCIA DA MELATONINA E GELDANAMICINA FRENTE AOS TESTÍCULOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Marcos Aurélio Santos da Costa
Thiago Oliveira Nascimento
Luiz Henrique da Silva Linhares
Maria Luísa Figueira de Oliveira
José Anderson da Silva Gomes
Jennyfer Martins de Cavalho
Geovanna Hachyra Facundo Guedes
Diana Babini Lapa de Albuquerque Britto
Carina Scanoni Maia
Juliana Pinto de Medeiros
Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio
Sônia Pereira Leite

DOI 10.22533/at.ed.26920030112

CAPÍTULO 13 127

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PROFILAXIA E NO TRATAMENTO DE PACIENTES TUBERCULÍNICOS EM AGRESTINA-PE, 2019

José Gustavo Silva Farias
Hugo Wesley Pereira
Vivian Mariano Torres

DOI 10.22533/at.ed.26920030113

CAPÍTULO 14 138

O PAPEL DOS ASSISTENTES FARMACÊUTICOS, PERANTE A AUTOMEDICAÇÃO E O USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS NO BRASIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Eliza Maria Nogueira do Nascimento
Diego de Hollanda Cavalcanti Tavares

DOI 10.22533/at.ed.26920030114

CAPÍTULO 15	146
O PAPEL E A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA E PARA AS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE NO BRASIL	
Otaviano Eduardo Souza da Silva	
Vivian Mariano Torres	
DOI 10.22533/at.ed.26920030115	
CAPÍTULO 16	157
OS FATORES ENVOLVIDOS NA NÃO ADESÃO DO DIABÉTICO À TERAPIA FARMACOLÓGICA COM HIPOGLICEMIANTE ORAIS	
Anderson Marcos Vieira do Nascimento	
Steffane Caroliny Sampaio Ribeiro	
Jessika Brenda Rafael Campos	
Andreza Nogueira Silva	
Arthur Silva Pereira	
Luana Maria Angelo dos Santos	
José Rafael Eduardo Campos	
Suiany Emidia Timóteo da Silva	
Teresa Maria Siqueira Nascimento Arrais	
Willma José de Santana	
Dayse Christina Rodrigues Pereira Luz	
DOI 10.22533/at.ed.26920030116	
CAPÍTULO 17	169
PRINCIPAIS CAUSAS DO USO INDEVIDO DE MEDICAMENTOS ENTRE IDOSOS	
Jorge André de Souza Lucena	
João Paulo de Mélo Guedes	
DOI 10.22533/at.ed.26920030117	
CAPÍTULO 18	182
RESISTÊNCIA E FARMACODINÂMICA DE ANTIBIÓTICOS EM UM ENFOQUE LITERÁRIO	
Suzane Meriely da Silva Duarte	
Ricardo Matos de Souza Lima	
Tatiana Mesquita Basto Maia	
Greg Resplande Guimarães	
Miquéias de Oliveira Martins	
DOI 10.22533/at.ed.26920030118	
CAPÍTULO 19	193
AVALIAÇÃO DA POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO DA AZITROMICINA PELA AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ALHO (ALLIUM SATIVUM)	
Thauany Torres Santos	
Rosilda Maria Batista	
Samilla da Silva Andrade	
Thais Margarida Silva Santos	
Michele Cristina da Silva	
Weslley Rick Cordeiro de Lima	
Sabrina Izidio Vilela	
DOI 10.22533/at.ed.26920030119	
SOBRE A ORGANIZADORA	199
ÍNDICE REMISSIVO	200

ASPECTOS ETIOPATOGÊNICOS E TERAPÊUTICA DA MENINGITE BACTERIANA: UMA REVISÃO

Data de submissão: 18/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Morganna Thinesca Almeida Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1370186142096453>

Ícaro da Silva Freitas

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1461102796466856>

Ediléia Miranda de Souza Ferreira

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9362194699513481>

Thays Matias dos Santos

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5500217771617782>

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

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

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0807801389134684>

Carine Lopes Calazans

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1902831110621207>

Ivania Batista de Oliveira

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5112850755258633>

Mabel Sodré Costa Sousa

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6677502970585238>

Joseneide Alves de Miranda

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0262539103530308>

RESUMO: Introdução: As meningites são processos inflamatórios que acometem as meninges de diversidade etiológica, sendo a maior parte das infecções causadas por bactérias. **Objetivo:** Desenvolver uma abordagem sobre os aspectos etiopatogênicos da meningite bacteriana fazendo uma correlação com a terapia medicamentosa. **Método:** Foi realizada uma revisão bibliográfica mediante a uma pesquisa de caráter qualitativo e exploratório, na qual foram elencados livros e artigos em inglês, presentes em periódicos inseridos em bases de dados de pesquisa, em um recorte temporal feito entre os anos 2006 e 2019. **Resultados e Discussão:** As infecções bacterianas nas meninges são as principais responsáveis por uma resposta inflamatória no espaço subaracnóideo, tendo como consequências deturpações morfofisiológicas no indivíduo afetado, levando-o a um

quadro clínico degradante ou à morte. Para o tratamento dessa doença, utilizam-se antibacterianos de amplo espectro em doses altas, visando diminuir a carga microbiana responsável pela patologia. **Conclusão:** A meningite é uma das causas de morbimortalidade em todo mundo. Dessa maneira os conhecimentos sobre a etiopatogenia e a farmacoterapia dessa doença é de suma importância, visando melhorias no diagnóstico e em inovações no âmbito da farmacologia que mudem o perfil epidemiológico.

PALAVRAS-CHAVE: Meningite; Patogenia; Etiologia; Terapêutica medicamentosa.

ETHIOPATHOGENIC AND THERAPEUTIC ASPECTS OF BACTERIAL MENINGITIS: A REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Meningitis is inflammatory processes that affect meninges of etiological diversity, and most infections are caused by bacteria. **Aim:** To develop an approach on the etiopathogenic aspects of bacterial meningitis correlating with drug therapy. **Method:** A literature review was conducted through a qualitative and exploratory research, in which books and articles in English were listed, present in journals inserted in research databases, in a timeframe made between 2006 and 2019. **Results and Discussion:** Bacterial infections in meninges are mainly responsible for an inflammatory response in the subarachnoid space, resulting in morph physiological distortions in the affected individual, leading to a degrading clinical picture or death. For the treatment of this disease, broad spectrum antibacterials are used at high doses to reduce the microbial load responsible for the pathology. **Conclusion:** Meningitis is one of the causes of morbidity and mortality worldwide. Thus, knowledge about the pathogenesis and pharmacotherapy of this disease is of paramount importance, aiming at improvements in diagnosis and innovations in pharmacology that change the epidemiological profile.

KEYWORDS: Meningitis; Pathogenesis; Etiology; Drug therapy.

1 | INTRODUÇÃO

As meninges são estruturas membranáceas que compõe o Sistema Nervoso Central (SNC) e são primordiais na proteção e nutrição do tecido nervoso associado. Existem três meninges que diferenciam entre si pela constituição, função e localização. A dura-máter, mais externa, também conhecida como paquimeninge é robusta e firme, confere proteção mecânica adicional ao encéfalo. (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012; MACHADO; HEARTEL, 2013).

A aracnoide e a pia-mater, conhecidas como leptomeninges, são mais internalizadas e possuem relativa continuidade, existindo uma tênue região por onde circula o líquido cefalorraquidiano (LCR), denominado espaço subaracnóideo. O LCR tem similaridades ao plasma sanguíneo, diferindo apenas a proporção de

alguns constituintes, sendo encarregado de fornecer substâncias necessárias ao bom funcionamento encefálico. (MOORE; DALLEY; AGUR, 2012; MACHADO; HEARTEL, 2013).

Meningites são inflamações causadas por um número considerável de agentes etiológicos, sendo as infecções bacterianas as mais comuns. Os principais sinais e sintomas da patologia são dores e rigidez na região nucal, também conhecido como meningismo, confusão mental, piroxia, cefaleia e fotobia, náuseas e vômitos. A doença, muitas vezes tem início súbito e quando não tratada ou diagnosticada a tempo, pode fazer o indivíduo evoluir ao óbito ou deixar sequelas principalmente neurológicas (HEATH; OKIKE; OESER, 2011; BRASILEIRO FILHO, 2011; KUMAR *et al.*, 2013). Segundo dados do Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), no primeiro semestre de 2019, foram notificados 4.503 casos de meningite no Brasil considerando agentes etiológicos diversos.

O diagnóstico da doença se dá com base na sintomatologia e exames laboratoriais pela punção do LCR, que diferenciam o agente etiológico e possibilitam a continuidade do tratamento medicamentoso (KUMAR *et al.*, 2013). No tocante à farmacoterapia das meningites bacterianas empregam-se medicamentos antibacterianos de amplo espectro, visando reduzir a letalidade e os sintomas da doença (BRUNTON; CHABNER, KNOLLMANN, 2012; GOLAN; AMSTRONG; AMSTRONG, 2017).

Partindo dessas informações, a compreensão dos aspectos patológicos da meningite, bem como a forma como proceder desde o diagnóstico ao tratamento dessa patologia são de crucial importância para o profissional de saúde. Dessa forma, O objetivo do presente trabalho é discorrer sobre os principais aspectos etiopatológicos da meningite bacteriana, assim como fazer uma correlação com a farmacoterapia para o tratamento dessa doença.

2 | METODOLOGIA

Foi desenvolvida uma revisão bibliográfica, a partir de uma pesquisa de caráter exploratório e qualitativo, sendo selecionados livros presentes no acervo da biblioteca da Faculdade Irecê (FAI) a fim de embasar teoricamente o conteúdo abordado e servir como ponto de partida para a execução da pesquisa, mediante a seleção de descritores pontuais.

Os principais descritores em saúde (DECs) utilizados foram: Meningitis; Pathogenesis; Pathophysiology; Etiology; Drug Therapy. Dessa maneira, abarcou-se o total de 16 artigos no idioma inglês contidos em periódicos presentes nas principais bases de dados de pesquisa acadêmica como *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), PubMed, *Science Direct*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Cochrane Library*, além de dados fornecidos pelo

Sistema de Informações Hospitalares (SIH-SUS) do Ministério da Saúde para agregar dados epidemiológicos.

O recorte temporal da pesquisa foi realizado entre os anos 2006 a 2019, além disso, os periódicos dos artigos utilizados foram submetidos a uma análise na plataforma Sucupira (Qualis/CAPES) e foram incluídos aqueles que possuíam classificação A₁ a B₂ na área de avaliação Farmácia, sendo excluídos aqueles inseridos em classificação abaixo de B₃, bem como àqueles que não possuíam nenhuma classificação, considerando a mesma área de avaliação.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os processos inflamatórios que acometem gravemente as meninges, em especial a aracnoide e a pia-máter, são conhecidos como meningites, patologia responsável por grande morbimortalidade em todo mundo, que atinge especialmente indivíduos com sistema imune imaturo ou comprometido (neonatos ou idosos) (HEATH; OKIKE; OESER, 2011; BRASILEIRO FILHO, 2011).

Grande é o número de agentes que podem iniciar a inflamação nas meninges, entre eles vírus, fungos, neoplasias e agentes químicos, incluindo medicamentos, que nesses casos, o tipo de meningite é conhecido como asséptica (JARRIN et al., 2016; MONTICELLI *et al.*, 2018). Entretanto, a maior parte dos casos da doença é causada por bactérias (meningite piogênica aguda), as quais são agentes capazes de desencadear uma resposta inflamatória potente e comprometer a função neurológica (BRASILEIRO FILHO, 2011; MCPHEE; GANONG, 2011; KUMAR et al., 2013).

3.1 Meningite bacteriana

Diversas bactérias podem iniciar inflamação aguda nas meninges, já foi comprovada a presença de um número considerável de espécies como potenciais causadores da meningite cujo agente etiológico varia conforme a idade, condições intrínsecas ao indivíduo e patologias associadas. Por exemplo, em recém-nascidos a patologia pode ser causada por *Klebsiella spp*, bem como *Streptococcus* do tipo B, algumas cepas de *Escherichia coli*, além de *Listeria monocytogenes* (THIGPEN *et al.*, 2011; OKIKE et al., 2014).

Em contrapartida, as cepas de *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* são os principais agentes etiológicos da meningite aguda em crianças e adultos (VAN DE BEEK, 2006; STEPHENS, 2009). Além disso, a meningite bacteriana pode ter caráter crônico quando é a causa secundária de outras doenças, como por exemplo, a sífilis causada pelo *Treponema pallidum* ou ainda a pneumonia cujo agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis* (PETO et al., 2009; KUMAR et al., 2013).

A meningite muitas vezes se manifesta concomitantemente a septicemia, conhecida como doença meningocócica, causada por *N. meningitidis*, também conhecida como meningococo. Esses patógenos se encontram normalmente colonizando a parte nasal da faringe (nasofaringe), onde, em condições normais não desencadeiam nenhuma resposta infecciosa, todavia, em uma eventual imunossupressão, bem como pacientes que possuem anemia falciforme ou que passaram por esplenectomia, ou no caso dos neonatos em que não há maturação do sistema imunológico, esses agentes podem iniciar um processo de evasão (STEPHENS, 2009; PACE; POLARD, 2012).

O organismo infectado começa a desenvolver uma resposta no local da infecção utilizando para isso o arsenal celular e molecular presente no trato respiratório a fim de neutralizar o patógeno, como por exemplo, ocorre secreção de imunoglobulina A (IgA) pelas células epiteliais da nasofaringe. Todavia, os patógenos da meningite conseguem inibir a ação de IgA por meio da secreção de proteases, o que possibilita dar continuidade a infecção (MITCHELL; MITCHELL, 2010; MCPHEE; GANONG, 2011).

Após o êxito contra a resposta inicial do hospedeiro, a bactéria se liga a receptores específicos de superfície, por exemplo, aqueles para o Fator de Ativação de Plaquetas (FAP) e ultrapassam a barreira imposta pelo epitélio respiratório do local da infecção alcançando a corrente sanguínea subjacente (MCPHEE; GANONG, 2011; HECKENBERG; BROWUER; VAN DE BEEK, 2014).

Os mecanismos de evasão continuam, pois alguns microrganismos (principalmente a *N. meningitidis*, *S. pneumoniae* e *H. influenzae*) possuem como principal fator de virulência uma cápsula polissacarídica (CPS), fato que contribui para a manutenção do patógeno na região, a CPS impede a ligação, opsonização e lise bacteriana pelo sistema complemento, bem como a ação de anticorpos, além da fagocitose por neutrófilos. Logo depois desses mecanismos, a bactéria segue em direção à barreira hematoencefálica (BHE) liga-se aos receptores das células epiteliais ou atravessa por transcitose, adentrando ao espaço subaracnóideo e contaminando o líquido (KIM, 2006; VAN DE BEEK, 2010).

Uma peculiaridade sobre o LCR faz com que as infecções bacterianas sejam proeminentes, esse fluido possui baixa quantidade de leucócitos, bem como de proteínas do complemento e anticorpos, além disso, é rico em glicose e outras substâncias nutritivas, o que favorece o crescimento microbiano. Nas meningites piogênicas agudas, os níveis de neutrófilos e proteínas aumentam consideravelmente, ao passo que a glicose diminui devido à presença de patógenos no espaço subaracnóideo (MCPHEE; GANONG, 2011; VAN DE BEEK, 2010).

O processo inflamatório se inicia quando as células epiteliais da BHE reconhecem os antígenos bacterianos como a plasmolisina, ácido desoxirribonucleico (DNA) e endotoxina (Lipopolissacarídeo-LPS) via receptores Toll-like 2 e começam a expressar e liberar citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL- β 1 e IL-6) as quais estimulam a

produção de quimiocinas e moléculas de adesão, o que faz com que haja um infiltrado de polimorfonucleares para a região do líquor devido ao concomitante aumento da permeabilidade dos capilares sanguíneos (MCPHEE; GANONG, 2011; PANATO *et al.*, 2014).

Os leucócitos que chegam ao sítio de infecção iniciam um processo de ataque aos microrganismos com a secreção de oxidantes e metaloproteínases, o que gera lesões sobre as meninges e vasos, contribuindo para vasculite e vasoespasmos característicos da doença. Dessa forma, os próprios mecanismos de defesa do hospedeiro contribuem para a amplificação da lesão (HECKENBERG; BROWUER; VAN DE BEEK, 2014; MCPHEE; GANONG, 2011).

Devido ao aumento da permeabilidade vascular, há a saída de proteínas (principalmente albumina) e plasma dos vasos adjacentes para o LCR, gerando edema com conseqüente aumento da pressão intracraniana, ocorrendo isquemia dos vasos sanguíneos associados, necrose em função da menor disponibilidade de oxigênio, além de infarto cerebral (BENNETT, DOLIN, BLASER, 2014; BRASILEIRO FILHO, 2011).

Ainda, devido à compressão, há obstrução no aqueduto do mesencéfalo, gerando distúrbios na circulação do LCR e conseqüente hidrocefalia. Há também a presença de exsudato purulento por todo o cérebro e ventrículos cerebrais (causando ventriculite), complicações em diversas áreas encefálicas pela formação de abscessos cerebrais (BENNETT, DOLIN, BLASER, 2014; BRASILEIRO FILHO, 2011).

A evolução da meningite aguda em muitos casos é a morte, porém há ainda aqueles pacientes que possuem sequelas neurológicas graves em virtude da infecção, principalmente auditivas e motoras. O diagnóstico dessa patologia é feito a partir de punção do LCR, observando a presença excessiva de neutrófilos (neutrocitose) e albumina, além da redução da glicose líquorica (glicopenia) (TUNKEL *et al.*, 2004; KUMAR *et al.*, 2013).

3.2 Farmacoterapêutica da meningite bacteriana

Os principais fármacos antibacterianos utilizados para o tratamento da meningite bacteriana são a benzilpenicilina (penicilina G), da classe das penicilinas, a ceftriaxona e o meropenem, uma cefalosporina de terceira geração e um carbapenêmico, estes precisam ser administrados em doses máximas para obter resposta terapêutica favorável (KOROKOLVAS; FRANÇA, 2015; BRUNTON; CHABNER; KNOLLMAN, 2012; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

Esses fármacos agem sobre a parede celular do microrganismo, sendo antibióticos de amplo espectro. No caso das bactérias gram-negativas, como o caso da *N. meningitidis*, os fármacos entram na célula através das porinas, adentrando o periplasma, nessa região, existe a enzima crucial para a formação das ligações cruzadas do peptidoglicano, a transpeptidase. Os fármacos inibem irreversivelmente

essa enzima, o que impede a coesão das cadeias peptídicas da parede, levando a bactéria ao colapso estrutural em virtude de desequilíbrio osmótico (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMAN, 2012; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

A benzilpenicilina é administrada por via endovenosa para o tratamento da meningite, sendo rapidamente distribuída para os tecidos, se ligando na ordem de 60% à albumina tendo um volume de distribuição de aproximadamente 0,35 L/Kg corporal. A meia-vida é cerca de 30 minutos. O metabolismo é essencialmente hepático e a excreção ocorre pelos rins na urina sendo pouco encontrada em outros produtos de excreção (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMAN, 2012; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

Em condições normais onde não há presença de inflamação nas meninges, esse fármaco, devido a sua natureza química polar não atravessa a barreira hematoencefálica, entretanto como as junções epiteliais no processo infeccioso estão abertas, o fármaco tem maior acesso ao LCR o que favorece a ação bactericida (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMAN, 2012; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

No tocante à farmacocinética, a ceftriaxona, normalmente, é administrada pela via intramuscular, tendo rápida absorção, estando contida no plasma entre 1h a 3h após a administração, a via intravenosa também é utilizada, principalmente em casos como os da meningite, em que se precisa de efeito rápido e sistêmico proeminente. O fármaco possui biodisponibilidade de 100% quando administrado por essas vias, tendo um bom volume de distribuição (7 a 12 litros) por se ligar na ordem de 83% a 99% a proteínas plasmáticas, atingindo vários sistemas rapidamente (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2015; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

Da mesma forma, o meropenem é administrado pelas mesmas vias que a ceftriaxona, sendo rapidamente absorvido (cerca de 1h após a administração) e é distribuído por todos os sistemas. Possui um tempo de meia-vida ténue, cerca de uma hora após a administração. O metabolismo do fármaco ocorre através de enzimas hidrolíticas da microbiota intestinal as quais rompem o anel beta-lactâmico, tornando-o um composto inativo. Finalmente, a excreção desse fármaco ocorre através da urina ou fezes (KOROLKOVAS; FRANÇA, 2015; GOLAN; ARMSTRONG; ARMSTRONG, 2017).

4 | CONCLUSÃO

A meningite bacteriana é um grave problema de saúde, requerendo atenção e cuidados extras aos pacientes por parte das equipes de saúde, devido ao fato de ser uma doença grave de início abrupto, e que muitas vezes não é facilmente diagnosticada, em virtude da grande pluralidade sintomática e similaridade com outras doenças. Conhecer a etiopatogenia da meningite é vital nesse contexto, afinal, identificando-se o agente etiológico, sabendo o tipo de agressão que é capaz de causar,

bem como o comportamento do organismo portador à doença, além dos aspectos morfofisiológicos associados pode-se obter um diagnóstico preciso, um tratamento pontual e possivelmente um bom prognóstico da doença.

Além disso, é importante salientar a necessidade de se criar outros métodos diagnósticos, principalmente no contexto da saúde pública, que viabilizem reconhecer o agente causador da doença mais rapidamente a fim de tomar medidas cabíveis. Pode-se ainda pensar na possibilidade de inovações do campo da farmacologia, como alvos farmacológicos específicos ou vacinas, de modo que proporcionem mudanças no perfil epidemiológico no que tange a morbimortalidade.

REFERÊNCIAS

BENNETT, John E.; DOLIN, Raphael; BLASER, Martin J. **Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases: 2-Volume Set**. Elsevier Health Sciences, 2014.

BRASIL, SISTEMA DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES (SIH-SUS). **Indicadores de Morbidade**. Ministério da Saúde, Brasília, 2019.

BRASILEIRO FILHO, Geraldo, **Patologia: Bogliolo**, 8 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2011.

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER Bruce. A.; KNOLLMANN, Bjorn, C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 12.ed. Artmed, 2012.

GOLAN, David E.; ARMSTRONG, Ehrin J.; ARMSTRONG, April W. **Principios de farmacología: bases fisiopatológicas del tratamiento farmacológico**. Wolters Kluwer, 2017.

HEATH P.T, OKIKE I.O, OESER C: Neonatal meningitis: can we do better? **Adv Exp Med Biol** 719:11–24, 2011

HECKENBERG, Sebastiaan GB; BROUWER, Matthijs C.; VAN DE BEEK, Diederik. Bacterial meningitis. In: **Handbook of clinical neurology**. Elsevier, 2014. p. 1361-1375.

JARRIN, Irène et al. Etiologies and management of aseptic meningitis in patients admitted to an internal medicine department. **Medicine**, v. 95, n. 2, 2016.

KIM, Kwang Sik. Microbial translocation of the blood–brain barrier. **International journal for parasitology**, v. 36, n. 5, p. 607-614, 2006.

KOROKOLVAS, Andrejus; FRANÇA, Francisco, F.C.A, **Dicionário Terapêutico Guanabara**, 21 ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2015.

KUMAR, Vinnay et al., **Robbins, Patologia Básica**. 9 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

MACHADO, Ângelo.; HAERTEL; Lúcia Machado. **Neuroanatomia funcional**. 3. ed. São Paulo, Ateneu, 2013.

MCPHEE, Stephen. J.; GANONG, William .F. **Fisiopatologia da Doença: Uma introdução à Medicina Clínica**. 5. ed. Porto Alegre. AMGH, 2013.

MITCHELL, A. M.; MITCHELL, T. J. Streptococcus pneumoniae: virulence factors and variation. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 16, n. 5, p. 411-418, 2010.

MONTICELLI, Jacopo et al. Aseptic central nervous system infections in adults: what predictor for unknown etiological diagnosis?. **Neurological Sciences**, v. 39, n. 5, p. 863-870, 2018.

MOORE, Keith L.; DALLEY, Arthur F.; AGUR, Anne M. **Anatomia Orientada para Clínica**. 7. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2014.

OKIKE, Ifeanyichukwu O. et al. Incidence, etiology, and outcome of bacterial meningitis in infants aged < 90 days in the United Kingdom and Republic of Ireland: prospective, enhanced, national population-based surveillance. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 10, p. e150-e157, 2014.

PACE, David; POLLARD, Andrew J. Meningococcal disease: clinical presentation and sequelae. **Vaccine**, v. 30, p. B3-B9, 2012.

PANATO A.P. et al. Meta-analysis identifies tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta as diagnostic biomarkers for bacterial and aseptic meningitis. **Current Neurovascular Research** 11(4):340-348, 2014.

PETO, Heather M. et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in the United States, 1993-2006. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 9, p. 1350-1357, 2009.

STEPHENS, David S. Biology and pathogenesis of the evolutionarily successful, obligate human bacterium *Neisseria meningitidis*. **Vaccine**, v. 27, p. B71-B77, 2009.

THIGPEN, Michael C. et al. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. **New England Journal of Medicine**, v. 364, n. 21, p. 2016-2025, 2011.

TUNKEL, Allan R. et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. **Clinical infectious diseases**, v. 39, n. 9, p. 1267-1284, 2004.

VAN DE BEEK, Diederik et al. Community-acquired bacterial meningitis in adults. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 1, p. 44-53, 2006.

VAN DE BEEK, Diederik; DRAKE, James M.; TUNKEL, Allan R. Nosocomial bacterial meningitis. **New England Journal of Medicine**, v. 362, n. 2, p. 146-154, 2010.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS E FARMACOTERAPÊUTICOS DA MIOCARDITE E PERICARDITE

Data de submissão: 01/12/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Larissa Dantas de Souza

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6837802040801597>

Marina Pereira Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6062040547630034>

Jade Ferreira de Souza Santos

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

Mariana Cavalcante Barbosa

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1621561903679297>

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

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

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0807801389134684>

Carine Lopes Calazans

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1902831110621207>

Ivania Batista de Oliveira

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5112850755258633>

Mabel Sodré Costa Sousa

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6677502970585238>

Joseneide Alves de Miranda

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0262539103530308>

Elaine Alane Batista Cavalcante

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0673859141602662>

Morganna Thinesca Almeida Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1370186142096453>

RESUMO: **Introdução:** O sistema cardiovascular ao longo do tempo tem apresentado transformações em decorrência do estresse de hábitos diários a que são submetidos, apresentando um avanço significativo em pesquisas sobre suas doenças, por ser responsável por grandes índices de mortalidade. O coração é um órgão de extrema complexidade e de suma importância para o equilíbrio, e manutenção da vida. Mas, algumas estruturas conseguem adentrar esse sistema e encarretar respostas celulares em defesa a

esta invasão. **Objetivo:** Esclarecer as principais inflamações, a etiologia e a patogenia das doenças que acometem o sistema cardíaco, bem como a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos utilizados no tratamento das mesmas. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada em março de 2019, os artigos utilizados foram classificados como A1 à B3 pela Plataforma Sucupira. **Resultados e Discussões:** Algumas alterações na morfologia, e nas funções são acometidas principalmente pela incidência de doenças causadas por inflamações. As inflamações que mais acometem o coração no mundo são: miocardite que são acometidas no músculo cardíaco e pericardite que é a camada que reveste o miocárdio. As inflamações no coração podem ser confundidas com arritmias e dores no peito, o que podem dificultar o seu diagnóstico. **Conclusão:** Desta forma, é imprescindível que se conheça a fisiopatologia do órgão e seus tratamentos. **PALAVRAS-CHAVE:** Inflamação; Pericardite; Miocardite; Patogenia;

PHYSIOPATHOLOGICAL AND PHARMACOTHERAPETIC ASPECTS OF MYOCARDITIS AND PERICARDITIS

ABSTRACT: Introduction: The cardiovascular system over time has become a shift from stress to stress. The core is an extract of extreme importance and importance for the balance and maintenance of life. But, some structures manage to penetrate this system and impose their fingers in defense of this invasion. **Aim:** To clarify the main inflammations, the etiology and pathogenesis of diseases affecting the cardiac system, as well as the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the drugs used to treat them. **Methodology:** The research was carried out in March 2019, the articles were inserted in the classified A1 to B3 by the Platform Sucupira. **Results and discussions:** Some changes in the morphology, and in the functions that are affected by the anamnesis of diseases caused by inflammations. The inflammations that affect the heart of the world are: myocarditis that are affected not heart muscle and pericarditis that is a measure that lines the myocardium. Inflammation of the heart can be confused with arrhythmias and chest pain, which may make it difficult to diagnose. **Conclusion:** In this way, it is essential to know the pathophysiology of the organ and its treatments. **KEYWORDS:** Inflammation; Pericarditis; Myocarditis; Pathogenesis;

1 | INTRODUÇÃO

O coração é o centro funcional do sistema humano, de forma que faz parte de um sistema fechado de vasos sanguíneos, localizado no mediastino anterior, situa-se na caixa torácica, repousado sobre o diafragma. O órgão é formado por três camadas: endocárdio que reveste internamente o miocárdio e as válvulas cardíacas; pericárdio visceral é uma membrana serosa que faz a cobertura do miocárdio, alcançando as raízes dos grandes vasos; e miocárdio que é o constituinte do músculo cardíaco (IMAZIO et al., 2009; KAWAMOTO, 2009).

Organismos vivos infecciosos ou seus componentes estruturais mostram a

capacidade de induzir respostas celulares contendo mecanismos adaptativos, para responderem a agressões sofridas através de diversos fatores físicos, químicos ou biológicos os quais formam os agentes inflamatórios. Mediante isto, inflamação é um termo geral para descrever o acúmulo local de fluidos, proteínas plasmáticas e de células. São as representações dos componentes mais importantes de execuções das respostas imunológicas adaptativa e inata (ALMEIDA et al., 1990; HUH, 2011; KATZUNG et al., 2017; SURY et al., 2018).

Doenças cardiovasculares (DCVs) sucedem-se por interações contra a homeostasia do organismo, em decorrência de interações anormais do ambiente com alterações genéticas. São responsáveis pelas causas mais comuns de mortalidade e pelas altas morbidades em todo o mundo. As doenças cardiovasculares comuns causadas por infecções através de microrganismos são endocardite, pericardite e miocardite (JATENE et al., 1987; SURY et al., 2018; ZHANG et al., 2017).

O miocárdio é considerado a parte mais importante do coração, as patologias relacionadas ao mesmo, provocam um grande número de distúrbios homeostáticos. As miocardites são as respostas inflamatórias relacionadas com agressões e lesões aos cardiomiócitos, várias são as causas de miocardites, deve-se salientar que são classificadas por meio do seu agente contaminante, oferecendo pistas sobre a sua etiologia. As pericardites são inflamações que ocorrem no pericárdio, que podem se apresentar de duas formas, primárias e secundárias, as quais são classificadas de acordo com a evolução e forma clínica (GUPTA et al., 2008; RANG et al., 2016).

Dada à importância da temática, o artigo foi desenvolvido com o intuito de esclarecer as principais inflamações, a etiologia e a patogenia das doenças que acometem o sistema cardíaco, bem como a farmacocinética e farmacodinâmica dos fármacos utilizados no tratamento das mesmas.

2 | METODOLOGIA

O Método utilizado foi a Revisão da Literatura que se refere a tipo de investigação focada em questão bem definida, visando identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências pertinentes disponíveis de forma não tendenciosa na sua preparação (GALVÃO et al., 2014; SANTOS et al., 2019).

A Revisão Bibliográfica se deu inicialmente, através do levantamento e leitura da bibliografia existente em livros, artigos e diretrizes a respeito das patologias inflamatórias que causam danos ao coração partindo da compreensão de como este processo, pode afetar diretamente o sistema cardíaco.

Em seguida, foi realizada uma nova busca e leitura bibliográfica sobre etiologia, patogenia, fisiopatologia e as classes farmacológicas utilizadas na terapêutica dessas doenças.

A pesquisa foi realizada na biblioteca da FAI - Faculdade Irecê – BA, utilizando a

rede de internet da biblioteca para acessar as bases de dados e a plataforma scopus para qualificação durante o mês de março de 2019. A artigos periódicos classificados para farmácia entre A1 e B3, e para medicina A1.

Foram utilizadas nove bases de dados na efetivação da pesquisa em artigos originais publicados do ano de 1948 ao ano de 2019. Inicialmente, foram incluídos todos os artigos que tinham no título, no subtítulo ou no resumo os termos: inflamação; miocardite; pericardite, endocardite, doenças cardiovasculares; riscos cardiovasculares; coração em relação a etiologia, patogenia; classes farmacológicas: glicocorticoides, amiodarona, digoxina, aspirina e colchicina.

Em seguida, foram excluídos os estudos que em seu conteúdo não apresentava as causas e origens e as funções anormais provocadas por patologias inflamatórias no coração. Após leitura e análise, foram incluídos os artigos que não tinham, em seus resumos, introduções, metodologias, conclusões, as: etiologias, os mecanismos de ação das doenças inflamatórias no órgão.

Todos os artigos antepostos foram explorados e os dados extraídos com base nos critérios de combinação de descritores booleanos com palavras-chaves, inclusão e exclusão de artigos, considerando os objetivos da revisão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Miocardites

A miocardite varia de acordo com sua apresentação clínica, alguns estudos relatam que 0,2% a 12% da população estudada contém miocardite. A maior prevalência ocorre principalmente em jovens do sexo masculino, e prejudicam pessoas com idade abaixo de 40 anos e crianças, podendo causar morte súbita. As crianças contendo a patologia que alcançam a idade de 12 anos podem evoluir para um óbito ou necessitam de um transplante de coração para continuar vivendo (MONTERA et al., 1948; KATZUNG et al., 2017).

Miocardites são caracterizadas por um infiltrado celular inflamatório, nos tecidos cardíacos com apresentações clínicas diversas (ZHANG et al., 2017), podendo manifesta-se em indivíduos aparentemente saudáveis, podendo resultar em insuficiência cardíaca rapidamente progressiva (muitas vezes fatal) arritmia (GUPTA et al., 2008).

À história clínica de um quadro de miocardite, surge como uma insuficiência cardíaca aguda numa pessoa sem outras causas de disfunção cardíaca, ou com um baixo risco cardíaco (GUPTA et al., 2008; MONTERA et al., 1948). Crianças diagnosticadas com miocardite aguda têm apenas 60% de probabilidade de sobreviver, livre de transplante aos 10 anos (POLLACK et al., 2015).

Conforme a classificação atual de cardiomiopatias da OMS, a miocardite clínica e patológica definida como uma doença inflamatória do miocárdio é diagnosticada por

critérios histológicos, imunológicos (imuno-histoquímicos) estabelecidos (POLLACK et al., 2015). Se diferenciam de acordo com o seu agente causador, sendo as infecções virais e chagásica as mais comuns (MONTERA et al., 1948).

A lesão sofrida pelo miocárdio ocorre através do efeito citotóxico do agente causal, a resposta imune secundária é causada pelo agente infeccioso, expressão de citocinas no miocárdio e indução do apoptose. A lesão tem duas fases: aguda que frequentemente ocorre nas duas primeiras semanas, acompanhada pela destruição de miócitos que é gerada pelo agente causador, através da cito-toxicidade que é mediada por células e libertação de citocinas, contribuindo para a lesão e disfunção miocárdica; a fase crônica inicia-se após a fase aguda onde à continuação de destruição dos miócitos (MONTERA et al., 1948; GUPTA et al., 2008).

Tratamento de miocardites é realizada através de fármacos como a Amiodarona que é um fármaco de classe III, derivado do benzofurânico que contém iodo que potencializa a ação. Utilizado no tratamento de arritmias ventriculares variáveis, em pacientes que estão se recuperando de paradas cardíacas, e miocardite. É um fármaco que bloqueia os canais de sódio e cálcio (RANG et al., 2016). Apresenta farmacocinética diferente, e efeitos colaterais extras importantes. Pode ser utilizado na forma oral ou intravenosa (HUH, 2011).

Ao ser administrado através da via oral, é absorvida de forma variável. Contendo uma biodisponibilidade entre 35 a 65%, terá ação entre 2-3 dias, ou até 2-3 meses após sua administração. A principal via de metabolismo é hepático (RANG et al., 2016), acontece principalmente pelo citocromo CYP 3A4, e é capaz de inibir várias enzimas do citocromo P450, podendo aumentar os níveis de medicamentos como digoxina e varfarina. Os efeitos farmacológicos podem ser alcançados mais rapidamente com a utilização por via intravenosa (SYED et al., 2014).

Leva a célula a fase 0, onde ocorre a despolarização de fase 4, com isso, o fármaco leva ao retardo da repolarização, incrementando a entrada de Ca^{2+} (Cálcio) (SILVA, 2010). Atuando no miocárdio atrial e ventricular, reduzindo o consumo do miocárdio (IMAZIO et al., 2008). Com a duração de ação entre semanas ou meses, logo depois de causar ação sobre o organismo, é secretado por via Biliar (RANG et al., 2016).

Interferon β foi descoberto por Isaacs e Lindenmann em 1957, a partir de uma possível interferência viral em células infectadas, logo após o interferon endógeno foi isolado e comprovou-se sua capacidade de proteger as células contra uma nova infecção, além de inibir o crescimento viral, a interferon β é utilizada no tratamento de miocardite viral (IMAZIO et al., 2016; RANG et al., 2016).

Ainda não é bem compreendido como ocorre a ação e o local em que agem, mais após a administração é possível observar aumento dos níveis sanguíneos em até 8 horas. Alguns estudos relatam que o interferon não consegue atravessar as barreiras hematoencefálicas, a administração é realizada por injeção intramuscular ou subcutânea (IMAZIO et al., 2008). O interferon deve ser utilizado com cautela,

de maneira que ele age nas enzimas hepáticas do citocromo P450 diminuindo sua atividade, bem como delimitando a purificação de alguns fármacos como a teofilina (RANG et al., 2016).

Os fármacos simpaticoplégicos de ação central, como o metildopa, causam uma diminuição na pressão arterial e especialmente pela redução da resistência vascular periférica, com diminuição variável da frequência cardíaca e do débito cardíaco (SYED et al., 2014). A metildopa está diretamente ligada a reações hemolíticas de caráter imunológico (BRASILEIRO, 2012).

A metildopa é um pró-fármaco que é metabolizado no cérebro de forma ativa. Quando administrado por via oral, o fármaco é absorvido por um transportador ativo de aminoácidos. Sua distribuição em um volume relativamente pequeno (0,4 litro/kg), sendo eliminado com o tempo de meia-vida de cerca de 2 horas. Primariamente é excretada na urina como conjugado sulfato (50 a 70%) e na sua forma original (25%) (LIMA et al., 2011).

O mecanismo de ação da metildopa (L- α -metil-3,4-di-hidroxifenilalanina), um análogo da 3,4-diidroxifenilalanina (DOPA), é metabolizado pela L-aminoácido aromático descarboxilase nos neurônios adrenérgicos, gerando α -metildopamina que, após é transformado em α -metilnorepinefrina (LIMA et al., 2011; SYED et al., 2014).

A α -metilnorepinefrina é armazenada em vesículas secretoras dos neurônios adrenérgicos, substituindo a própria norepinefrina (NE). Posteriormente, quando neurônio adrenérgico descarrega seu neurotransmissor, ocorre a liberação de α -metilnorepinefrina substituindo o lugar da norepinefrina. De fato, a α -metilnorepinefrina atua no Sistema Nervoso Central (SNC), inibindo o fluxo neuronal adrenérgico no tronco encefálico. A metilnorepinefrina possivelmente age como agonista nos receptores α_2 -adrenérgicos pré-sinápticos no tronco encefálico, reduzindo a liberação de NE e, conseqüentemente, reduzindo o fluxo de sinais adrenérgicos vasoconstritores para o sistema nervoso simpático periférico (LIMA et al., 2011; RANG et al., 2016).

A digoxina é um glicosídeo cardíaco de total relevância na terapia da miocardite. Ao ser administrado por via oral, São esteroides lipossolúveis com capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, e causando um aumento no tônus vagal, causando uma liberação maior de acetilcolina (RANG et al., 2016), que é responsável inibição na bomba de Na^+/k^+ (sódio e potássio) nos miócitos cardíacos. Os glicosídeos cardíacos ligam-se a um sítio na porção extracelular da subunidade α da Na^+/k^+ -ATPase (que é um heterodímero α - β) e são ferramentas experimentais úteis para o estudo deste importante sistema de transporte. O mecanismo molecular que fundamenta o aumento dos tônus vagais (efeito cronotrópico negativo) é desconhecido, porém também pode ser devido à inibição da bomba Na^+/K^+ (GALVÃO et al., 2014; SILVA, 2010).

Miocardites por vírus

Os enterovírus, incluindo o vírus coxsackievírus B3 (CVB3), são identificados

como os principais agentes etiológicos da miocardite viral, após serem reconhecidos dentro do miocárdio de pacientes afetados (GUPTA et al., 2008; POLLACK et al., 2015; ZHANG et al., 2017).

Em relação a história da miocardite natural, ela apresenta sinais heterogêneos, e os sintomas da doença são variados, como por exemplo, dor no peito que pode disfarçar o infarto do miocárdio ou pericardite, choque cardiogênico refratário ou morte por fibrilação ventricular. A depender do grau de disfunção do ventrículo esquerdo (VE), coração agudo e crônico os sinais podem ocorrer juntamente com arritmias cardíacas (GUPTA et al., 2008; POLLACK et al., 2015).

O enterovírus adentra nos hospedeiros humanos através da via gastrointestinal ou vias respiratórias, o coração só é atingido secundariamente; Os sintomas sistêmicos associados podem vir a desencadear o aparecimento de sintomas cardíacos, no entanto a síndrome viral é altamente variável. A infecção pode ocorrer mediante as três fases: a primeira fase é a entrada viral no miócitos e ativação da imunidade inata; a segunda fase é caracterizada pela replicação viral e ativação de respostas imunes; a terceira fase é a determinação que pode vir a ser a recuperação ou o desenvolvimento de cardiomiopatia (POLLACK et al., 2015; ZHANG et al., 2017).

Miocardite por protozoário

Os protozoários que geram a miocardite com importância clínica são: *Toxoplasma gondii* e *Trypanosoma cruzi*, ambas provocam miocardite linfo-histiocitária, pode ser reconhecido parasitas nos cardiomiócitos (BRASILEIRO, 2012; SANTOS et al., 2019).

A forma infectante do *Trypanosoma cruzi* é metacíclica e tripomastigota, ao penetrarem nas células se transformam em formas amastigotas que sofrem divisão binária a cada 12 horas, enchendo a célula hospedeira, nesta fase nem todas as amastigotas se transformam em epimastigotas e tripomastigotas. Entretanto para que haja a penetração do parasito na célula hospedeira deve haver interações das membranas e modificações na mesma durante a infecção, como: adesão e invasão. Os quais são: proteínas semelhantes às lectinas do parasito capaz de interagir com a manose e N-acetil-glicosamina da célula hospedeira (RIBEIRO et al., 2012; TAFURE et al., 1987).

Pericardite

O pericárdio é um saco fino que envolve o coração e uma grande quantidade de vasos. Ao revestir impede que haja atrito do coração com as estruturas próximas a ele, (IMAZIO et al., 2009), atuando em forma de barreira mecânica, e membranosa prevenindo infecções e auxiliando no seu movimento na caixa torácica. O pericárdio limita o alongamento do órgão, melhorando a relação entre pressão cardíaca e volume (BRASILEIRO, 2012; CRAIG et al., 2016). Essas funções estão relacionadas aos

corações normais, contendo uma quantidade pequena de líquido (IMAZIO et al., 2009).

Quando há um aumento na produção de líquidos no pericárdio resulta na inflamação das camadas do pericárdio que frequentemente é causada por infecções virais e bacterianas em sua maioria, podendo não haver etiologia infecciosa (IMAZIO et al., 2009). Esse processo inflamatório pode ter várias explicações a depender do seu agente etiológico, podendo resultar em derrame ou compressão pericárdica (MONTERA et al., 1948).

Não há uma grande variedade de conhecimentos em geral das doenças do pericárdio, isso acontece por haver ausência de estudos randomizados em pacientes com essa patologia, correlacionando com as demais patologias cardiovasculares. Elas não podem ser classificadas pelo seu agente etiológico como a miocardite, mas sim através da sua evolução e apresentação clínica: pericardite aguda; crônica, constrictiva e recorrente; derrame pericárdico e tamponamento cardíaco (IMAZIO et al., 2009; MONTERA et al., 1948).

Existe ainda a pericardite constrictiva que atinge em sua maioria homens, podendo ser explicada por diferentes exposições a possíveis fatores de risco de doenças cardiovasculares (CRAIG et al., 2016). Esta acomete pacientes que já tiveram a pericardite aguda e pode ser explicada como o resultado da mistura da inflamação e fibrose no pericárdio (CRAIG et al., 2016), contendo dificuldade no preenchimento diastólico do coração e evoluindo na diminuição do débito cardíaco. Sua causa ainda é desconhecida, só se sabe que acomete pacientes que já teve contado com patologias anteriores ao pericárdio como citado acima (IMAZIO et al., 2016).

Quando a pericardite é causada exclusivamente através da inflamação são utilizados medicamentos anti-inflamatórios AINEs e esteróides até mesmo os dois, os quais tem sido suficiente sem que haja a necessidade de pericardiectomia (CRAIG et al., 2016).

Alguns estudos mostram que a pericardite pode ser tratada com base da terapia com anti-inflamatórios com aspirina ou AINE (anti-inflamatório não esteroides) geralmente ibuprofeno e indometacina e colchicina. Mais este tratamento só é possível nos primeiros dias, logo após esse período ou para as pessoas que são intolerantes aos outros fármacos citados, os mais indicados são os corticosteroides (BRAKENHIELM et al., 2019; LIMA et al., 2011).

A aspirina (ácido acetilsalicílico), é um ácido orgânico fraco, sendo um padrão a partir do que os AINE's são pertencentes ao grupo dos fármacos anti-inflamatórios não esteroides, possui atividades analgésicas e anti-inflamatórias. O ácido acetilsalicílico vai ser absorvido no trato gastrointestinal após a sua administração por via oral. O ácido vai ser convertido em ácido salicílico, que se ligará as proteínas plasmáticas e assim serão distribuídos. A eliminação ocorre pelo metabolismo hepático e a resposta dose-dependente vai ser limitada pelas enzimas hepáticas, que depois será facilitada através da eliminação pela via renal (RANG et al., 2016; SYED et al., 2014).

O mecanismo de ação ocorre através da inibição da enzima ciclooxigenase (COX),

que está relacionada com a síntese das prostaglandinas. O ácido também é capaz de inibir que aconteça a agregação plaquetária impedindo a síntese de tromboxanos que ocorre nas plaquetas, é utilizada para alívio de febre, e alívio das dores musculares (SANTOS et al., 2019; RANG et al., 2016; SYED et al., 2014).

Outro AINEs (anti-inflamatórios não esteroide), frequentemente usados na pericardite é o ibuprofeno. Tendo ação analgésicas e antipiréticas, o mecanismo de ação destes fármacos é através da ação direta na enzima ciclo-oxigenase (COX), inibindo o ácido araquidônico, não formando as prostaglandinas e tromboxanos (BRASILEIRO, 2012; SILVA, 2010).

Ao serem administrados por via oral, cerca de 80% é absorvido no trato gastrointestinal, mas, ao serem administrado em jejum ou depois das refeições podem haver diferença em sua absorção, de maneira que alguns alimentos interferem nessa absorção medicamentosa. Sua ação dá início após 15 minutos, com duração variável entre 4 e 6 horas, sua biotransformação é por via hepática, com meia-vida de eliminação de aproximadamente 2 horas. A excreção ocorre quase que completamente após 24 horas (RANG et al., 2016; SILVA, 2010).

A colchicina é geralmente utilizada para o tratamento de gota, mas nas últimas décadas vem sendo bem prescritas para a pericardite aguda. A colchicina está sendo escolhida como primeira linha de tratamento juntamente com anti-inflamatórios, em pacientes com os primeiros sintomas de pericardite e suas recorrências. A principal ação da colchicina é sobre os glóbulos brancos e interferindo em algumas funções como fagocitose e quimiotaxia. Estudos comprovam que a colchicina ao ser usado em terapia de pacientes com a primeira crise de pericardite aguda, em comparação a terapia convencional, diminuiu a taxa de sintomas após 72 horas de uso. Farmacocinética: A colchicina é administrada pela via oral, e vai ser eliminada em parte no trato gastrointestinal e outra parte pela urina. Farmacodinâmica: Suas ações impedem a produção de uma resposta inflamatória produzida pelos neutrófilos (IMAZIO et al., 2006; SILVA, 2010).

O corticosteroide mais usado em tratamentos de pericardite é a prednisona, por conter eficácia no controle de inflamações, pois reduz o derrame pericárdico, mas, seu uso está associado a efeitos adversos graves limitando sua prescrição. Os efeitos estão associados a um uso prolongado como por exemplo: osteoporose, síndrome de Cushing e inibição da resposta a infecções. Por esses motivos os corticosteroides são considerados como segunda escolha. A farmacocinética: sua administração pode ser por via oral, parenteral ou tópica (BRAKENHIELM et al., 2009; SILVA, 2010).

4 | CONCLUSÃO

As principais inflamações no coração são miocardites e pericardites. A miocardite é caracterizada por um infiltrado de células no tecido cardíaco, podendo ter diversas

apresentações clínicas, e pode se apresentar em pacientes aparentemente saudáveis, com sintomas de insuficiência cardíacas e arritmias.

A pericardite é o resultado de um acúmulo de líquidos no pericárdio, que é uma membrana fina que reveste o miocárdio (coração). A ausência de estudos sobre essa cardiomiopatia dificulta a compreensão, mas é possível entender que em sua maioria são provocadas por infecções virais e bacterianas, porém pode não haver infecção com etiologia infecciosa.

As cardiopatias ainda que sejam tratadas da maneira correta pode levar os indivíduos a óbito, principalmente no caso de crianças as quais não conseguem chegar à idade adulta. Por isso é imprescindível um diagnóstico cedo preciso e um tratamento correto.

REFERÊNCIAS

ALIVIUIM®. Ibuprofeno. MANTECORP FARMASA. Farmacêutico Responsável Fernando Costa Oliveira - CRF-GO: 5.220. Bula para profissionais de medicamento. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=17990532016&pIdAnexo=3511253>. Acesso no dia 01 de abril de 2019.

ALMEIDA H. O. et al. Aspectos da Miocardite em Chagásicos Crônicos com “Megas” e sem “Megas” com Insuficiência Cardíaca Congestiva. **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 1984.

ANDRADE. Z. A. A forma indeterminada da doença de Chagas em tempos de controle do Triatoma Infestans. **Patologia tropical**, 2005

ASPIRINA®. Ácido Acetilsalicílico. BAYER. Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura - CRF -SP nº 16532. Bula para profissionais de medicamento. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23283922016&pIdAnexo=3915276>. Acesso no dia 01 de abril de 2019.

BRAKENHIELM E. et al. Cardiac lymphatics in health and disease. **Nature Cardiology**, 2019.

BRASILEIRO FILHO, G.; **Bogliolo Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Kooga, 2012.

BRUNTON, L.L.; CHABNER B.A, KNOLLMANN, B.C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman**. 12.ed. Artmed, 2012.

CRAIG C. R. et al. **Farmacologia Moderna com Aplicações Clínicas**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

CRUVIEL W. M. et al. Sistema Imunitário Parte I, Fundamentos da Imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2010.

Tedoldi CL, Freire CMV, Bub TF et al. Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez na Mulher Portadora de Cardiopatia. *Arq Bras Cardiol*, 2009, vol.93, nº 6, pag. 110-178. Disponível em: <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2009/diretriz_card_grav_9306supl1.pdf>. Acesso no dia 01 de abril de 2019.

FIGUEIREDO E.L. et al. Atualização em Miocardites. **Medicina de Minas Gerais**, 2005.

- FILHO A.C. et al. Inflamação e Aterosclerose: Integração de Novas Teorias e Valorização dos Novos Mercadores. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2003.
- GALVÃO T. F. et al. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia Serviço e Saúde**, 2014
- GUPTA S. et al. Fulminante myocarditis. **Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine**. Vol.5, november 2008.
- HUH J. R. Digoxin and its derivatives suppress TH17 cell differentiation by antagonizing ROR γ t activity. **Nature**, 2011.
- IMAZIO M. et al. Diagnosis and management of pericardial diseases. **Nature Reviews Cardiol**, 2009.
- IMAZIO M. et al. Can Colchicine Prevent Recurrence of New-Onset Acute Pericardites?. **Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine**. Vol.3, 2006
- IMAZIO M. et al. Corticosteroid therapy for pericarditis: a double-edged sword. **Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine**, vol. 5. 2008.
- IMAZIO M. et al. Recurrent pericarditis: new and emerging therapeutic options. **Nature Cardiology**, 2016.
- JATENE A.D. et al. Transplantes de coração em pacientes com miocardiopatia chagásica. **Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular**, 1987.
- KATZUNG B. G. et al. **Farmacologia Básica e Clínica**- 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.
- KAWAMOTO, Emilia. **Anatomia e Fisiologia Humana**. São Paulo: Pedagógica e universitária LTDA, 2009.
- LIMA M. V. et al. Pericarditis Constrictiva Con Calcificación Extensa. **Arquivos Brasileiro de Cardiologia**, 2011.
- LI-SHA G. et al. Dose-dependent protective of nicotine in a murine modelo d viral myocarditis induced by coxsackievirus B3. **Nature Scientific Reports**, 2015.
- MONTERA M.W. et al. I Diretriz Brasileira de Miocardites e Pericardites. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 1948.
- PRATA. Aluízo, Classificação da Infecção Chagásica no Homem. **Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 1990.
- POLLACK A. et al.. Viral myocarditis- diagnosis, treatment options, and current controversies. **Nature Cardiology**, 2015.
- RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G.; **Farmacologia**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.
- REY, Luiz. **Bases da Parasitologia Médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 3ª ed.,2010.
- RIBEIRO A. L. et al. Diagnosis and management of Chagas disease and cardiomyopathy. **Nature Cardiology**, 2012.
- SANTOS J. F. S. et al. Miocardite e Pericardite: Um levantamento dos aspectos fisiopatológicos e

farmacoterapêuticos mediadas pela inflamação do Sistema Cardiovascular, 2019

SILVA, P. **Farmacologia** - 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

SINGH N. et al. MorCVD: A Unified Database for Host-Pathogen ProteinProtein Interactions of Cardiovascular Diseases Related to Microbes. **Nature Scientific Reports**, 2019.

SURY K. et al. Cardiorenal complications of immune checkpoint inhibitors. **Nature Nephrology**, 2018.

SYED F. F. et al. Constrictive pericarditis—a curable diastolic heart failure. **Nature Nephrology**. Vol.10, 2014.

TAFURE W. E. et al. Patogenia da Doença de Chagas. **Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, 1987.

VOLTARELLI JC. Febre e inflamação. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 27, n. 1/2, p. 7-48, jan./jun. 1994.

ZHANG H. et al. Transmissible endoplasmic reticulum stress from myocardiocyter to macrophages is pivotal for the pathogenesis of CVB3- induced viral myocarditis. **Nature Scientific Reports**, 2017.

AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ANFETAMINAS E BEBIDAS CAFEINADAS EM CAMINHONEIROS

Data de aceite: 24/01/2020

Railson Pereira Souza

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia,
Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI
<http://lattes.cnpq.br/7251207880277091>

*E-mail para correspondência: railson.ali@hotmail.com

Rayran Walter Ramos de Sousa

Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5772098636041158>

Karícia Lima de Freitas Bonfim

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/0717310630241180>

Layane Carneiro Alves Pereira

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5353220379905902>

Roberta Pires de Sousa Matos

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/9563729438877868>

Herlem Silva Rodrigues

Centro Universitário Santo Agostinho, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/8856416265058019>

Ayesca Thaynara Toneli da Silva

Centro Universitário Uninovafapi, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5796207349341879>

Margareth Coêlho dos Santos

Centro de Ensino Unificado de Teresina, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/2540054788511620>

Ceres Lima Batista

Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/1059824678246491>

Maryana Matias Paiva de Lima

Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/5562039378275307>

Danielly Silva de Melo

Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/3556623016212226>

Eduardo Emanuel Sátiro Vieira

Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI

<http://lattes.cnpq.br/3783107414151506>

RESUMO: Este estudo teve como objetivo avaliar a frequência de consumo de anfetaminas e bebidas cafeinadas em caminhoneiros do município de Teresina, PI. Trata-se de um estudo transversal, constituído por 95 participantes, com idade entre 20 a 68 anos. Foi utilizado um questionário adaptado para avaliar a frequência de uso de anfetaminas e um questionário validado para estimar o consumo de bebidas

cafeinadas. Dos 95 caminhoneiros, 93,7% eram adultos, com idade de $43,3 \pm 10,5$ anos. Em relação ao uso de anfetaminas, 55,8% dos sujeitos da pesquisa relataram ter consumido pelo menos uma vez na vida e 17% fizeram uso pelo menos uma vez por semana no mês anterior a pesquisa. Quanto ao consumo de bebidas cafeinadas, a concentração média de cafeína ingerida pelos caminhoneiros foi de $100,04 \pm 87,68$ mg. Na anamnese alimentar, constatou-se que as bebidas que mais contribuíram para os elevados índices de cafeína foram os refrigerantes à base de cola (34,9%), café com leite (32,9%) e café puro (28,8%). Já no questionário de frequência de consumo alimentar, 74,7% e 81,7% dos caminhoneiros relataram, respectivamente, o consumo de café puro e refrigerantes à base de cola. Dessa forma, evidencia-se o quão emergente se faz a presença de políticas de saúde pública e de educação nutricional dirigidas a esta classe profissional, a fim de reduzir a ingestão dessas substâncias psicoestimulantes e promover uma melhora da qualidade de vida dos mesmos.

PALAVRAS-CHAVE: Estimulantes do Sistema Nervoso Central. Anfetaminas. Consumo de alimentos. Cafeína. Saúde do Trabalhador.

ABSTRACT: This study aimed to evaluate the frequency of consumption of amphetamines and caffeinated beverages in truck drivers from Teresina, PI. This is a cross-sectional study, consisting of 95 participants, aged between 20 and 68 years. An adapted questionnaire was used to assess the frequency of amphetamine use and a validated questionnaire to estimate the consumption of caffeinated beverages. Of the 95 truck drivers, 93.7% were adults, aged 43.3 ± 10.5 years. Regarding the use of amphetamines, 55.8% of the research subjects reported having consumed at least once in their lives and 17% used at least once a week in the month prior to the survey. Regarding the consumption of caffeinated beverages, the average concentration of caffeine consumed by truck drivers was 100.04 ± 87.68 mg. In the food history, it was found that the beverages that most contributed to the high levels of caffeine were cola-based soft drinks (34.9%), coffee with milk (32.9%) and pure coffee (28.8%). In the food consumption frequency questionnaire, 74.7% and 81.7% of truck drivers reported, respectively, the consumption of pure coffee and cola-based soft drinks. Thus, it is evident how emerging the presence of public health policies and nutrition education directed to this professional class, in order to reduce the intake of these psychostimulants and promote an improvement in their quality of life.

KEYWORDS: Central Nervous System Stimulants. Amphetamines. Food consumption. Caffeine. Occupational health.

1 | INTRODUÇÃO

O sistema de transporte de cargas é imprescindível para a dinamização da economia e atendimento da demanda no Brasil. Tal sistema emprega mais de quatro milhões de pessoas, exibindo uma frota nacional de 1,9 milhão de caminhões e uma estimativa de mais de um milhão de pessoas que exercem a profissão no setor de

cargas, dentre as quais, 700 mil são motoristas de caminhões (KNAUTH et al., 2012; MAIER et al., 2018).

Os motoristas de caminhões, ou simplesmente caminhoneiros, representam uma classe de profissionais que trabalham com o transporte de cargas em veículos pesados ou que conduzem caminhões rodoviários profissionais. As atividades laborais realizadas por estes profissionais são permeadas por cobranças contínuas por parte das empresas para entrega das cargas no prazo preconizado, o estresse por ter que enfrentar longas distâncias, sedentarismo, maus hábitos alimentares, privação de sono, excesso de peso, tabagismo, etilismo e, sobretudo, ao uso em demasia de substâncias psicoestimulantes, que em conjunto, causam repercussões negativas à saúde dos mesmos (BELAN et al., 2017; SOUZA et al., 2018; SOUZA et al., 2019).

As substâncias psicoestimulantes ou estimulantes cerebrais referem-se àquelas que estimulam direta ou indiretamente o sistema nervoso central (SNC), aumentando o estado de alerta, a memória, a excitação, a vigília, a motivação, o humor e a cognição. Como exemplos desses compostos estão a cocaína, metilfenidato, modafinil, piracetam, bebidas energéticas, bebidas cafeinadas, as anfetaminas e os derivados anfetamínicos (BELAN et al., 2017; MORGAN et al., 2017).

Os motoristas de caminhões fazem uso de diversas alternativas para inibir o sono, ganhar agilidade e manter o estado de alerta para que possam fazer suas atividades por longos períodos. Dentre as estratégias usadas por eles, destacam-se o uso de anfetaminas, bem como o consumo de bebidas psicoestimulantes, principalmente aquelas que contêm cafeína em sua composição.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de consumo de anfetaminas e bebidas cafeinadas em caminhoneiros do município de Teresina, PI.

2 | METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo de delineamento transversal, descritivo e analítico. O local do estudo escolhido foi um posto de combustível da Zona Sul, do município de Teresina-PI.

O tamanho amostral foi mensurado por meio da planilha estatística *Raosoft (Sample Size Calculator)*, considerando uma prevalência presumida de 50%, intervalo de confiança de 95% e um erro tolerável de 10%, chegando a um número de 97 participantes, dos quais houve duas exclusões e resultou em uma amostra (n) de 95 caminhoneiros, do gênero masculino, com idade entre 20 a 68 anos.

Para a avaliação da frequência do consumo de drogas anfetamínicas, adaptou-se um questionário do I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras (BRASIL, 2010).

Para a avaliação do consumo de bebidas cafeinadas foi realizada uma anamnese alimentar com os entrevistados. A entrevista constituiu em relatar ao pesquisador

todos os alimentos, bebidas e preparações ingeridas habitualmente, bem como sua quantidade e porção. Com base nas informações obtidas, foi feita uma conversão das medidas caseiras para quantidades em gramas por meio de uma tabela específica (PINHEIRO et al., 2004). Após a obtenção das quantidades em gramas, foi feita a determinação da concentração média de cafeína (em miligramas) através do programa *FoodData Central* (USDA, 2019).

Utilizou-se também um questionário de frequência de consumo alimentar (QFCA) validado por Moreno, Cristofolletti e Pasqua (2001) para estimar a frequência de ingestão de bebidas cafeinadas em caminhoneiros que trabalham em horários irregulares.

As bebidas cafeinadas foram formadas por: refrigerantes à base de cola, chá preto, café puro e café com leite. A frequência variou entre “nunca consome” até “consumo diário” (as alternativas foram: não, duas vezes ao mês, mensal, semanal, diário). O indivíduo respondeu, também, ao número de vezes que se repete essa frequência. Quanto às porções dos alimentos, os motoristas informaram a quantidade de porções ingeridas a partir de uma porção média (padrão).

O processamento dos dados e a análise estatística foram feitos por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®), versão 18.0. As variáveis quantitativas foram apresentadas por meio de estatística descritiva: média, desvio padrão, mediana, mínimos e máximos e as qualitativas por meio de proporção e intervalo de confiança (IC 95%).

O projeto de pesquisa foi submetido e aceito pela Comissão de Ética em Pesquisa do Centro de Ensino Unificado de Teresina - CEUT mediante número protocolo de aceite 7053/2012. Para a realização da pesquisa foi emitida uma carta de autorização do gerente do posto de combustível em questão.

Todos os participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) elaborado consoante a Declaração de Helsinque III em atendimento à Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde/Ministério da Saúde, onde objetivos e procedimentos da pesquisa foram devidamente informados de forma clara. Cada participante ficou com uma cópia do termo no qual constavam os telefones dos pesquisadores e da Comissão de Ética para o esclarecimento de quaisquer dúvidas (BRASIL, 2013).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram consultados 95 caminhoneiros que circulavam pelo posto de combustíveis da presente pesquisa. Dos 95 participantes, 93,7% (n=89) eram adultos e 6,3% (n=6) idosos, com faixa etária média de $43,3 \pm 10,5$ anos. Em relação ao uso de anfetaminas, verificou-se que 55,8% dos motoristas (n=53) relataram ter consumido pelo menos uma vez na vida. Considera-se este questionamento feito aos motoristas um ponto relevante, pois diante daqueles que relataram não ter feito nunca o uso

destas substâncias podem ter omitido esta informação por receio.

Dessa forma, percebe-se que as anfetaminas, também conhecidas popularmente como “rebites”, ainda se fazem presentes na vida dos motoristas de caminhões. Na pesquisa feita por Nascimento, Nascimento e Silva (2007) em relação ao uso de anfetaminas, os resultados foram alarmantes e condizentes com os do presente estudo, visto que 66% dos 91 participantes questionados revelaram ter feito uso dessas substâncias durante o trabalho. Já no estudo de Masson e Monteiro (2010), os dados foram ainda maiores, visto que 70% dos motoristas de caminhões relataram o uso desses psicoativos.

A Tabela 1 apresenta os dados concernentes à frequência de utilização de anfetaminas por parte dos caminhoneiros que relataram ser usuários.

Tendo em vista esta situação, em análise da Tabela 1, constatou-se inicialmente que 86,8% dos entrevistados que utilizam ‘rebite’ tem como propósito se manter acordado durante as viagens desgastantes, contra outros que almejam aumentar a concentração (1,9%) ou ganhar agilidade (11,3%). Segundo Auguello (2010), em nível central, as anfetaminas aumentam a liberação e o tempo de atuação (via inibição da recaptção) de noradrenalina e dopamina nas terminações nervosas do córtex cerebral e medula. Ainda que tais efeitos sejam compreendidos como um benefício ao condutor, à proporção que a concentração sanguínea de anfetaminas se eleva, declina-se o desempenho do condutor na direção, aumentando os riscos de envolvimento em acidentes (MUSSHOFF; MADEA, 2012; MARCON et al., 2012).

Quando se perguntou se usou rebite nos últimos 3 meses e 12 meses, respectivamente, 30,2% e 41,5% responderam que sim. Ademais, verificou-se que dos usuários de rebite, a maioria (17%) fez uso pelo menos uma vez por semana no último mês antes dessa pesquisa; 4 deles utilizaram mais de uma vez por semana e 3 relataram fazer uso diariamente e os outros 3 motoristas, usaram de 2 a 3 vezes por dia (vide Tabela 1). De forma divergente, Nascimento, Nascimento e Silva (2007) verificaram que 27% consumiam a droga diariamente, e 60%, de duas a três vezes por semana, dados superiores ao estudo em questão.

Variáveis	N	%
Motivos utilizar “rebite”		
Manter-se acordado	46	86,8
Aumentar concentração	01	1,9
Ganhar agilidade	06	11,3
Usou “rebite” últimos 3 meses		
Sim	16	30,2
Não	37	69,8
Usou “rebite” últimos 12 meses		
Sim	22	41,5
Não	31	58,5
Quantas vezes usou “rebite” nos últimos 30 dias		
Não usei	34	64,2

Menos 1x por semana	09	17,0
1 ou mais x por semana	04	7,5
Diariamente	03	5,7
2 ou 3 vezes ao dia	03	5,7
Durante 3 últimos meses: frequência desejo consumir “rebite”		
Nunca	40	75,5
1 ou 2 vezes	07	13,2
Mensalmente	02	3,8
Diariamente	04	7,5
Durante 3 últimos meses: frequência uso “rebite” deixou de fazer coisas cotidianas?		
Nunca	46	86,8
1 ou 2 vezes	03	5,7
Mensalmente	01	1,9
Semanalmente	02	3,8
Diariamente	01	1,9
Já tentou controlar, diminuí ou parar consumo “rebite” e não conseguiu?		
Não, nunca	21	39,6
Sim, últimos 3 meses	04	7,5
Sim, mas não nos últimos 3 meses	28	52,8

Tabela 1. Frequência de uso de anfetaminas pelos caminhoneiros que já fizeram (fazem) uso (n=53).

Fonte: autoria própria.

Quanto aos dados de tolerância, dependência e adição relacionados às anfetaminas, a Tabela 1 também revela que 24,5% dos motoristas já sentiram desejo de fazer uso da droga nos últimos 3 meses, onde 13,2% relataram o desejo de 1 a 2 vezes, 3,8% mensalmente e 7,5% diariamente. Já no que concerne à capacidade de controle, redução ou mesmo abolir o consumo dessas substâncias observou-se que 7,5% dos motoristas tiveram tal comportamento nos últimos 3 meses e 52,8% também alegaram que sim, mas não nos últimos 3 meses. Ademais, quando a pauta foi a realização ou não de suas atividades cotidianas, apenas 13,2% apontaram que deixam de cumprir suas atribuições (5,7% 1 ou 2 vezes; 1,9% mensalmente; 3,8% semanalmente; 1,9% diariamente).

A literatura é consensual ao revelar que as anfetaminas induzem rapidamente tolerância. Segundo Nascimento, Nascimento e Silva (2007) o uso de anfetaminas de até 3 vezes por semana desencadeia dependência a longo prazo. Por isso, é preocupante quando se faz o uso dessa droga ou quando se observa o desejo de utilizá-la. Os agentes estimulantes sempre produzem algum potencial de abuso, determinado, parcialmente, pelos níveis basais de dopamina. Pessoas com uma quantidade maior de receptores D2, tendem a perceber os estimulantes como aversivos em vez de prazerosos. A dependência, demonstrada pela tolerância elevada, repercute em perdas de memória, déficits na tomada de decisões e no raciocínio verbal (CARVALHO et al., 2012; HEAL et al., 2013).

Outro critério analisado foi o teor de cafeína nos alimentos ingeridos pelos

caminhoneiros. Segundo Lopes (2015) a cafeína é um composto químico pertencente ao grupo dos estimulantes do SNC, que se faz presente em alimentos comumente consumidos em todo mundo, especialmente bebidas como café, refrigerantes à base de cola, energéticos, chás, entre outras. Seu efeito no organismo consiste em proporcionar uma elevação do estado de alerta, diminuir a sensação de fadiga, além de ter ação diurética. Contudo, ingerir bebidas cafeinadas em excesso repercute em excitação, irritabilidade, ansiedade e insônia nos indivíduos que consomem (GUERRA; BERNARDO; GUTIÉRREZ, 2000).

O mecanismo de ação da cafeína pode acontecer de várias formas. Age como um alcalóide metilxantina e estimulante do sistema nervoso central. Sua meia-vida é de 5,7 horas, com quase 100% de biodisponibilidade, e as concentrações máximas são alcançadas depois de 1 h de ingestão. De uma forma geral, a cafeína pode trazer efeitos na ativação simpática, na sinalização intracelular de cálcio, receptores de adenosina e como antioxidante. Em doses baixas, correspondente a uma ou duas xícaras de café, ela age como antagonista inespecífico dos receptores de adenosina A1 e A2a. A adenosina, em nível dos receptores A1 pré-sinápticos, promove uma inibição da liberação de neurotransmissores como glutamato, GABA, acetilcolina e monoaminas, promovendo maior eficiência na neurotransmissão excitatória do que inibitória. Todavia, em doses muito altas, a cafeína também promove efeitos simpatomiméticos mediados pela inibição da enzima fosfodiesterase e um aumento na concentração de cálcio citosólico, impedindo a recaptção de cálcio no retículo sarcoplasmático (Figura 1) (VOSKOBOINIK; KALMAN; KISTLER, 2018).

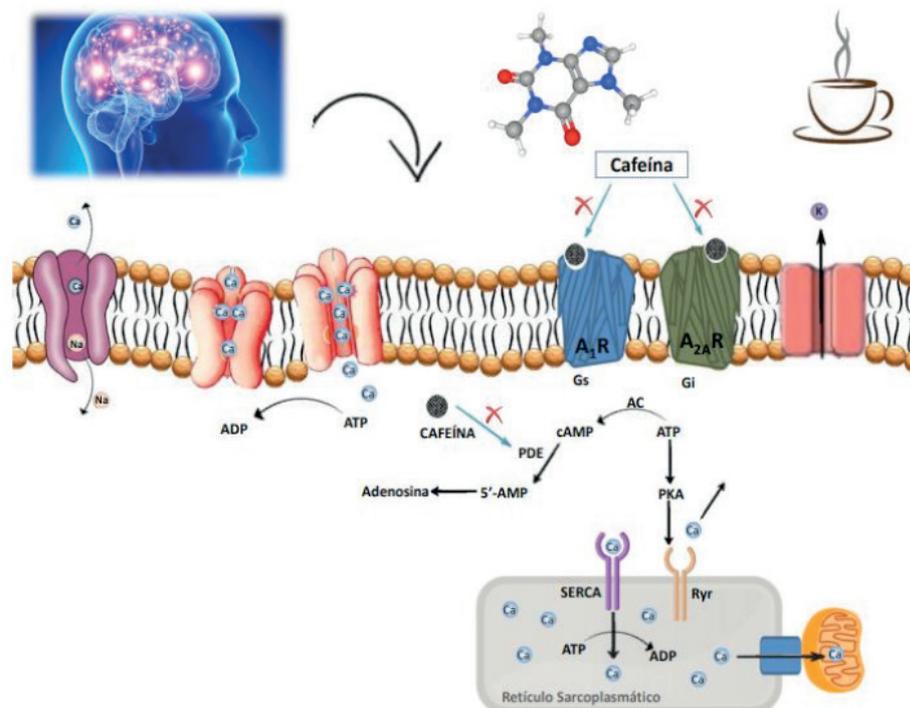


Figura 1 – Mecanismos de ação da cafeína

Legenda: 5'-AMP = monofosfato de 5'-adenosina; AC = adenilato ciclase; ADP = difosfato de adenosina; AR = receptor de adenosina; ATP = trifosfato de adenosina; Ca = cálcio; AMPc = monofosfato de adenosina cíclica; Gi = proteína G reguladora inibitória; Gs = proteína G reguladora estimuladora; PDE = enzima fosfodiesterase; PKA

= proteína cinase A; Ryr = receptor de Rianodina; SERCA = ATPase de transporte de cálcio do retículo sarcoplasmático.

Fonte: autoria própria.

Dessa forma, com base na Tabela 2, constata-se o teor médio de cafeína estimado nas bebidas relatadas pelos caminhoneiros.

Substância psicoestimulante	Média ± DP
Cafeína (mg)	100,04 ± 87,68

Tabela 2. Teor de cafeína nas bebidas cafeinadas consumidas pelos caminhoneiros (N=95).

Fonte: autoria própria.

Consoante a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (BRASIL, 2018), doses únicas de 200 mg/dia (aproximadamente 3 mg/Kg para um adulto de 70 kg) até 400 mg/dia (5,7 mg/Kg), a partir de todas as fontes alimentares, são consideradas seguras para uma população adulta, salvo para mulheres gestantes, que devem consumir doses em torno de 200 mg/dia. Considerando que a concentração média de cafeína ingerida pelos caminhoneiros foi de 100,04 ± 87,68 mg pode se dizer que encontra-se dentro do padrão normatizado pela ANVISA, entretanto não se pode dizer que é segura uma vez que esses profissionais, em sua maioria, também fazem uso de anfetaminas, o que poderia potencializar seus efeitos estimulantes e precipitar um dos efeitos causados por superdoses.

Quantidades demasiadas de cafeína podem gerar uma síndrome denominada de “cafeinismo”, cujos sintomas abrangem ruídos no ouvido, oscilações no temperamento, diarreia, delírios, taquipneia, tensão muscular, tremores, entre outros (ANDRADE et al., 2005).

A Figura 2 expõe o grau de contribuição nos níveis de cafeína das bebidas ingeridas pelos profissionais em questão.

Ainda de acordo com Andrade et al. (2005) existe uma grande preocupação em reconhecer os alimentos fontes de cafeína, bem como pormenorizar seus níveis de cafeína em nível comercial, visto que seus limites de tolerância se alteram de indivíduo para indivíduo e, desta forma, é de grande relevância o conhecimento da quantidade contida nos produtos que estes consomem ou pelo menos suas estimativas.

Consoante a Figura 2, constatou-se que as bebidas que mais contribuíram para os elevados índices de cafeína foram os refrigerantes à base de cola (34,9%), café com leite (32,9%) e café puro (28,8%).

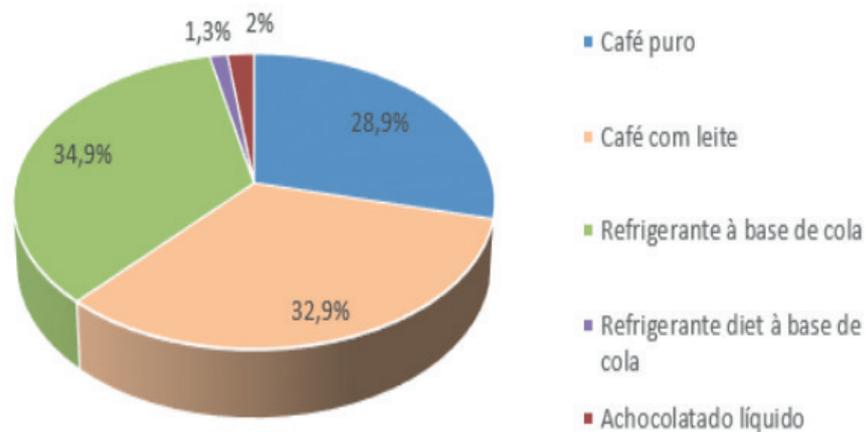


Figura 2. Percentual de contribuição de bebidas cafeinadas para os níveis de cafeína nas bebidas consumidas pelos caminhoneiros

Fonte: autoria própria.

Com relação ao QFCA, a Tabela 3 expõe os resultados relacionados à frequência da ingestão de bebidas cafeinadas.

Alimentos n (%)	Porções	n (%)	Nº vezes	n (%)	Freq.	n (%)
Café com leite pingado 65 (68,4)	Copo (s)	38 (58,5)	1x	54 (83,1)	Diário	50 (76,9)
			2x	07 (10,8)	Semanal	13 (20,0)
	Xícara (s)	27 (41,5)	3x	02 (3,1)	Mensal	02 (3,1)
			≥4x	02 (3,1)		
Café puro 71 (74,7)	Copo (s)	26 (36,6)	1x	44 (62,0)	Diário	62 (87,3)
	Xícara (s)	27 (38,0)	2x	08 (11,3)	Semanal	08 (11,3)
	Copo descartável	18 (25,3)	3x	07 (9,9)	Mensal	01 (1,4)
			≥4x	12 (16,8)		
Refrigerantes à base de cola 78 (82,1)	Copo (s)	02 (2,6)	1x	34 (43,6)	Diário	49 (62,8)
	Lata (s)	13 (16,7)	2x	27 (34,6)	Semanal	23 (29,5)
	Garrafa pequena	24 (30,8)	3x	09 (11,5)	Mensal	06 (7,7)
	Garrafa grande	39 (48,7)	≥4x	08 (10,2)		
Chá preto 07 (7,4)	Copo (s)	04 (57,1)	1x	04 (57,1)	Diário	01 (14,3)
	Xícara (s)	03 (42,9)	2x	03 (42,9)	Semanal	05 (71,4)
					Mensal	01 (14,3)

Tabela 3. Frequência de consumo alimentar de bebidas cafeinadas em caminhoneiros (n=95).

Fonte: autoria própria.

Com base na Tabela 3, evidenciou-se um consumo bastante elevado de café, seja ele puro (74,7%), seja ele com leite pingado (68,4%). É importante também destacar a frequência do consumo, que geralmente é feita diariamente, pelo menos 1 vez ao dia, como se observa na maioria dos relatos dos participantes. Silva et al. (2011), observaram uma frequência similar (75%) do consumo diário de café por esse grupo, onde 59% dos caminhoneiros relataram ingerir essa bebida de 2 a 3 vezes ao dia.

Com relação ao consumo de refrigerantes à base de cola, o percentual foi ainda superior ao de café no presente estudo, onde 78 dos 95 caminhoneiros entrevistados (81,7%) relataram fazer uso dessa bebida, com um consumo demasiado para as garrafas grandes de 1 litro (48,7%), além de apresentar uma frequência diária muito elevada para o consumo desse tipo de refrigerante (62,8%). Oliveira et al. (2011) sugerem que o gosto por refrigerantes à base de cola, além da presença da sacarose, que torna a bebida mais saborosa, é por conta da presença de cafeína, que apresenta ação diurética, vasodilatadora e excitante do SNC, revigora e reduz o sono, a fadiga, aumentando o estado alerta. Pode ainda causar descarga de noradrenalina e, em doses muito elevadas, gerar pequenos tremores involuntários, elevação da pressão arterial e da frequência cardíaca.

A Tabela 3 ainda ressalta o baixo consumo de chá preto por parte dos motoristas de caminhões (7,4%), com frequência do consumo majoritariamente semanal.

O chá preto é um alimento funcional que tem despertado o interesse de vários pesquisadores no que concerne ao impacto positivo dos alimentos sobre a saúde humana, uma vez que apresenta propriedades estimulante, antioxidante, hipoglicemiante e anticarcinogênico. Sua composição química também rica em cafeína faz com que produza aumento do estado de alerta nos indivíduos (SILVA; OLIVEIRA; NAGEM, 2010). Em um estudo feito por Bortolini, Sicka e Foppa (2010) onde foram comparados os teores de cafeína em diferentes tipos de bebidas, constatou-se que o café apresentava o maior teor de cafeína (3,99%), em seguida o chá preto (2,99%) e as bebidas à base de cola (1,82%). Contudo, os motoristas de caminhões, talvez por desconhecimento da bebida ou pela dificuldade em acesso da mesma, acabam optando pelos refrigerantes ou cafés, que são mais acessíveis de encontrar nos estabelecimentos comerciais, justificando assim o baixo consumo desses estimulantes em potencial.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos dados obtidos, revelou-se uma elevada frequência de uso de anfetaminas, cuja finalidade era majoritariamente para manter-se acordado ao longo dos dias e realizar suas atividades em um maior espaço de tempo. Verificou-se também que houve uma diminuição do percentual de uso por parte dos motoristas, quando se compara os índices de utilização ao longo dos 12 meses, 3 meses e último

mês. Ademais, com relação às bebidas cafeinadas, verificou-se um teor de cafeína adequado, porém não seguro devido à potencialização dos efeitos quando combinados às anfetaminas. Viu-se também um elevado consumo sobretudo para os refrigerantes à base de cola e ao café puro ou combinado com leite, tanto na anamnese alimentar quanto no questionário de frequência de consumo alimentar. Dessa forma, evidencia-se o quão emergente se faz a presença de políticas de saúde pública e de educação nutricional dirigidas a esta classe profissional, a fim de reduzir a ingestão dessas substâncias psicoestimulantes e promover uma melhora da qualidade de vida dos mesmos.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, J. B.; PINHEIRO, H. L. C.; LOPES, W. A.; MARTINS, S.; AMORIM, A. M. M.; BRANDÃO, A. M. **Determinação de cafeína em bebidas através de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE)**. Rev. Quím. Nova, Salvador. V.18, n. 4, 2005.

AUGUELLO, D. E. **Estimulantes do Sistema Nervoso Central. Hiperatividade. Narcolepsia**. In: SILVA, P. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

BELAN, T. O.; OLIVEIRA, C. G. A.; MACHADO, S. H. M.; BRANDÃO, P. S.; SILVA, J. R. G. **Prevalência do uso de anfetaminas por caminhoneiros**. Acta Biomedica Brasiliensia, v. 8, n. 2, p. 71-82, 2017.

BORTOLINI, K.; SICKA, P.; FOPPA, T. **Determinação do teor da cafeína em bebidas estimulantes**. Revista Saúde, v. 4, n. 2, p. 23-27, 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. **Justificativas para os limites mínimos e máximos de nutrientes, substâncias bioativas e enzimas da proposta regulatória de suplementos alimentares. Gerência-Geral de Alimentos**. Brasília – DF, 2018. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/3845226/0/Justificativa_Limites_Suplementos.pdf/e265ccd0-8361-4d8e-a33f-ce8b2ca69424>. Acesso em 20 nov. 2019.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012**. Aprova normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Diário Oficial da União; 2013.

BRASIL. Presidência da República. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas. **I Levantamento Nacional sobre o Uso de Álcool, Tabaco e Outras Drogas entre Universitários das 27 Capitais Brasileiras**. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas; GREA/IPQ-HCFMUSP. Brasília: SENAD, 2010. 284 p.

CARVALHO, M.; CARMO, H.; COSTA, V. M.; CAPELA, J. P.; PONTES, H.; REMIÃO, F.; CARVALHO, F.; BASTOS, M. L. **Toxicity of amphetamines: an update**. Archives of Toxicology, v. 86, p. 1167-1231, 2012.

GUERRA, R. O.; BERNARDO, G. C.; GUTIERREZ, C. V. **Cafeína e esporte**. Revista Brasileira de Medicina e Esporte, Niterói, v. 6, n. 2, p. 60-62, 2000.

HEAL, D. J.; SMITH, S. L.; GOSDEN, J.; NUTT, D. J. **Amphetamine, past and present – a pharmacological and clinical perspective**. Journal of Psychopharmacology, v. 27, n. 6, p. 479-496, 2013.

- KNAUTH, D. R.; PILECCO, F. B.; LEAL, A. F.; SEFFNER, F.; TEIXEIRA, A. M. F. B. **Manter-se acordado: a vulnerabilidade dos caminhoneiros no Rio Grande do Sul.** Revista Saúde Pública, v. 5, n. 46, p. 886-893, 2012.
- LOPES, P. R. N. R. **Efeitos ergogênicos da ingestão de cafeína sobre variáveis bioquímicas e de desempenho anaeróbico.** 2015. 111f. Dissertação (Mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2015.
- MAIER, S. R. O.; BERTI, M. L., MATTOS, M.; SANTOS, T. S, SANTOS, B. S; OLIVEIRA, W. S. **O uso de anfetaminas: a visão de motoristas de caminhões.** Scientific Electronic Archives, v. 11, n. 4, p. 78-83, 2018.
- MARCON, C. M.; SILVA, L. A. M.; MORAES, C. M. B.; MARTINS, J. S.; CARPES, A. D. **Uso de anfetaminas e substâncias relacionadas na sociedade contemporânea.** Disciplinarum Scientia, v. 13, n. 2, p. 247-263, 2012.
- MASSON, V. A.; MONTEIRO, M. I. **Vulnerabilidade à doenças sexualmente transmissíveis/AIDS e uso de drogas psicoativas por caminhoneiros.** Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília, v. 63, n. 1, p. 79-83, 2010.
- MORENO, C. R. C.; CRISTOFOLETTI, M. F.; PASQUA, I. C. **Turnos irregulares de trabalho e sua influência nos hábitos alimentares e de sono: o caso dos motoristas de caminhão.** Revista da Associação Brasileira de Acidentes e Medicina de Tráfego, v. 36, p. 17-24, 2001.
- MORGAN, H. L.; PETRY, A. F.; LICKS, P. A. K.; BALLESTER, A. O.; TEIXEIRA, K. N.; DUMITH, S. C. **Consumo de estimulantes cerebrais por estudantes de medicina de uma universidade do extremo sul do Brasil: prevalência, motivação e efeitos percebidos.** Revista Brasileira de Educação Médica, v. 41, n. 1, p. 102-109, 2017.
- MUSSHOFF, F.; MADEA, B. **Driving under the influence of amphetamine-like drugs.** Journal Forensic Science, v. 57, n. 2, p. 413-419, 2012.
- NASCIMENTO, E.C.; NASCIMENTO, E.; SILVA, J.P. **Uso de álcool e anfetaminas entre caminhoneiros de estrada.** Revista de Saúde Pública, v. 41, n. 2, p. 290-293, 2007.
- OLIVEIRA, A. C. S.; SANTOS, E. P.; SILVA, M. S.; VIEIRA, T. P. R.; SILVA, S. M. **O impacto do consumo de refrigerantes na saúde de escolares do colégio Gissoni.** Revista Eletrônica Novo Enfoque, v. 12, n. 12, p. 68 – 79, 2011.
- PINHEIRO, A. B. V.; LACERDA, E. M. A.; BENZECRY, E. H.; GOMES, M. C. S.; COSTA, V. M. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras.** Rio de Janeiro: Editora Atheneu, 2004. 131 p.
- SILVA, J. B.; COSTA, F. K. L.; GUEDES, L. K. O.; QUINTÃO, D. F. **Perfil nutricional de um grupo de caminhoneiros brasileiros.** Revista Científica da FAMINAS, v. 7, n. 3, 43-59, 2011.
- SILVA, S. R. S.; OLIVEIRA, T. T.; NAGEM, T. J. **Uso do chá preto (Camellia sinensis) no controle do diabetes mellitus.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 31, n. 3, p. 133-142, 2010.
- SOUZA, R. P.; SOUSA, R. W. R.; SANTOS, M. C.; ARAÚJO, L. É. P. F.; SANTOS, T. M. A.; RODRIGUES, H. S.; SANTOS, L. V. **Prevalência do uso de drogas anfetamínicas e fatores de risco cardiovascular em motoristas de caminhões.** Revista Científica Semana Acadêmica, v. 1, n. 133, p. 1-20, 2018.
- SOUZA, R. P.; SOUSA, R. W. R.; SANTOS, A. B.; LIBÂNIO, J. A.; BRAGA, K. L.; SANTOS, M. C.; SILVA, A. T. T.; SANTOS, T. M. A.; PEREIRA, L. C. V.; SANTOS, L. V. **Prevalência de sobrepeso/**

obesidade e avaliação da bioimpedância de caminhoneiros usuários ou não de anfetaminas. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, v. 26, n. 3, p.19-24, 2019.

U.S. Department of Agriculture (USDA), Agricultural Research Service. **FoodData Central**, 2019. Disponível em: <fdc.nal.usda.gov>. Acesso em 22 nov. 2019.

VOSKOBOINIK, A.; KALMAN, J. M.; KISTLER, P. M. **Caffeine and arrhythmias.** JACC: Clinical Electrophysiology, v. 4, n. 4, p. 425-32, 2018.

BASES FARMACOLÓGICAS PARA ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO DIANTE DA TERAPÊUTICA DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA (HAS)

Data de submissão: 04/12/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Atilio Araújo Sabino

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/2758337402776382>

Camila Ferreira Santos

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/9402020722076449>

Jane da Silva Carvalho

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5359809957686224>

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

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

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0807801389134684>

Carine Lopes Calazans

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1902831110621207>

Ivania Batista de Oliveira

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5112850755258633>

Mabel Sodré Costa Sousa

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6677502970585238>

Joseneide Alves de Miranda

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0262539103530308>

Elaine Alane Batista Cavalcante

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0673859141602662>

Morganna Thinesca Almeida Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1370186142096453>

RESUMO: Introdução: Após a implantação da farmácia clínica no Brasil foi necessária uma atuação mais abrangente do profissional farmacêutico, pois, este além de ser responsável pelo medicamento elava-se a um novo patamar, a reaproximação ao paciente, promovendo o Uso Racional do Medicamento (URM), evitando, identificando e resolvendo Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs). A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), uma doença que atinge 32,5% (36 milhões) da população adulta brasileira está relacionada ao sistema cardiovascular, caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, sistólica e diastólica, respectivamente. Existem diversos fatores

de riscos da HAS que torna indispensável o acompanhamento farmacêutico, pois, é importante controlar as possíveis interações medicamentosas e promover qualidade de vida ao paciente. **Metodologia:** Foram utilizados como bases para esta pesquisa artigos científicos publicados em periódicos, classificados entre A1 à C3 na Plataforma Sucupira. **Resultados e Discussão:** O tratamento medicamentoso é realizado através de substâncias que podem agir em alvos farmacológicos como o coração, vasos sanguíneos, rins e assim dão respostas que melhoram a condição do hipertenso. Para isso existe classes de medicamentos que atuam nesses determinados alvos, como os antagonistas dos receptores β_1 , bloqueadores dos canais de cálcio, antagonistas do sistema renina e diuréticos. É de suma importância o atendimento farmacoterapêutico para prevenir os riscos de interações medicamentosas e possíveis PRMs. **Conclusão:** A adesão ao atendimento farmacoterapêutico é de grande relevância, pois, previne as interações medicamentosas e controla os possíveis PRMs.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão Arterial Sistêmica; Anti-hipertensivos; Tratamento Farmacológico.

PHARMACOLOGICAL BASIS FOR CLINICAL PHARMACEUTICAL PERFORMANCE BEFORE SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION (HAS)

ABSTRACT: Introduction: After the implementation of the clinical pharmacy in Brazil, it was necessary a broader action of the pharmaceutical professional, because, besides being responsible for the drug, it raised to a new level, the rapprochement with the patient, promoting the Rational Use of the Drug. (URM), avoiding, identifying, and resolving Drug Related Problems (PRMs). Systemic Arterial Hypertension (SAH), a disease that affects 32.5% (36 million) of the Brazilian adult population is related to the cardiovascular system, characterized by the sustained elevation of systolic and diastolic blood pressure levels ≥ 140 and / or 90 mmHg, respectively. . There are several risk factors for hypertension that make pharmaceutical monitoring indispensable, as it is important to control possible drug interactions and promote quality of life for patients. **Methodology:** We used as bases for this research scientific articles published in journals, classified from A1 to C3 in the Sucupira Platform. **Results and Discussion:** Drug treatment is performed through substances that can act on pharmacological targets such as the heart, blood vessels, kidneys and thus give responses that improve the condition of hypertensive. For this there are classes of drugs that act on these specific targets, such as β_1 receptor antagonists, calcium channel blockers, renin system antagonists and diuretics. Pharmacotherapeutic care is of paramount importance to prevent the risks of drug interactions and possible PRMs. **Conclusion:** Adherence to pharmacotherapeutic care is of great relevance, as it prevents drug interactions and controls possible PRMs.

KEYWORDS: Systemic Arterial Hypertension; Antihypertensive drugs; Drug Therapy.

1 | INTRODUÇÃO

Ao longo da história, o profissional farmacêutico enfrentou algumas dificuldades no desenvolvimento de suas atividades, a exemplo do século XX em que a expansão da indústria medicamentosa objetivava sobretudo o lucro, sem foco na saúde e bem-estar do paciente (VIEIRA, 2007). Com a implantação da farmácia clínica no Brasil foi necessária uma atuação mais abrangente do profissional farmacêutico, pois, este além de ser responsável pelo medicamento eleva-se a um novo patamar, a reaproximação ao paciente, com mais possibilidades de orientar sobre o Uso Racional de Medicamento (URM), evitar, identificar e resolver Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) principalmente no tocante a adesão, promovendo assim a Atenção Farmacêutica (AF) (VIANA, 2017).

Nesse novo contexto, além de dispensar e participar do manejo do uso de medicamentos, o farmacêutico assume um novo papel com cuidado centrado no paciente, numa relação humanizada, considerando fatores socioeconômicos, crenças, valores, cultura e hábitos de vida, além de respeitar as expectativas e preocupações do paciente e assim proporcionar qualidade de vida, sendo que, para isso deve nortear-se a partir de bases teóricas fundamentadas (PEREIRA, 2008).

A formação do profissional é decisiva nessa prática clínica, pois, possibilita condições para realização de acompanhamento farmacoterapêutico completo e de qualidade (PEREIRA, 2008). Para isso, é necessário instrumentos que promovam a padronização de condutas e que auxiliem na uniformização da tomada de decisões na terapêutica medicamentosa/não-medicamentosa das mais diversas patologias, dentre essas a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), uma doença relacionada ao sistema cardiovascular e originada através de alterações multifatoriais, sendo caracterizada pela elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, sistólica e diastólica, respectivamente (PERES; PEREIRA, 2015).

Segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, no Brasil, a HAS atinge 32,5% (36 milhões) da população adulta, apresentando os mais diversos fatores de riscos, como: idade, sexo e etnia, excesso de peso e obesidade, ingestão de sal, álcool, sedentarismo, fatores socioeconômicos e genética (MALACHIAS, 2016).

Em virtude dos dados é imprescindível a intervenção do farmacêutico diante da terapêutica. Mesmo sabendo da importância de estratégias não medicamentosas que visam prevenir e tratar a hipertensão como mudanças no estilo de vida, alimentação natural, comportamentos saudáveis, redução de ingestão de cloreto de sódio, é inquestionável a indicação de tratamento medicamentoso, pois, são substâncias que podem agir em alvos farmacológicos como coração, vasos sanguíneos, rins e assim dão respostas que melhoram a condição do hipertenso (PERES; PEREIRA, 2015).

2 | METODOLOGIA

Este trabalho baseou-se em uma revisão bibliográfica descritiva e de caráter qualitativo, teve como fonte de pesquisa livros do acervo da biblioteca da Faculdade Irecê (FAI) e uma filtragem nos sites de buscas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), PubMed, LILACS, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Science Direct.

Foram utilizados para a realização desse estudo os seguintes descritores: Hipertensão Arterial Sistêmica, Atuação do Farmacêutico Clínico, Bases Teóricas da Hipertensão, Aspectos Farmacológicos do Sistema Cardiovascular, Terapia Medicamentosa/não-medicamentosa, Mecanismo de Ação, dentre outros. Os critérios de inclusão e exclusão dos artigos foram aqueles publicados no período de 2000 a 2018, classificados entre A1 à C3 na Plataforma Sucupira, em alguns casos específicos levou-se em consideração a relevância do conteúdo presente no texto.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Exceto Medicamentos Isentos de Prescrição MIPs, sabe-se que o ato de prescrever é uma atribuição de médicos, dentistas e veterinários e que não é permitido ao farmacêutico modificar prescrições, a este fica o papel de acompanhar o paciente em terapias farmacológicas ou não farmacológicas visando a promoção da saúde, prevenção de doenças e outros problemas de saúde tendo como base princípios éticos e políticas de saúde vigentes (PEREIRA, 2008).

Estratégias não medicamentosas, como mudanças na redução de peso corporal, redução de ingestão de cloreto de sódio, restrição do consumo de álcool, aumento da atividade física são importantes, pois, visam prevenir e tratar a pré-hipertensão, além de que podem aumentar a eficácia do tratamento farmacológico em hipertensão de estágio 01 e 02 (Quadro 01), (PÉRES, 2003).

CLASSIFICAÇÃO	PRESSÃO ARTERIAL (mmHg)	
	SISTÓLICA	DIASTÓLICA
Normal	< 120	e < 80
Pré-hipertensão	120-139	ou 80-89
Hipertensão, estágio 1	140-159	ou 90-99
Hipertensão, estágio 2	≥ 160	ou ≥ 100

Quadro 01: Critérios para classificação de hipertensão em adultos

Fonte: (BRUNTON, 2018).

A pressão arterial pode ser controlada através de substâncias específicas que agem em alvos farmacológicos como coração, vasos sanguíneos, rins, dando

assim respostas que melhora a condição do hipertenso e para isso existe classes de medicamentos que atuam nesses determinados alvos (ROBERTSON, 2017).

No coração, as células estriadas que o compõe são ricas em receptores (metabotrópicos) adrenérgicos do tipo β_1 . São receptores para adrenalina e noradrenalina (epinefrina e norepinefrina) que ao se ligarem permitem o influxo de cálcio (Ca^{2+}) no coração, aumentando assim, a força de contração e a frequência cardíaca (RANG, 2015). A frequência ou força com que o coração ejeta o sangue é diretamente proporcional ao débito cardíaco, aumentando assim a pressão arterial já que essa é o resultado da força sobre a área. Sendo assim, quanto mais sangue o coração ejeta maior será o volume sanguíneo nas artérias (MALACHIAS, 2016).

Fármacos podem impedir a ligação da adrenalina e noradrenalina, são os antagonistas dos receptores β_1 ou antagonistas adrenérgicos ou β -bloqueadores, onde atuam diminuindo a força de contração e a frequência cardíaca (Quadro 2), (BRUNTON, 2018).

Os vasos sanguíneos são compostos por células musculares lisas que possuem receptores α_1D (ligados a proteína G_q) sendo sítios de ligação para adrenalina e noradrenalina, liberando o influxo de cálcio (Ca^{2+}) e possibilitando assim a contração dos mesmos (RANG, 2015). O vaso sanguíneo do hipertenso é resistente, ou seja, sem dilatação, conseqüentemente a área fica pequena e a pressão aumenta, podendo ser tratado pelos medicamentos da classe antagonistas dos receptores β_1 , impedindo que adrenalina e noradrenalina se liguem, assim os canais de cálcio não serão ativados e o vaso sanguíneo pode relaxar (BRUNTON, 2018).

Além dos antagonistas dos receptores β_1 , os bloqueadores dos canais de cálcio podem ajudar no tratamento, agindo também nos mesmos alvos (coração e vasos sanguíneos), atuando tanto no músculo liso quanto no cardíaco (Quadro 2), (BOMBIG, 2009).

O controle da hipertensão pode ser feito também através da diurese e pela liberação de substâncias responsáveis pelo aumento da pressão. Em virtude disso, os rins são alvos farmacológicos, pois, possuem o Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), responsável por reter sódio (Na^+) no organismo (GONZAGA, 2019).

O angiotensinogênio, produzido pelo fígado quando liberado cai na corrente sanguínea e migra para o rim, onde encontra a enzima renina (angiotensinogenase), que quebra-o em angiotensina I e essa sofre ação da ECA (Enzima Conversora de Angiotensina), transformando em angiotensina II que por sua vez vai para o córtex da supra renal e se liga a receptores AT1 (receptores para angiotensina II) fazendo com que a célula produza e libere aldosterona, um mineralocorticoide que retém sódio fazendo a pressão arterial aumentar influenciada também por angiotensina que causa vasoconstricção (GONZAGA, 2019). Existem medicamentos que agem diretamente no Sistema Renina Angiotensina (SRAA), conhecidos como inibidores de ECA e também os antagonistas dos receptores AT1 (Quadro 2), (ROBERTSON, 2017).

Dentre as classes farmacológicas para o tratamento da hipertensão há ainda os diuréticos que fazem com que mais íons fiquem retidos no interior dos túbulos e da alça de Henle, favorecendo a saída de líquido (BATLOUNI, 2009). São classificados como diuréticos de alça aqueles que retêm íons e líquido no interior da alça, como por exemplo o medicamento furosemida, e os tiazídicos representado pela hidroclorotiazida que retém líquido no túbulo contorcido distal (Quadro 2). A utilização desses medicamentos pode causar hipocalcemia, portanto pode-se utilizar diuréticos poupadores de potássio (RANG, 2015).

<ul style="list-style-type: none"> • ANTAGONISTAS DOS RECEPTORES β_1: Propranolol; Atenolol; Metoprolol; Metildopa; Clonidina;
<ul style="list-style-type: none"> • BLOQUEADORES DOS CANAIS DE CÁLCIO: Nifedipino de liberação lenta; Anlodipino; Felodipino; Nitrendipino; Isradipino; Verapamil; Diltiazem;
<ul style="list-style-type: none"> • ANTAGONISTAS DO SISTEMA RENINA: Captopril; Enalapril; Lisinopril; Fosinopil; Ramipril; Perindopril; Losartana; Ibesartana; Candesartana; Telmisartana; Valsartana;
<ul style="list-style-type: none"> • DIURÉTICOS: Indapamida; Furosemida; Amilorida; Hidroclorotiazida; Clortalidona; Espironolactona; Triantereno;

Quadro 2: Classes farmacológicas e medicamentos utilizados na hipertensão

Fonte: (BRASIL, 2012).

Na atuação clínica é dever do farmacêutico, quando necessário, interagir com o profissional prescritor, pois, pode possuir informações pertinentes sobre o paciente que contribua de forma significativa na otimização da terapia, afinal, geralmente é na farmácia que ocorre o contato direto com o paciente antes e depois do atendimento em outros serviços de saúde (PERES; PEREIRA, 2015).

Esclarecimentos sobre risco/benefício, conservação e utilização de medicamentos e até sensibilização quanto a adesão do tratamento fazem parte do atendimento farmacoterapêutico (VIANA, 2017). Diante o exposto, é imprescindível o conhecimento a respeito das interações medicamentosas, pois essa é uma causa de inúmeros problemas de saúde (PERES; PEREIRA, 2015).

O objetivo principal do tratamento da hipertensão arterial é a redução da morbidade e da mortalidade cardiovasculares do paciente hipertenso (PATROCINADORAS, 2007). Qualquer medicamento dos grupos de anti-hipertensivos (Quadro 2) pode ser utilizado para o tratamento da hipertensão arterial, desde que seja alertado ao paciente as possíveis reações adversas. Os medicamentos comercializados no Brasil estão descritos por classes no Quadro 2, enquanto as principais interações medicamentosas estão detalhadas no Quadro 3, (BRASIL, 2012).

Os diuréticos se relacionam diretamente com a redução do volume extracelular, possibilitando a redução da resistência vascular. A hipopotassemia é uma das principais reações adversas dos diuréticos, pois, diminuem a concentração de potássio no sangue (BATLOUNI, 2009). Outra reação adversa importante é a intolerância a glicose, aumentando o risco do aparecimento do diabetes melitos, além de promover aumento

de triglicérides, efeitos esses que dependem diretamente da dose administrada. A utilização de diuréticos poupadores de potássio usados em combinação com anti-inflamatórios não hormonais, podem favorecer também o desenvolvimento de hipercalemia (GONZAGA, 2019).

Uma das toxicidades clínicas dos fármacos antagonistas de receptores β_1 é a bradicardia, ou seja, os medicamentos antagonistas dos receptores β_1 designam uma diminuição da frequência cardíaca, podendo causar até a morte como é o caso da utilização do medicamento propranolol. O bloqueio de receptores β_1 também podem deprimir a contratilidade e excitabilidade do miocárdio, interferindo no débito cardíaco (ROBERTSON, 2017).

Os medicamentos utilizados como bloqueadores dos canais de cálcio são agentes anti-hipertensivos bastante utilizados principalmente em idosos e apresentam inúmeras interações medicamentosas (GONZAGA, 2019). As contraindicações para o uso desses medicamentos são bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau e insuficiência cardíaca diastólica, apresentando tonturas, cefaleia, rubor facial e edema periférico, são os mais comuns. Uma das principais interações medicamentosas é a utilização do fármaco rifampicina com verapamil ou diltiazem, pois por metabolismo acelerado acaba inativando a atividade bloqueadora dos canais de cálcio (BOMBIG, 2009).

Pacientes em tratamento com diurético podem apresentar hipotensão, ou seja, pressão baixa após uso concomitante com fármacos antagonistas do sistema renina, podendo induzir a hipercalemia (GONZAGA, 2019). Os anti-inflamatórios não hormonais também podem em associação com os antagonistas do sistema renina promover o desenvolvimento de hipercalemia, em consequência da deterioração da função renal. A utilização de um fármaco como o ácido acetilsalicílico e os antiácidos podem diminuir ou abolir a eficácia anti-hipertensiva do captopril na utilização conjunta (RANG, 2015).

Anti-hipertensivos	Fármacos	Efeitos
DIURÉTICOS: >Tiazídicos e de alça; >Poupadores de potássio;	>Digitálicos; >AINEs; >Lítio; >Inibidores de convertase e suplemento de potássio;	>Predisposição à intoxicação por hipopotassemia; >Antagonismo do efeito diurético; >Aumento dos níveis séricos do lítio; >Hiperpotassemia

<p>ANTAGONISTAS ADRENÉRGICOS: Bloqueadores beta;</p> <p>Bloqueadores centrais</p> <p>Bloqueadores alfa</p>	<p>>Insulina e hipoglicemiantes orais; >Cimetidina; >Lidocaína; >Vasoconstritores nasais; >Diltiazem e Verapamil;</p> <p>>Antidepressivos tricíclicos; >AINEs;</p>	<p>>Mascaramento de sinais de hipoglicemia e bloqueio da mobilização de glicose; >Redução da depuração hepática do propranolol e metoprolol;</p> <p>>Depuração diminuída por redução do fluxo plasmático hepático; >Aumento do efeito hipertensor por ausência de anteposição do bloqueio beta; >Depressão de atividade dos nódulos sinusal e atrioventricular;</p> <p>>Redução do efeito anti-hipertensivo; >Antagonismo do efeito anti-hipertensivo;</p>
<p>ANTAGONISTAS DOS CANAIS DE CÁLCIO Verapamil e Diltiazem</p> <p>Verapamil</p>	<p>>Digoxina; >Bloqueadores H2; >Indutores microssomais (fenobarbital, rifampicina, carbamazepina);</p> <p>>Teofilina, prazosina, ciclosporina;</p>	<p>>Aumento de níveis plasmáticos de digoxina; >Aumento de níveis plasmáticos de antagonistas do cálcio; >Aumento da depuração dos antagonistas do cálcio;</p> <p>>Aumento do nível sérico desses fármacos;</p>
<p>ANTAGONISTAS DO SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA</p>	<p>>Diuréticos poupadores de potássio e suplementos de potássio; >Outros representantes do grupo; >AINEs; >Antiácidos; >Lítio;</p>	<p>>Hiperpotassemia; >Hiperpotassemia; >Antagonismo do efeito anti-hipertensivo a curto prazo; >Redução da biodisponibilidade; >Diminuição da depuração do lítio.</p>

Quadro 3 – Interações medicamentosas com fármacos anti-hipertensivos

Fonte: (BRASIL, 2012).

Entender sobre parâmetros e opções usadas na terapêutica de patologias é essencial para que seja possível a contribuição do profissional e, nesse sentido, faz-se saber que HAS é uma doença altamente prevalente principalmente em idosos e causa de grande parte das doenças cardiovasculares (VIANA, 2017). Portanto, pode estar relacionada a cardiopatias hipertensivas, isquêmicas, aneurismas, estenoses aórticas, arritmias, infarto do miocárdio, angina de peito, (Acidente Vascular Encefálico) AVE, o que faz dessa doença uma das maiores causas na redução de qualidade e expectativa de vida da população (LA FARMACOTERAPIA, 2006).

Junto à orientação sobre as interações medicamentosas, condutas podem ser realizadas para identificação de possíveis PRMs. A coleta de dados, o exame físico, aferição de parâmetros fisiológicos são de suma importância em um plano de cuidado

ao paciente, o qual necessita ser registrado (PERES; PEREIRA, 2015). Nesse sentido muitas são as situações que podem levar a não adesão ao tratamento medicamentoso, como a falta de informação do paciente que interfere diretamente no manejo dos medicamentos e pode causar possíveis reações adversas (PERES; PEREIRA, 2015).

4 | CONCLUSÃO

Estar à frente na tentativa de solução para as questões que envolvem a terapêutica não é tarefa fácil, pois, além de envolver conhecimentos técnicos, sempre é necessário envolver autorrelatos, relatos de familiares, o que pode trazer muita imprecisão e consequentes intervenções errôneas.

O acompanhamento farmacoterapêutico é de suma importância na Prática Clínica e está ligado a promoção do uso consciente dos medicamentos, visto que esse acompanhamento possibilita melhor comunicação entre o paciente e o profissional farmacêutico. Além do acompanhamento individual, a equipe multiprofissional pode influenciar positivamente na adequação da doença, explorando as diversas áreas de atuação para tentar sanar a patologia.

A participação do farmacêutico no controle da hipertensão arterial consiste na seleção, gerenciamento do estoque, do armazenamento correto e na dispensação dos medicamentos, mas, principalmente, na promoção da Atenção Farmacêutica ao paciente. Desse modo, a Atenção Farmacêutica é a prática, na qual o profissional tem papel indispensável a executar, no diz respeito ao atendimento das necessidades dos pacientes, com relação aos medicamentos.

Com isso, podendo produzir resultados positivos, enfatizando a importância da monitorização da farmacoterapia e controle da pressão arterial, evitando futuras complicações, reduzindo custos, melhorando as prescrições, controlando a possibilidade de reações adversas e promovendo maior adesão ao tratamento.

REFERÊNCIAS

ALVES PERES, Heverton; PEREIRA, Leira; REIS, Leonardo. Hipertensão Arterial Resistente: Uma oportunidade para o farmacêutico desenvolver o cuidado farmacêutico. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 36, n. 4, 2015.

BATLOUNI, Michel. Diuréticos. **Rev. bras. hipertens**, v. 16, n. 4, p. 211-214, 2009.

BOMBIG, Maria Teresa Nogueira; PÓVOA, Rui. Interações e associações de medicamentos no tratamento anti-hipertensivo–Antagonistas dos canais de cálcio. **Revista Brasileira Hipertensão**, v. 16, p. 226-230, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. "Uso racional de medicamentos: temas selecionados." Brasília, DF, 2012.

BRUNTON, Laurence L.; KNOLLMANN, Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13**. Artmed Editora, 2018.

GONZAGA, Carolina C.; PASSARELLI JR, Oswaldo; AMODEO, Celso. Interações medicamentosas: inibidores da enzima conversora da angiotensina, bloqueadores dos receptores da angiotensina II, inibidores diretos da renina. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 4, p. 221-225, 2009.

LA FARMACOTERAPIA, EN EL ANCIANO; LA ACTUACIÓN, UNA REVISIÓN SOBRE. A farmacoterapia no idoso: revisão sobre a abordagem multiprofissional no controle da hipertensão arterial sistêmica. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 14, n. 3, p. 435-441, 2006.

MALACHIAS, Marcus Vinícius Bolívar et al. 7ª Diretriz brasileira de hipertensão arterial. **Arq Bras Cardiol**, v. 107, n. 3, p. 1-103, 2016.

PATROCINADORAS, SociedadeS. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. **Arq**, 2007.

PEREIRA, Leonardo Régis Leira; DE FREITAS, Oswaldo. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 4, p. 601-612, 2008.

PÉRES, Denise S.; MAGNA, Jocelí Mara; VIANA, Luis Atílio. Portador de hipertensão arterial: atitudes, crenças, percepções, pensamentos e práticas. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, p. 635-642, 2003.

RANG, Rang et al. **Rang & Dale Farmacologia**. Elsevier Brasil, 2015.

ROBERTSON, David; BIAGGIONI, Italo. Fármacos antagonistas de adrenoceptores. **Farmacologia Básica e Clínica-13**, p. 152, 2017.

VIANA, Stéphanie de Souza Costa; ARANTES, Tiago; RIBEIRO, SCC. Intervenções do farmacêutico clínico em uma Unidade de Cuidados Intermediários com foco no paciente idoso. 2017.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciencia & saude coletiva**, v. 12, p. 213-220, 2007.

BASES TEÓRICAS PARA ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NA TERAPÊUTICA COM ANTICOAGULANTES, ANTIPLAQUETÁRIOS E ANTITROMBÓTICOS

Data de aceite: 24/01/2020

Morganna Thinesca Almeida Silva

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1370186142096453>

Ivan Rosa de Jesus Júnior

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/4898076539171073>

Ana Carolina Vieira Delfante

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6400680690858921>

Maria de Lourdes Alves dos Reis

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/4509290438082387>

José Marcos Teixeira de Alencar Filho

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

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/0807801389134684>

Carine Lopes Calazans

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/1902831110621207>

Ivania Batista de Oliveira

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/5112850755258633>

Mabel Sodré Costa Sousa

Faculdade Irecê (FAI)

Irecê – Bahia

<http://lattes.cnpq.br/6677502970585238>

RESUMO: **Introdução:** Os antitrombóticos são utilizados para manter a hemostasia e estão associados a problemas relacionados a medicamentos, o farmacêutico pode fazer um acompanhamento farmacoterapêutico ao paciente. **Objetivo:** Destacar as particularidades da atuação do farmacêutico clínico, bem como as características farmacoterapêuticas dos anti-agregantes plaquetários. **Metodologia:** Este trabalho baseou-se em uma Revisão Bibliográfica e caráter qualitativo; foram usados livros do acervo da Faculdade Irecê, além de uma busca em sites de bancos de dados, como Scielo, Science Direct, PubMed e outros. Os critérios de inclusão e exclusão foram os artigos publicados entre 2004 a 2018 e classificados com Qualis entre A1 à C1 pela Plataforma Sucupira. **Resultados e Discussões:** A hemostasia é especializada em manter o sangue dentro do vaso sanguíneo em seu estado líquido e fluido. Mediante uma lesão ao endotélio é desencadeada a cascata da coagulação, nesse sentido, foram desenvolvidas terapêuticas que agem em alvos farmacológicos específicos, como os

anti-agregantes plaquetários, anticoagulantes e os antitrombóticos. **Conclusão:** Os anticoagulantes são utilizados na prevenção da trombose e apresentam grande número de interações medicamentosas, estas são um problema de saúde pública e percebe-se que é indispensável o acompanhamento realizado pelo farmacêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Hemostasia; Farmacoterapia; Anticoagulante.

FUNDAMENTAL THEORY FOR CLINICAL PHARMACEUTICAL PERFORMANCE IN THERAPEUTICS WITH ANTICOAGULANTS, ANTIPLATELETS AND ANTITHROMBOTICS

ABSTRACT: Introduction: Antithrombotics are used to maintain hemostasis and are associated with drug related problems. The pharmacist can provide pharmacotherapeutic follow-up to the patient. Aim: To highlight the particularities of the clinical pharmacist's performance, as well as the pharmacotherapeutic characteristics of antiplatelet agents. **Methodology:** This work was based on a Bibliographic Review and qualitative character; books from the Irecê College collection were used, as well as a search of database sites such as Scielo, Science Direct, PubMed and others. Inclusion and exclusion criteria were articles published between 2004 and 2018 and classified with Qualis between A1 and C1 by the Sucupira Platform. **Results and Discussion:** Hemostasis specializes in keeping the blood within the blood vessel in its fluid and fluid state. Through an endothelial lesion, the coagulation cascade is triggered. Therapies have been developed to act on specific pharmacological targets, such as platelet anti-aggregants, anticoagulants and antithrombotic agents. **Conclusion:** Anticoagulants are used to prevent thrombosis and have a large number of drug interactions. These are a public health problem and it is clear that the monitoring performed by the pharmacist is indispensable.

KEYWORDS: Hemostasis; Pharmacotherapy; Anticoagulant

1 | INTRODUÇÃO

Os antitrombóticos são fármacos frequentemente utilizados para manter a hemostasia, capazes de mediar a cascata de coagulação caso ocorra alterações fisiopatológicas relacionadas a coagulação sanguínea ou a formação de trombos (RANG et al., 2016; DESMAELE et al., 2015 *apud* SILVA et al., 2013).

Eles podem ser divididos em dois subgrupos: a) anti-agregantes plaquetários, utilizados para prevenir acidentes cardiovasculares; e b) anticoagulantes, usados no tratamento da trombose ou na prevenção da fibrilação atrial e/ou valvas cardíacas protéticas. (GOLAN et al., 2014; KUMAR et al., 2010).

Essa classe farmacológica compõe um grupo de fármacos que, frequentemente, estão associados as mais diversas interações medicamentosas compondo o elenco de medicamentos potencialmente perigosos, além disso, essa droga está, comumente,

relacionada a erros de medicação e prescrição (FANIKOS et al., 2004; BRUNTON et al., 2012; KATZUNG, TREVOR, 2017).

Tais equívocos constituem um grande problema para o cuidado aos pacientes hospitalizados, bem como em usuários dos serviços de farmácias comunitárias. Esses problemas relacionados a medicamentos (PRM's) podem interferir nos resultados terapêuticos e na saúde do usuário, assim, o farmacêutico ao dispensar medicamentos de alto risco pode realizar um acompanhamento especializado e integro ao paciente (FANIKOS et al., 2004; BISSON, 2016).

Esse segmento farmacoterapêutico é uma prática pertencente a Farmácia Clínica, área constituinte do currículo farmacêutico, onde são prestados cuidados ao paciente com ênfase a farmacoterapia. As atribuições clínicas desse profissional ficaram popularmente conhecidas em meados de 1991, porém, desde 1960, J. C. Krantz afirmava que os farmacêuticos deviam ser capacitados para prestar serviços clínicos (STORPIRTIS et al., 2015; BISSON, 2016; CORRER, OTUKI, 2013).

Atualmente, as atribuições clínicas do farmacêutico estão regulamentadas pela Resolução N° 585, de 29 de agosto de 2013, esta “Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.”, assim, é importante que através de suas ações sejam estabelecidos serviços de cuidado ao paciente promovendo um acompanhamento farmacoterapêutico aos usuários, afim de reduzir riscos relacionados a medicamentos (BRASIL, 2013; BISSON, 2016).

Nesse aspecto, partindo desse pressuposto, o presente trabalho buscou destacar as particularidades da atuação do farmacêutico clínico, bem como as características farmacoterapêuticas dos anti-agregantes plaquetários.

2 | METODOLOGIA

Este trabalho baseou-se em uma Revisão Bibliográfica da Literatura e de caráter qualitativo, logo, usou-se como fonte de pesquisa livros presentes no acervo da biblioteca da Faculdade Irecê (FAI), além de uma busca especializada em sites de bancos de dados, tais como: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), Science Direct, LILACS, PubMed, Scopus e Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações.

Foram utilizados para a realização deste trabalho os seguintes descritores: “assistência farmacêutica” / “Pharmaceutical Services, “antitrombóticos” / “fibrinolytic agents”, “anticoagulantes” / “anticoagulants” e “farmacoterapia” / “drug therapy”.

Os critérios de inclusão e exclusão da biografia selecionada foram os artigos publicados no período de 2006 a 2018, classificados com Qualis entre A1 à C1 pela Plataforma Sucupira, além de revisar a relevância do conteúdo presente no texto conforme a qualidade ao tema proposto excluindo os que citavam nos títulos, resumos e corpo do texto termos como relato de experiência e relato de caso.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hemostasia é considerada uma consequência de um processo altamente especializado que se consiste, basicamente, em manter o sangue dentro do vaso sanguíneo em seu estado líquido e fluido, mas, além disso, possui a capacidade de formar um tampão hemostático no controle do sangramento quando ocorrer uma lesão vascular (GOLAN et al., 2014; HALL, 2017).

O endotélio vascular apresenta um fenótipo anticoagulante essencial para manter as plaquetas circulantes e os fatores de coagulação estáveis, particularidade que pode ser facilmente alterada devido a uma lesão vascular, alterando a conformação dos fenótipos anticoagulantes em pró-coagulantes (KATZUNG, TREVOR, 2017; RANG et al., 2016).

Mediante a uma lesão ao endotélio são desencadeadas uma série de reações bioquímicas denominada cascata da coagulação e requer, primordialmente, a participação de seus constituintes essenciais, sendo eles: Fator de von Villebrand (FvW), as plaquetas, globulinas e mediadores químicos que agem como sinalizadores (GOLAN et al., 2014; BRASILEIRO FILHO, 2012; BRUNTON et al., 2012).

A exposição da matriz endotelial promove a interação do FvW com o colágeno, resultando uma leve aderência e a ativação das plaquetas, além disso, permite a síntese de tromboxanos (TX), gerada a partir da via do ácido araquidônico e atuando como um potente vasoconstrictor e recrutador de plaquetas. As plaquetas em seus processos metabólicos, são capazes de secretar um poderoso indutor da agregação plaquetária, denominado Adenosina difosfato (ADP) (KATZUNG, TREVOR, 2017; RANG et al., 2016; FUCHS, WANNMACHER, 2017; DAUERMAN et al., 2010).

Concomitantemente, o processo de coagulação é mediado através das vias intrínsecas e extrínsecas que são responsáveis pela produção dos fatores X_a e V_a , respectivamente. Ambos os fatores quando ligados a uma molécula de Cálcio e Vitamina K são capazes de formar um complexo especializado na conversão Protrombina em Trombina, molécula essencial para a coagulação do sangue; no decorrer da cascata, a Trombina é eficiente na transformação de fibrinogênio em fibrina possibilitando a fixação do aglomerado plaquetário (BRASILEIRO FILHO, 2012; BRUNTON et al., 2012; KATZUNG, TREVOR, 2017; KUMAR et al., 2010).

A ativação da hemostasia pode ser mediada por dois mecanismos que promovem alterações fisiopatológicas: a) lesão do endotélio, podendo ser ocasionado pelo estresse de cisalhamento, fenômeno que atua sobre o endotélio e promove a retirada da túnica íntima; b) fluxo de sangue anormal, promovido frequentemente por placas ateroscleróticas (KUMAR et al., 2010; RANG et al., 2016; BRASILEIRO FILHO, 2012).

Nesse sentido, foram desenvolvidas terapêuticas que agem em alvos farmacológicos específicos, bem como os anti-agregantes plaquetários, anticoagulantes e os antitrombóticos (RANG et al., 2016; HOWARD et al., 2014).

Os principais fármacos que compõe o subgrupo dos anti-agregantes plaquetário,

é o Ácido Acetilsalicílico (AAS) e o Clopidogrel, atuando sobre as plaquetas impedindo a sua agregação. O AAS inibe a enzima ciclo-oxigenase (COX), responsável pela produção de prostaglandinas e tromboxanos, a dose terapêutica frequentemente utilizada varia entre 80 a 100 mg, administrada uma vez ao dia, após absorção o ASS é carregado por proteínas plasmáticas e sofre biotransformação no fígado, a sua excreção é principalmente pela via renal, assim, pode aumentar os riscos de hemorragia e desenvolver, a longo prazo, intolerância digestiva devido a inibição da síntese de mucina pela enzima COX (FUCHS, WANNMACHER, 2017; GOLAN et al., 2014; KOROLKOVAS, 2015; WURTZ, GROVE, 2012).

O Clopidogrel, por sua vez, é um pró-fármaco que apresenta dose terapêutica de 75 mg ao dia, quando administrado por via oral é absorvido pelas veias mesentéricas do sistema digestivo, ligando-se a proteínas plasmáticas e sofrendo biotransformação pela isoformas enzimática do citocromo P450, principalmente a CY0P2C19. Quando ativado é capaz de agir como um antagonista irreversível ao receptor de ADP, mantendo a estabilidade da plaqueta, assim, não ocorre a agregação; a sua principal via de excreção é pelos rins e pelas fezes (KOROLKOVAS, 2015; KATZUNG, TREVOR, 2017; DAGHER, MODRALL, 2007; WANG et al., 2015).

Nesse aspecto, é importante destacar que existe, ainda, um potencial desse princípio ativo com outros fármacos, como os inibidores da bomba de prótons (prazois) que também é metabolizado pelo CYP2C19 e o seu uso simultâneo pode reduzir o efeito do clopidogrel através da inibição dessa enzima (RANG et al., 2016; KOROLKOVAS, 2015).

No que diz respeito aos anticoagulantes, destacam-se a Heparina e a Varfarina que apresentam alvos farmacológicos específicos sobre a cascata de coagulação; a heparina é capaz de ativar o fator antitrombina III, que apresenta como função principal a inibição de trombina e outras serina-proteases. A dose terapêutica utilizada para o tratamento de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar é de 50 UI/Kg, por via intravenosa, além disso, quando administrada por essa via apresentação imediata e é excretado pela urina (FUCHS, WANNMACHER, 2017; LOBO, 2007; DAMLUJI et al., 2015; KATZUNG, TREVOR, 2017).

Esse fármaco é contra-indicado em casos de hipertensão grave não controlada, trombocitopenia, pós-parto e insuficiência renal; entre os possíveis efeitos adversos pode-se destacar, principalmente, a hemorragia que é tratada com a interrupção da administração da substância. Além disso, nota-se que as principais interações ocorrem entre os próprios antitrombóticos, tais como a heparina e o AAS que aumenta os riscos de hemorragia (FUCHS, WANNMACHER, 2017; KOROLKOVAS, 2015).

Em contrapartida, a varfarina é o anticoagulante oral frequentemente utilizado que age na inibição da enzima epóxido redutase impedido a redução da vitamina K em sua forma hidroquinona ativa; a dosagem utilizada é de 5 mg ao dia e é rapidamente absorvida no intestino quando administrada por via oral, apresenta um volume de distribuição pequeno devido a interação da molécula com proteínas carreadoras,

principalmente, a albumina plasmática (RANG et al., 2016; ROSE, 2015; GOLAN et al., 2014).

Esse fármaco é metabolizado no fígado por isoenzimas do citocromo P-450, principalmente a CYP2C9, em metabólitos inativos e cerca de 92% da dose administrada é eliminada na urina. Além disso, fatores relacionados a farmacocinética e farmacodinâmica podem potencializar ou diminuir a efetividade desse fármaco, tais como a interação de antimicrobianos pelo sítio ativo da enzima CYP2C9 induzindo sua ação, o aumento da atividade do AAS aumentando o risco de sangramentos e a indução enzimática da CYP450 amplificando a velocidade de sua degradação; o seu principal efeito adverso é o risco de hemorragia, especialmente intestinal ou cerebral (RANG et al., 2016; KATZUNG, TREVOR, 2017; FUCHS, WANNMACHER, 2017; KOROLKOVAS, 2015).

Ademais, outro alvo farmacológico são os antitrombóticos que agem inibindo as trombinas ou fatores relacionados destacando-se a Rivaroxabana que atua na inibição do fator Xa; a dose terapêutica desse fármaco é de 10 mg ao dia. Esse fármaco é administrado por via oral e rapidamente absorvido pelo trato digestório, apresenta 80% de biodisponibilidade e sofre efeito de primeira passagem no fígado, a sua excreção ocorre principalmente pela urina e fezes (BRUNTON et al., 2012; HOWARD et al., 2014).

Possíveis interações medicamentosas podem ocorrer na ingestão de alimentos ricos em vitamina K que reduzem o efeito da rivaroxabana, além de haver afinidade com outros fármacos que potencializam seu efeito, como o AAS, cimetidina, anestésicos locais e alguns antimicrobianos. Além disso, o uso contínuo desencadeia alguns efeitos adversos indesejáveis, tais como anemia, hipertensão, hemorragia do sistema gastrointestinal e do trato geniturinário. Esse fármaco, ainda, é contra-indicado em casos gravidez, lactação, doença ulcerativa ativa do trato gastrointestinal e doenças hepáticas e renais graves (KOROLKOVAS, 2015; EINSTEIN Investigators et al., 1293-1296)

Mediante a tais aspectos, nota-se que os anti-agregantes plaquetários apresentam alto nível de complexidade devido os seus grandes índices de riscos à saúde, bem como a facilidade de interação entre os medicamentos e os problemas que podem resultar (MENEZES et al., 2015; SOUZA et al., 2018; BISSON, 2016).

Outros fatores podem influenciar efetivamente as interações medicamentosas seja por alimentos ou outras substâncias bioativas administradas através de diferentes vias e apresentam ação sobre o organismo, logo, o farmacêutico é o profissional habilitado em melhorar os resultados farmacoterapêuticos, seja por aconselhamentos, atividades educativas, elaboração de protocolos clínicos e terapêuticos visando a melhoria da terapia medicamentosa que, possivelmente, poderá alterar os resultados desejáveis à saúde (DESMAELE et al., 2015 *apud* PCNE, 2015; BISSON, 2016; STORPIRTIS et al., 2017).

Nesse aspecto, o farmacêutico pode desenvolver ações, individuais ou coletivas,

para o cuidado a saúde do usuário através da análise prescrição, anamnese farmacêutica, solicitação exames laboratoriais, monitoramento dos níveis terapêuticos, identificação e prevenção de problemas relacionados a medicamentos, além de realizar intervenções mediante a intercambialidade de substâncias ou parecer farmacêutico (BRASIL, 2013; BISSON, 2016)

Ademais, Bisson (2016) destaca que “o trabalho do farmacêutico aumenta a adesão do paciente aos regimes farmacoterapêuticos, diminuindo custos nos sistemas de saúde ao monitorar reações adversas e interações medicamentosas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes”. Concomitantemente, os cuidados relacionados a medicamentos são essenciais no cuidado ao paciente, pois além de garantir os melhores resultados na terapêutica, promovem a profilaxia e o tratamento especializado ao usuário (CORRER, OTUKI, 2013; WON et al, 2012).

4 | CONCLUSÃO

Os anti-agregantes plaquetários são frequentemente utilizados no tratamento preventivo para a trombose, através da regulação da hemostasia e a manutenção do fluxo sanguíneo, e apresentam um grande número de interações com diversas substâncias bioativas.

As interações medicamentosas consistem é um grande problema de saúde pública, em ênfase os anticoagulantes que são potencialmente perigosos e boa parte deles podem promover o desenvolvimento da hemorragia.

Dessa forma, percebe-se que é indispensável o acompanhamento realizado pelo farmacêutico, afim de diminuir os problemas relacionados a medicamentos que envolvem as reações adversas, interações e contra-indicações. Além disso, promover a melhor adesão ao tratamento, avaliação de prescrição, desenvolvimento de protocolos que ressaltem os possíveis causadores da interação, seja por alimentos ou outras substâncias bioativas, afim de garantir a segurança, eficácia e qualidade do tratamento ao usuário.

REFERÊNCIAS

BISSON, M.P.; **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 3. ed. Barueri: Manole, 2016.

BRASIL. Resolução Nº 585, de 29 de agosto de 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Resolução do Conselho Federal de Farmácia. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2013. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso no dia 30 de agosto de 2019.

BRASILEIRO FILHO, GERALDO BOIOLO; **Patologia**. 8ª Edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

BRUNTON, L.L., LAZO, J.S., PARKER, K.L. **Goodman & Gilman: As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. McGraw-Hill, 12ª Edição, 2012.

CORRER, C.J.; OTUKI, M.F.; **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

DAGHER, N.N.; MODRALL, G.; **Pharmacotherapy Before and After Revascularization: Anticoagulation**, Antiplatelet Agents, and Statins. *Semin Vasc Surg*, vol. 20, p. 10-14, 2007.

DAMLUJI, A.A.; OTALVARO, L.; GOHEN, M. **Anticoagulation for percutaneous coronary intervention: a contemporary review**. *Curr Opin Cardiol*, 2015, vol. 30, p. 311-318.

DESMAELE, S.; WULF, I.; DUPONT, A.G.; STEURBAUT, S.; **Pharmacists' role in handling problems with prescriptions for antithrombotic medication in Belgian Community pharmacies**. *International Journal of Clinical Pharmacy*, ago, 2015, vol. 37, n. 4.

EINSTEIN-investigators; **Oral Rivaroxaban for the Treatment of Symptomatic Pulmonary Embolism**. *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, n. 14, april, 2012.

FANIKOS, J.; STAPINSKI, C.; KOO, S.; KUCHER, N.; TSILIMINGRAS, K.; GOLDBERGER, S.; **Medication Errors Associated With Anticoagulant Therapy in the Hospital**. *The American Journal of Cardiology*, vol. 94, aug, n. 15, 2004.

FUCHS, F.D.; WANNMACHER, L.; **Farmacologia Clínica E Terapêutica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

GOLAN, D.E.; TASHJIAN JR, A.H.; J. ARMSTRONG, E.; W. ARMSTRONG, A.; **PRINCÍPIOS DE FARMACOLOGIA: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

HALL, JOHN E.; **Tratado de fisiologia médica**. 13. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.

HOWARD, J.P.; ANTONIOU, S.; JONES, D.; WRAGG, A.; **Recent advances n antithrombotic treatment for acute coronary syndromes**. *Rev. Clin. Pharmacol.*, vol. 7, n. 4, p. 507-521, 2014.

KATZUNG, Bertram G.; TREVOR, Anthony J. **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.

KOROLKOVAS, A.; **Dicionário Terapêutico Nacional**. 21. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

KUMAR, V.; ABBAS, A.; FAUSTO, N. **Robbins e Cotran - Patologia – Bases Patológicas das Doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

LOBO, B.L.; **Use of newer anticoagulants in patients wiht chronic kidney disease**. *American Journal of Health-System Pharmacy*, vol. 64, oct, n.1, 2007.

MENEZES, G.O.D.; TORRES, K.B.; PESSOA, C.V.; SANTOS, S.L.F.; VASCONCELOS, L.M.O.; **Perfil De Utilização De Varfatina Em Pacientes Atendidos Na Farmácia Básica Da Secretaria De Saúde Em Um Município Do Ceará**. *Boletim Informativo Geum*, vol. 6, n. 1, p. 52-61, jan-mar, 2015.

RANG, H.P.; RITTER, J.M.; FLOWER, R.J.; HENDERSON, G.; **Farmacologia**. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

Rose, Anne E. **"Inpatient Warfarin Management"**. In *Anticoagulation Management*. Adis, Cham, 2015, p. 3-26.

STORPIRTIS, S.; MORI, A.L.P.M.; YOCHIY, A.; RIBEIRO, E.; PORTA, V.; **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

SOUZA, T.F.; COLET, C.F.; HEINECK, I.; **Nível de informação e adesão à terapia de anticoagulação oral com varfarina em pacientes acompanhados em ambulatório de atenção primária à saúde**. Journal Vascular Brasileiro, 2018, abr-jun, vol. 17, n. 2, p. 109-116.

WANG, Z.Y.; CHEN, M.; ZHU, L.L.; ZENG, S.; XIANG, M.X.; ZHOU, Q.; **Pharmacokinetic drug Interactions with clopidogrel: updated review and risk management in combination therapy**. Therapeutics and Clinical Risk Management, 2015, vol. 11, p. 449-467.

WON, C.S.; OBERLIES, N.H.; PAINE, M.F.; **Mechanisms underlying food-drug Interactions: inhibition of intestinal metabolismo and transport**. Pharmacology & Therapeutics, vol. 136, 2012, p. 186-201.

WURTZ, M.; GROVE, E.L.; **Interindividual Variability in the Efficacy of Oral Antiplatelet Drugs: Definitions, Mechanisms and Clinical Importance**. Current Pharmaceutical Design, 2012, vol. 18, p. 5344-5361.

CARACTERÍSTICAS DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO BÁSICA A SAÚDE E MEIOS DE PROMOVER ADEQUADAMENTE ESTA AÇÃO

Data de submissão: 30/10/19

Data de aceite: 24/01/2020

José Allan Coelho Ramos

Centro Universitário UniFavip WYDEN

Caruaru, Pernambuco

Link para Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/1353466483802405>

Bruna Rafaela Aleixo Gomes

Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)

Caruaru, Pernambuco

Link para Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2158113360242222>

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA)

Caruaru, Pernambuco

Link para Currículo Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

RESUMO: A assistência farmacêutica exerce um importante papel na atenção básica a saúde, buscando garantir o acesso e a promoção do uso racional de medicamentos. A efetividade desta assistência é apontada como um dos desafios para a consolidação do SUS e da atenção básica. O objetivo desta pesquisa consistiu em realizar um levantamento bibliográfico sob a atuação da assistência farmacêutica na atenção básica a saúde e meios

de promover adequadamente esta assistência. Para tal, realizou-se uma revisão de literatura sistemática de artigos publicados no período de 2014 a 2019 com os seguintes descritores: assistência farmacêutica, atenção básica à saúde e promoção da assistência farmacêutica na atenção básica. Foram selecionados 6 artigos científicos, 5 publicados em inglês e 1 em português. Os estudos apontaram que diversos problemas se apresentam para que a assistência farmacêutica seja escassa na atenção básica, tais como recursos financeiros escassos e alta demanda de trabalho, induzindo o profissional farmacêutico a direcionar maior parte de suas atenções para o gerenciamento de medicamentos ao invés de exercer uma assistência farmacêutica ao paciente. Meios de promover adequadamente a assistência farmacêutica são embasados em atividades clínicas, segmento farmacoterapêutico, qualificação dos serviços clínicos, consultas farmacêuticas com os pacientes, orientação e educação farmacêutica, descentralização das ações de saúde no âmbito da atenção básica e inserção do profissional na equipe multidisciplinar.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência farmacêutica. Atenção básica a saúde. Promoção da assistência farmacêutica na atenção básica.

CHARACTERISTICS OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN PRIMARY HEALTH CARE AND MEANS OF PROMOTING THIS ACTION

ABSTRACT: Pharmaceutical care plays an important role in primary health care, seeking to ensure access and promote the rational use of medicines. The effectiveness of this assistance is pointed out as one of the challenges for the consolidation of SUS and primary care. The objective of this research was to conduct a bibliographic survey on the performance of pharmaceutical assistance in primary health care and means of adequately promoting this assistance. To this end, we conducted a systematic literature review of articles published from 2014 to 2019 with the following descriptors: pharmaceutical care, primary health care and promotion of pharmaceutical care in primary care. Six scientific articles were selected, 5 published in English and 1 in Portuguese. Studies have shown that there are a number of problems for pharmaceutical care to be scarce in primary care, such as scarce financial resources and high labor demands, inducing pharmacists to direct most of their attention to drug management rather than to exercise pharmaceutical assistance to the patient. Means of adequately promoting pharmaceutical assistance are based on clinical activities, pharmacotherapeutic segment, qualification of clinical services, pharmaceutical consultations with patients, pharmaceutical guidance and education, decentralization of health actions in the scope of primary care and insertion of the professional in the multidisciplinary team.

KEYWORDS: Pharmaceutical assistance. Primary health care. Promotion of pharmaceutical assistance in primary care.

1 | INTRODUÇÃO

Os serviços de saúde podem ser organizados de diferentes formas, de acordo com o modelo tecnológico ou modalidade assistencial (MARIN et al., 2008). A qualidade de vida é uma importante medida de impacto na área da saúde, considerada também como um instrumento para sua promoção, principalmente no que se refere a Atenção Básica à Saúde (BRASIL, 2015; TORRES et al., 2013).

Com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), a atenção básica é considerada a porta de entrada para a utilização dos serviços de saúde pela população em todos os níveis de complexidade (KIVITS et al., 2013). Quando realizada adequadamente por profissionais capacitados, esta atenção irá proporcionar melhor qualidade de vida a população, menores custos com tratamentos medicamentosos e agilidade no sistema de saúde (MARSIGLIA, 2012).

A Assistência Farmacêutica (AF) exerce um importante papel na Atenção Básica à Saúde (ABS), na medida em que busca garantir o acesso e a promoção do uso racional de medicamentos (BRASIL, 2015). A disponibilidade dos medicamentos deve atender às necessidades epidemiológicas, com suficiência, regularidade e qualidade apropriadas, de forma integrada com uma orientação para o uso racional, por meio de diferentes serviços ofertados no território brasileiro (VIEIRA; CRUZ, 2012). Esta

assistência no Brasil pode ser considerada como parte do modelo assistencial existente, de caráter multiprofissional e intersetorial (MENDES et al., 2014).

A AF oferta um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o seu acesso e uso racional por parte da população. A efetividade desta assistência é apontada como um dos desafios para a consolidação do SUS e da ABS (BRUNS et al., 2014). Um desses aspectos capazes de contribuir para o enfrentamento desta problemática está relacionado diretamente à garantia do acesso aos medicamentos e à integralidade da assistência terapêutica, atitude bem desempenhada com a realização da atenção farmacêutica (VIEIRA; ZUCCHI, 2014).

Alguns municípios brasileiros ainda possuem fragilidades em relação as ações e capacidades de gestão da AF, sobretudo nesse campo da ABS (MENDES et al., 2015). A elevada frequência de problemas na atenção farmacêutica revela dificuldades ainda existentes no SUS no que diz respeito a oferta de serviços farmacêuticos de qualidade, garantias do acesso e efetividade das ações em saúde na ABS (VIEIRA, 2008). A partir destes aspectos, salienta-se a necessidade de uma assistência farmacêutica efetiva e bem desempenhada na atenção básica. Por meio disto, esta pesquisa visa realizar um levantamento bibliográfico sob a atuação da assistência farmacêutica na atenção básica a saúde e meios de promover adequadamente esta assistência.

O estudo em questão trata-se de uma revisão de literatura sistemática, constituída da análise de 6 artigos, sendo 1 no idioma português e 5 em inglês. Foram utilizadas as bases de dados Scielo (Scientific Electronic Library Online) e Google acadêmico para a pesquisa e seleção dos referenciais teóricos. O estudo foi realizado no período de maio a agosto de 2019.

A seleção dos descritores utilizados para esta revisão de literatura sistemática foi efetuada mediante consulta ao MeSH (Medical Subject Headings) e ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), utilizando-se os seguintes descritores em língua portuguesa e inglesa: assistência farmacêutica, atenção básica à saúde e promoção da assistência farmacêutica na atenção básica, além do operador booleano “And” para as combinações dos termos citados.

Todos os processos de busca, seleção e avaliação dos referenciais teóricos foram realizados por pares, onde as publicações que preencheram os critérios de inclusão foram analisadas integralmente e independentemente, em seguida, comparadas a fim de verificar a concordância entre os pares. Logo após esses procedimentos, todos os materiais selecionados foram tabulados e sistematizados para a produção do texto final.

Foram incluídos no referido artigo: artigos originais e de revisão de literatura narrativa e sistemática que abordassem os seguintes aspectos: ano de publicação entre 2014 e 2019, tal intervalo de tempo, deve-se a relevância dos referenciais encontrados e os conteúdos: assistência farmacêutica, atenção básica à saúde e promoção da assistência farmacêutica na atenção básica. Como forma de estabelecer

tais pressupostos que fundamentem ainda mais ao referido artigo, foram excluídas teses, monografias, artigos repetidos, estudos experimentais, estudos com dados secundários, além de pesquisas que não obtiveram relação com o tema proposto.

2 | DESENVOLVIMENTO

Após análise dos artigos encontrados na literatura, realizou-se o agrupamento das informações no Quadro 1, organizando-as em: título, objetivo geral, resultados, conclusões e referências. A atenção farmacêutica possui caráter sistêmico e multidisciplinar, abrangendo ações que promovam o acesso e uso racional de medicamentos. Caracterizada como um dos componentes fundamentais do SUS, esta atenção colabora fortemente com o princípio da integralidade da atenção (ÁLVARES et al., 2017). Desde sua regulamentação em 1900, o SUS vem realizando várias estratégias para efetivar a AF como uma política pública, sendo esta atenção um direito social e dever do Estado (COSTA et al., 2017).

Título	Objetivo geral	Resultados	Conclusões	Referências
Conceptions on pharmaceutical services in Brazilian primary health care	Identificar e discutir as concepções de AF segundo distintos autores, na Atenção Primária à Saúde no Brasil.	Foram expressos os mais diversos entendimentos de AF, desde aqueles que lhe atribuíam um valor como “excelente até aqueles que comportavam múltiplos sentidos e que não permitiram categorização neste estudo. Destacaram-se as concepções centradas em orientação ou informação ao usuário sobre o uso de medicamentos, com ou sem referência ao uso racional.	A diversidade de concepções de AF encontradas reflete o movimento em curso, no processo de reorientação da AF. Ressalte-se que esse movimento ocorre em diferentes países.	COSTA et al., 2017
Workforce in the pharmaceutical services of the primary health care of SUS, Brazil	Caracterizar a força de trabalho da assistência farmacêutica na rede de atenção básica à saúde no Brasil.	As mulheres eram hegemônicas na atividade de gestão municipal da assistência farmacêutica. Todas as regiões apresentam prevalência de farmacêuticos (> 80%) como coordenadores da assistência farmacêutica municipal.	A profissionalização das funções de gestão municipal na organização da força de trabalho da assistência farmacêutica na atenção básica no SUS é uma conquista.	CARVALHO et al., 2017
Pharmaceutical care in Brazil's primary health care	Caracterizar as atividades de natureza clínica desenvolvidas pelos farmacêuticos nas unidades básicas de saúde do SUS e sua participação em atividades educativas de promoção da saúde.	Do total de farmacêuticos entrevistados, 79 (21,4%) afirmaram realizar atividades de natureza clínica. As principais denominações atribuídas a essas atividades foram orientação farmacêutica (Nordeste e Sul) e atenção farmacêutica (Norte e Sudeste).	As atividades de natureza clínica desempenhadas por farmacêuticos no Brasil ainda são incipientes. As dificuldades encontradas apontam improvisação e esforço dos profissionais.	ARAÚJO et al., 2017

Access to medicines: relations with the institutionalization of pharmaceutical services	Analisar o acesso a medicamentos pela população e a institucionalização da AF, sob uma perspectiva multidimensional, na atenção básica no SUS.	A existência de Comissão Permanente de Licitação (CPL) exclusiva foi a única variável com associação significativa com o acesso a medicamentos: o acesso total (64,0%) foi 5,9% maior do que em locais onde não havia esta comissão.	Foi possível identificar aspectos relacionados com a institucionalização da AF que se mostraram fortemente relacionados com o acesso a medicamentos. Os resultados deste estudo indicam a necessidade de priorizar a implementação desses aspectos para que haja consolidação da AF no Brasil.	BARROS et al., 2017
Characterization of the institutionalization of pharmaceutical services in Brazilian primary health care	Caracterizar o estágio atual da institucionalização da assistência farmacêutica nos sistemas municipais de saúde no Brasil, buscando contribuir com o debate acerca da implementação das políticas de AF.	Na dimensão “estruturas formais da AF”, das cinco variáveis analisadas, três se destacam com médias acima de 80%: AF constando nos Planos Municipais de Saúde (PMS); existência de lista padronizada de medicamentos e coordenação da AF no organograma das secretarias municipais de saúde, com diferenças percentuais entre os informantes.	As variáveis da organização, estrutura e financiamento tiveram bons resultados. Esses são aspectos condicionantes para a institucionalização e sustentabilidade das políticas de AF no SUS, o que depende de um modelo de práticas condizentes com a integralidade da atenção.	SOUZA et al., 2017
A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS	Descrever e avaliar resultados da inserção de um farmacêutico na equipe multiprofissional de uma unidade básica de saúde em relação à promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais.	A atuação do farmacêutico apresentou resultados estatisticamente significativos na redução da falta de medicamentos; melhora da qualidade da prescrição (com aumento do número de prescrições atendidas); redução do número de medicamentos prescritos entre os pacientes em seguimento farmacoterapêutico; e as recomendações de mudanças na farmacoterapia passaram a ter maior nível de aceitação.	A presença do farmacêutico na unidade para a realização das intervenções foi de fundamental importância para o alcance de resultados positivos no uso racional de medicamentos.	M E L O ; C A S T R O , 2017

Quadro 1: Sistematização dos resultados encontrados na literatura científica:

Com o lançamento da Política Nacional de Medicamentos (PNM) em 1998, mudanças normativas e institucionais, como a descentralização, buscaram incorporar a AF aos princípios e diretrizes que fundamentavam o SUS (MATTOS et al., 2019). A trajetória da AF no Brasil aponta avanços e desafios para sua consolidação como política de Estado, cujo principal objetivo é a atenção integral à saúde da população (SOUZA et al., 2017).

Diversos problemas ocorrem para que a atenção farmacêutica na atenção básica a saúde seja ainda escassa, tornando a qualificação da AF inconclusiva (VIEIRA, 2008). Entre os problemas estão: baixa disponibilidade de medicamentos, falta de recursos humanos qualificados, insuficiência e atraso de repasses financeiros (MATTOS et al., 2019). Pesquisas também apontam problemas como práticas com enfoque muito maior no gerenciamento do medicamento do que na assistência direta ao usuário, o que prejudica a implementação adequada da AF (VIEIRA, 2010).

Além destes problemas, o financiamento no Brasil para a AF está, desde o ano de 2009, sem reajuste *per capita* federal. Em termos absolutos, repasses pelo Ministério da Saúde foram de mais de R\$ 970 milhões, em 2010, para quase R\$ 932 milhões em 2015, apontando uma redução de 5% (MATTOS, 2015). Apesar desta redução, estudos divulgaram que no mesmo período, os investimentos *per capita* estadual e municipal aumentaram (MATTOS et al., 2019).

A aquisição e disponibilidade de medicamentos deve ser assegurada pela AF, devendo esta ser integrante dos demais serviços de saúde, para a promoção e uso racional dos medicamentos. Além destas características, a AF, por meio da assistência ao paciente, proporciona a efetividade e segurança terapêutica, bem como a difusão do conhecimento sobre medicamentos na educação em saúde e educação da equipe multidisciplinar (PEREIRA et al., 2015). Na atenção básica, a AF deve compor um conjunto de práticas que envolvam atividades de regulação, planejamento, distribuição e dispensação de medicamentos essenciais. É um serviço que necessita de planejamento para que seja assegurado a sua implantação e gestão adequadas (BARRETO; GUIMARÃES, 2010).

As atividades de preparação, dispensação ou venda de medicamentos são insuficientes para caracterizar a amplitude da AF, esta ação deve ser compreendida como a integralidade das ações de saúde (COSTA et al., 2017). A atenção farmacêutica deve estabelecer um conjunto de atividades realizadas de forma sistêmica, envolvendo o medicamento e visando o cuidado do paciente. O profissional farmacêutico deve estar inserido na equipe multidisciplinar de saúde, empenhando não apenas os processos de programação e aquisição como também de utilização adequada dos medicamentos (OLIVEIRA et al., 2010).

Para promover adequadamente os objetivos que envolvem a atenção farmacêutica, faz-se necessário investir na qualificação dos serviços farmacêuticos (WIEDENMAYER et al., 2006). Conhecer a força de trabalho que compõe a AF na atenção básica é de suma importância para a avaliação de conquistas e desafios inerentes a gestão, disponibilidade e acesso de medicamentos no Brasil (CARVALHO et al., 2017).

Uma das formas para promover também estes serviços, enquadra-se as atividades da esfera clínica, tais como: serviços cognitivos farmacêuticos, consulta farmacêutica, orientação farmacêutica, educação do paciente, farmácia clínica e atenção farmacêutica/seguimento farmacoterapêutico/gerenciamento da terapia medicamentosa (ARAÚJO et al., 2017). Além dos aspectos clínicos, a institucionalização da AF vem sendo incentivada pelo Ministério da Saúde. A sua institucionalização, no curso da descentralização das ações de saúde, tem-se mostrado um processo necessário para a melhoria do desempenho do sistema de saúde como um todo. Ações político-normativas tiveram repercussão no financiamento, na estruturação e organização dos serviços farmacêuticos nos diversos espaços operativos do SUS (SOUZA et al., 2017).

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A atenção farmacêutica apresenta caráter multidisciplinar e sistêmico, com ações que visem a promoção do uso racional de medicamentos, sendo esta atenção um dos componentes fundamentais do SUS. Diversos problemas apresentam-se para que esta ação seja escassa na atenção básica, como a baixa disponibilidade de orçamentos para os medicamentos, recursos humanos e alta demanda de trabalho, que induz o profissional farmacêutico a direcionar a maior parte da atenção de seu trabalho para o gerenciamento do medicamento em comparação com a assistência adequada ao paciente. Meios de promover adequadamente esta ação devem compreender atividades sistêmicas, inserindo o profissional na equipe multidisciplinar, qualificação dos serviços clínicos, consultas farmacêuticas com os pacientes, orientação e educação farmacêutica, segmento farmacoterapêutico e descentralização das ações de saúde no âmbito da atenção básica.

REFERÊNCIAS

ÁLVARES, J.; ALVES, M. C. G. P.; ESCUDER, M. M. L.; ALMEIDA, A. M.; IZIDORO, J. B.; GUERRA JUNIOR, A. A.; LEITE, S. N. National Survey on Access, Use and Promotion of Rational Use of Medicines: methods. **Revista de saúde pública**, v. 51, n. 2, p. 1-5, 2017.

ARAÚJO, P. S.; COSTA, E. A.; GUERRA-JUNIOR, A. A.; ACURCIO, F. D. A.; GUIBU, I. A., ÁLVARES, J.; LEITE, S. N. Pharmaceutical care in Brazil's primary health care. **Revista de saúde pública**, v. 51, p. 3-7, 2017.

BARRETO, J. L.; GUIMARÃES, M. D. C. L. Avaliação da gestão descentralizada da assistência farmacêutica básica em municípios baianos, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, p. 1207-1220, 2010.

BARROS, R. D. D.; COSTA, E. A.; SANTOS, D. B. D.; SOUZA, G. S.; ÁLVARES, J.; GUERRA JUNIOR, A. A.; SOEIRO, O. M. Access to medicines: relations with the institutionalization of pharmaceutical services. **Revista de saúde pública**, v. 51, p. 5-8, 2017.

BRASIL. **Cuidado farmacêutico na atenção básica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 1. ed. rev. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRUNS, S. F.; LUIZA, V. L.; OLIVEIRA, E. A. Gestão da assistência farmacêutica em municípios do estado da Paraíba (PB): olhando a aplicação de recursos públicos. **Rev Adm Publica**. V. 48, n. 3, p. 745- 765. 2014.

CARVALHO, M. N.; ÁLVARES, J.; COSTA, K. S.; GUERRA-JUNIOR, A. A.; ACURCIO, F. D. A.; COSTA, E. A.; LEITE, S. N. Workforce in the pharmaceutical services of the primary health care of SUS, Brazil. **Revista de saúde pública**, v. 51, p. 13-16, 2017.

COSTA, E. A.; ARAÚJO, P. S.; PENAFORTE, T. R.; BARRETO, J. L.; GUERRA-JUNIOR, A. A.; ACURCIO, F. D. A.; SOEIRO, O. M. Conceptions on pharmaceutical services in Brazilian primary health care. **Revista de saúde pública**, v. 51, p. 1-5, 2017.

KIVITS, J.; ERPELDING, M. L.; GUILLEMIN, F. Social determinants of health-related quality of life. **Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique**. V. 61, n. 3, p. 189- 194. 2013.

- MARIN, M. J. S.; CECÍLIO, L. C. D. O.; PEREZ, A. E. W.; SANTELLA, F.; SILVA, C. B. A.; GONÇALVES FILHO, J. R.; ROCETI, L. C. Caracterização do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa Saúde da Família. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. 1545-1555, 2008.
- MARSIGLIA, R. M. G. Universalização do acesso ao Sistema Único de Saúde no Brasil: desafios para a Atenção Primária à Saúde. **Cad Ter Ocup**. V. 20, n. 3, p. 317- 325, 2012.
- MATTOS, L. V. **Assistência farmacêutica na atenção básica e Programa Farmácia Popular do Brasil: uma análise crítica das políticas de provisão de medicamentos no Brasil**. 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015.
- MATTOS, L.; SILVA, R.; CHAVES, G.; LUIZA, V. Pharmaceutical services in primary healthcare and the Farmácia Popular Program: the perspective of public administrators from subnational spheres of the Brazilian National Health System. **Saúde e Sociedade**, v. 28, n. 1, p. 287-298, 2019.
- MELO, D. O. D.; CASTRO, L. L. C. D. A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, p. 235-244, 2017.
- MENDES, L. V.; CAMPOS, M. R.; CHAVES, G. C.; SILVA, R. M. D.; FREITAS, P. D. S.; COSTA, K. S.; LUIZA, V. L. Disponibilidade de medicamentos nas unidades básicas de saúde e fatores relacionados: uma abordagem transversal. **Saúde em Debate**, v. 38, p. 109-123, 2014.
- OLIVEIRA, L. C. F. D.; ASSIS, M. M. A.; BARBONI, A. R. Assistência farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à atenção básica à saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 3561-3567, 2010.
- PEREIRA, N. C.; LUIZA, V. L.; CRUZ, M. M. D. Serviços farmacêuticos na atenção primária no município do Rio de Janeiro: um estudo de avaliabilidade. **Saúde em Debate**, v. 39, p. 451-468, 2015.
- SOUZA, G. S.; COSTA, E. A.; BARROS, R. D. D.; PEREIRA, M. T.; BARRETO, J. L.; GUERRA, A. A.; KARNIKOWSKI, M. G. D. O. Caracterização da institucionalização da assistência farmacêutica na atenção básica no Brasil. *Rev. Saúde Pública*, v. 51, n. suppl 2, p. -, 2017.
- TORRES, R. M.; PEPE, V. L. E.; CASTRO, C. G. S. O. Estruturação da assistência farmacêutica: plano de ação para a seleção de medicamentos essenciais. **Cad Saude Coletiva**, v. 21, n. 2, p. 188-196, 2013.
- VIEIRA, A. M. P.; CRUZ, A. P. F. Assistência farmacêutica em unidades básicas de saúde do município de Parnamirim-RN. **CATUSSABA**, v. 2, n. 1, p. 35-50, 2012.
- VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 27, p. 149-156, 2010.
- VIEIRA, F. S. Qualificação dos serviços farmacêuticos no Brasil: aspectos inconclusos da agenda do Sistema Único de Saúde. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 24, p. 91-100, 2008.
- VIEIRA, F. S.; ZUCCHI, P. Gestão da assistência farmacêutica: análise da situação de alguns municípios. **Tempus Actas Saude Coletiva**. V. 8, n. 4, p. 11-29. 2014.
- WIEDENMAYER, K.; SUMMERS, R. S.; MACKIE, C. A.; GOUS, A. G.; EVERARD, M.; TROMP, D.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Developing pharmacy practice: a focus on patient care: handbook**. Geneva: World Health Organization, 2006.

CONTRACEPÇÃO DE EMERGÊNCIA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A PÍLULA DO DIA SEGUINTE E SEUS EFEITOS

Data de submissão: 06/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Henrique Luiz Gomes Junior

Centro Universitário do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru-PE

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca -
UNIFAVIP/WYDEN
Caruaru-PE

RESUMO: A pílula do dia seguinte é uma opção contraceptiva composta de doses concentradas de hormônios sintéticos, as mesmas usadas em pílulas anticoncepcionais orais comuns a base de etinil-estradiol e levonorgestrel. A atuação da pílula do dia seguinte age na interferência da viabilidade e funcionalidade, interferindo na produção de progesterona. No entanto, existem os efeitos secundários entre as usuárias de AE são náuseas e vômitos, ocorre-se, porém em menor constância e em curta duração, cefaléia e vertigens. Objetivos são buscar dados, na literatura, que apontem os efeitos colaterais da pílula do dia seguinte e suas causas e consequências no organismo. Foi realizada revisão da literatura, através de pesquisas em bases de dados científicas Lilacs, SciELO, pubmed e livros-texto de

Farmacologia entre o período de fevereiro a outubro de 2019. A pílula do dia seguinte é um método contraceptivo de emergência e assim deve ser encarada. É importante frisar que a contracepção de emergência é um método de controle de natalidade para ser usado ocasionalmente, em situações de emergência. De forma alguma a pílula do dia seguinte não deve ser usada habitualmente, como substituta dos métodos tradicionais de controle de natalidade, pois seu uso abusivo é basicamente uma bomba hormonal. Deve-se ter cautela para não banalizar o uso, pois ela não é tão efetiva quanto os métodos de controle de natalidade tradicionais, como também porque a dose de hormônios contida na mesma é mais elevada do que nos anticoncepcionais comuns, podendo causar efeitos colaterais graves se usada repetidamente. Os principais efeitos colaterais são: Dor de cabeça; Náusea; Aumento de retenção de líquido Dor abdominal; Sangramentos escape; Amenorreia, Eventos trombóticos; Aumento do risco de Doenças Cardiovasculares e Aumento do risco de uma gravidez ectópica. A pílula do dia seguinte é um método de exceção, ou seja, deve ser tomada só em caso de emergência. Para mulheres com vida sexual ativa, o ideal é usar um método de barreira (camisinha masculina ou feminina) associado a um anticoncepcional hormonal via oral ou injetável. O contraceptivo

de emergência pode falhar e efeito colateral além de causar irregularidade se for utilizado com frequência.

PALAVRAS-CHAVE: Pílula do Dia Seguinte; Uso Abusivo; Efeitos Colaterais.

EMERGENCY CONCEPTION: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW ON A NEXT DAY PILL AND ITS EFFECTS

ABSTRACT: The emergency contraceptive pill is a contraceptive option made up of concentrated doses of synthetic hormones, the same as those used in common oral contraceptive pills based on ethinyl estradiol and levonorgestrel. The action of the emergency contraceptive pill acts on the interference of viability and functionality, interfering with progesterone production. However, there are side effects among users of AE are nausea and vomiting, occur, but less frequently and in short duration, headache and dizziness. Objectives are to search data in the literature that point out the side effects of the morning after pill and its causes and consequences in the body. A literature review was performed through searches of scientific databases Lilacs, SciELO, pubmed and Pharmacology textbooks from February to October 2019. This kind pill is an emergency contraceptive method and should be faced. It is important to note that emergency contraception is a birth control method to be used occasionally in emergency situations. By no means should this contraceptive method be used as a substitute for traditional birth control methods because its abuse is basically a hormonal pump. Care should be taken not to trivialize the use, as it is not as effective as traditional birth control methods, but also because the dose of hormones contained in it is higher than in common contraceptives and may cause serious side effects. if used repeatedly. The main side effects are: Headache; Nausea; Increased fluid retention Abdominal pain; Exhaust bleeds; Amenorrhea, Thrombotic Events; Increased Risk of Cardiovascular Diseases and Increased Risk of an Ectopic Pregnancy. The emergency contraceptive pill is an exception method, ie it should be taken only in an emergency. For women with an active sex life, it is ideal to use a barrier method (male or female condom) combined with an oral or injectable hormonal contraceptive. The emergency contraceptive may fail and side effect in addition to causing irregularity if used frequently.

KEYWORDS: Emergency contraceptive pill; Abusive use; Side effects.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de anticoncepcionais de emergência é muito comum entre mulheres, o medo de uma gravidez indesejada torna o consumo desse fármaco muito frequente. Por ter sua venda em drogarias sem a obrigatoriedade de retenção de receita médica, é usado na maioria das vezes de forma incorreta, onde a paciente não procura as orientações corretas, com o farmacêutico (a), de como utilizar este medicamento, o administrando várias vezes e em um curto intervalo de tempo, podendo vir a sofrer

efeitos adversos do mesmo.

Desde a antiguidade já existia a idéia da contracepção, um dos primeiros relatos foram encontrados em escritos egípcios datados por volta de 1850 A.C. onde os mesmos borrifavam substâncias sobre o órgão genital feminino: chumaços de acácia, mel e algodão, uso de pólvora e saliva de camelo como solução oral, poções de folhas e nozes coladas nos seios. Em Roma, já foi criado por Sorano de Éfeso, um composto de frutas, nozes e lã, e era colocada na vagina com o intuito de criar uma barreira espermicida (INÊS, 2010).

Visando a eficácia na contracepção para evitar os possíveis efeitos de uma gravidez indesejada, adicionam um estrógeno, sendo ambos de síntese vegetal. Esses fármacos são comercializados até hoje, seja eles associados ou isolados (BONFIM FILHO, 2006, p. 847). Os métodos anticoncepcionais são classificados em duas classes: os fitoterápicos (naturais) e alopatícos (sintéticos).

Os principais mecanismos de ação dos contraceptivos hormonais comum, mudam a produção de ciclos reprodutivos femininos sem ovulação. Resultado do uso habitual dos contraceptivos hormonais, estrogênio, com ou sem progesterona, que age no hipotálamo e na hipófise, resultando na inibição de secreção do GnRH, do FSH e do LH, fundamentais na ovulação. Em ciclos sem ovulação, as diferenças endometriais são imperceptíveis, o endométrio proliferativo desenvolve-se normalmente, no entanto, não acontece a ovulação nem formação do corpo lúteo (SAAD, 2007).

A pílula do dia seguinte (PDS) aprovada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), foi um método contraceptivo desenvolvido pelo cientista Albert Yuzpe, para as consequências de violência sexual contra mulheres e adolescente nas décadas de 60 e 70. No entanto, apenas em meados de (1995), a OMS (Organização Mundial de Saúde) considera a pílula como medicamento essencial, esse novo cenário surgiu junto com o interesse de algumas instituições atuarem na área da saúde sexual e reprodutiva, onde se formou o CLAE (Consórcio Internacional de Anticoncepção de Emergência). Os objetivos eram de ampliar o uso e seu acesso. (SOUZA, 2008).

A pílula do dia seguinte é uma opção contraceptiva composta de doses concentrada de hormônios sintéticos, as mesmas usadas em pílulas anticoncepcionais orais comuns, a base de etinilestradiol e levonorgestrel. Disponível em dose única, 1,5 mg ou em dois comprimidos orais de levonorgestrel 0,75 mg, sendo utilizado um comprimido em até 72hs após o ato e segundo 12hs após o primeiro comprimido (FIGUEIREDO; BASTOS, 2008). A atuação da pílula pode ser antes da fecundação, influenciando a ovulação provocando o seu retardamento ou bloqueio, outra atuação é dificultando a migração do espermatozóide causando o adensamento do muco cervical.

No entanto, existem os efeitos secundários entre as usuárias de medicamentos contraceptivos de emergência são: náuseas e vômitos, porém em menor constância e em curta duração, cefaléia e vertigens. Normalmente, a pílula é bem aderida pela maioria das mulheres. Embasado nos estudos de Gorennoi, Schonermark e Hagen

(2007), ao observarem os riscos e a utilização desses contraceptivos hormonais em mulheres, em especial, os contraceptivos de emergência. Onde foi analisado que nas mulheres que fazem tal uso o risco de tromboembolismo venoso aumenta de três para seis vezes, o risco de derrame cerebral e de infarto do miocárdio aumenta de duas a três vezes. Apontou-se também um risco relativo de carcinomas ovarianos e endometriais, de câncer de mama ou cervical.

O objetivo desse trabalho é conhecer os efeitos colaterais do método anticonceptivo de emergência através das moléculas de etinilestradiol e levonorgestrel (pílula do dia seguinte), suas causas e consequências no organismo, além de determinar os sintomas clínicos sobre o abuso do medicamento, apresentando as possíveis implicações causadas no organismo e ampliando o acesso a informações sobre o método.

2 | DESENVOLVIMENTO

O presente trabalho se propõe em fazer uma revisão da literatura do tipo narrativa, sobre o tema medicamentos métodos contraceptivos, pílula do dia seguinte e seus efeitos.

Para tal pesquisa foram levados em consideração artigos inseridos nas bases de dados Lilacs e SciELO, no período entre de maio de 2019 a setembro de 2019. Como critérios de busca foram utilizadas as palavras-chaves: fitoterápicos; óleo de copaíba; propriedades medicinais. Também foram feitas buscas em livros e monografias. Dos artigos recuperados nesta pesquisa inicial, foram selecionados apenas aqueles que se enquadraram nos critérios de inclusão com os descritores: 1) métodos contraceptivos; 2) Que está em português e em inglês. Foram selecionados 15 artigos, destes, os excluídos foram 5, pois fugiram da temática, com os descritores.

Com objetivo de ter sustentação teórica para discutir o tema e o problema da pesquisa, com base no quadro teórico e conceitual.

Esse trabalho devido se tratar de revisão não precisará de aprovação do Comitê de Ética, pois se trata de uma revisão da literatura.

2.1 A história da contracepção no Brasil

No início de 1950, diversas foram forma de comunicação e conceitos sobre a saúde de mulheres e homens abraçada por inúmeros países. Idéias que presumem o controle de natalidade e populacional, planejamento familiar, saúde da mulher e sexual, saúde reprodutiva e seus direitos reprodutivos, entre outros, apontando o trabalho dos países acerca do corpo, da reprodução e da sexualidade.

O Brasil apresentou um aumento populacional entre os anos de 1940 a 1970. Segundo Vieira (2003), neste período, o país vivenciou uma alta na taxa de natalidade. Esta alta aconteceu graças a dois fatores: 1- declínio moderado na taxa de mortalidade

iniciado na década de 1940, devido ao controle de doenças transmissíveis e às melhorias no saneamento básico; 2- a alta da fecundidade. Essa fase produziu uma pirâmide etária com concentração em jovens.

A partir de 1970, o país mostra significativo declínio da fecundidade. O uso de métodos contraceptivos explica este declínio, considerado rápido e intenso. Segundo Berquó (apud Vieira, 2003), o Brasil demorou 40 anos para aumentar 45% na esperança de vida e 15 anos para diminuir 48% na taxa de fecundidade. Esta queda da fecundidade não foi resultado de nenhuma política nacional destinada a tal objetivo. Porém, segundo Vieira (2003), havia uma política implícita de controle populacional.

Esta política colocava no mercado contraceptivos orais de baixo custo, facilitava o acesso à esterilização feminina e, também agia de forma indireta, através de ações de ampliação à educação, aumento das mulheres na força de trabalho e a promoção do consumo pela mídia televisiva. Sorj et al. (2007) explicam a rápida redução da fecundidade através de vários fatores, tais como: melhoria e popularização dos métodos contraceptivos, mudanças comportamentais relativas ao lugar da maternidade na identidade social das mulheres e, também o ingresso maciço das mulheres no mercado de trabalho (ocasionando menos prioridade para a formação de um núcleo familiar com filhos).

Para Costa et al. (2006), esta atuação frágil do MS frente às ações de planejamento familiar, possibilitou que instituições de cunho controlista agissem em território nacional de forma desordenada. Vieira (2003) informa que proliferaram clínicas privadas de planejamento familiar e o comércio de contraceptivos no Brasil, já em 1965. Estas clínicas foram introduzidas por agências financiadas por órgãos internacionais, e eram denominadas controlista por alinharem um discurso de controle de natalidade, almejando políticas de controle populacional e adotando metas demográficas, que incluíam o declínio da fecundidade. Tiveram maior relevância neste cenário a Sociedade Civil de Bem-Estar da Família no Brasil (BEMFAM) e o Centro de Pesquisas de Assistência Integrada à Mulher e à Criança (CPAIMC).

Este cenário abordado por Costa et al. (2006) e Vieira (2003), começou a mudar na década de 1980. Segundo as autoras, o início da década de 1980 foi marcado pela radicalização do discurso dos militares em relação ao controle demográfico. Esta radicalização foi acompanhada de uma reação indignada de novos atores sociais, dentre eles o movimento feminista, recente ainda no cenário nacional, mas com capacidade de introduzir neste debate posições firmes.

Os movimentos feministas criticavam a adoção de metas demográficas das entidades de planejamento familiar de cunho controlista, pois acreditavam que essas entidades queriam a todo custo aumentar o uso de contraceptivos para alcançar metas demográficas, porém, não apresentavam nenhuma preocupação com a saúde das mulheres. Duas idéias já se destacavam no país, através dos discursos dos movimentos feministas: a idéia do controle sobre o próprio corpo e sobre a reprodução e a questão da qualidade da assistência à saúde. O movimento feminista clamava

pela autonomia das mulheres nas escolhas sobre procriação e contrapunha-se aos argumentos pró-natalistas de ocupação do território nacional. (ÁVILA e CORRÊA, 1999; VIEIRA, 2003).

2.2 Evolução da Pílula Anticonceptiva

As mudanças a partir da liberação do uso do anticonceptivo foram imensas, não somente na saúde, mas na sociedade como um todo. O uso intensivo do anticoncepcional coincidiu, com o crescimento do trabalho feminino. Entre 1970 e 2010, a quantidade de brasileiras inseridas no mercado de trabalho passou de 18,5% para 52,4%. No entanto, para que atualmente a pílula possa ser utilizada por um número tão expressivo de mulheres, em todo o mundo, a pílula também teve se modificou, pois os primeiros exemplares não eram insetos de efeitos colaterais. (FIGUEIREDO, 2012).

No início, as dosagens de hormônios sintéticos semelhantes ao estrogênio e à progesterona eram muito altas, causando diversos distúrbios como náuseas, corpo inchado, dores nas pernas e na cabeça, problemas circulatórios que podiam acometer à trombose, principal problema em virtude de seu uso. No ano de 1961, um médico britânico revelou à uma conceituada revista científica “The Lancet”, que uma paciente desenvolveu trombose e veio a óbito no período em que fazia utilização da pílula. (LOBO, 2013).

A partir desse acontecimento deu origem a inúmeras pesquisas objetivando aperfeiçoamento, que resultaram no surgimento de versões com menores doses hormonais. A primeira cartela continha mais de 150 microgramas de estrogênio. Nos dias atuais, a dose foi reduzida em mais de 90%. Além do que, o progestógeno inicial (como é chamada a versão sintética que imita a progesterona) foi substituído por outros, desenvolvidos depois, o que também contribuiu para minimizar os efeitos colaterais, (COSTA et al., 2006).

Através de testes contínuos, constatou-se que as quantidades hormonais podiam ser suficientemente reduzidas, sem percas para o efeito anticoncepcional. Ainda nos anos 80, os níveis hormonais aproximaram dos que são usados nos dias de hoje, que chegam até dez vezes menores que os iniciais. (LOBO, 2013).

2.3 Regulação da Anticoncepção de Emergência (AE)

Mesmo após confirmar a eficácia da AE há mais de 30 anos e foi apenas a partir de 1995 que sua obtenção foi estendida, através do Consórcio Internacional de Anticoncepção de Emergência incentivado pela OMS e outras instituições influentes na área da saúde sexual e reprodutiva (COSTA, 2008; PAIVA; BRANDÃO, 2012).

O que se relaciona ao cenário nacional devesse destacar dois momentos. O primeiro em 1996, com a inclusão da AE (método Yuzpe) no Manual de Assistência ao Planejamento Familiar do Ministério da Saúde (MS), em 1995, depois da oficina

nacional incentivado pelo escritório do Population Council no Brasil e pela Coordenação de Saúde Materno-Infantil do Ministério da Saúde. O segundo foi em 1999, com sua venda, por meio de prescrição médica, do primeiro produto específico para AE (levonorgestrel) no mercado brasileiro (DÍAZ et al., 2001).

Além da área de reprodução, outros campos de estudo incentivaram desenvolvimentos na década de 1990 que auxiliaram na inserção da AE no Brasil, como o combate à violência contra mulheres. Como consequência disso foi a norma técnica “Prevenção e tratamento de agravos resultantes da violência sexual contra mulheres e adolescentes”, publicado pelo MS, em 1998, e regulamentada em 1999, 16 depois da repercussão no Congresso Nacional fomentada por parlamentares que a consideravam “legitimadora do aborto” (HARDY et al., 2001).

No ano de 2000, iniciaram-se pelo MS as primeiras aquisições de AE, distribuindo-a a princípio aos Serviços de Atendimento às Vítimas de Violência e, em 2002, passou a ser item dos anticoncepcionais oferecido aos municípios pelo Programa de Planejamento Familiar (CAVALCANTE, 2009).

Em 2005, foram executadas medidas essenciais na abrangência do acesso à AE, por meio da publicação do manual “Anticoncepção de Emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde” confeccionados pelo MS e o crescimento da distribuição da AE nos serviços públicos. Além do mais, ocorreu o “Fórum 2005: Adolescência e Contracepção de Emergência”, que argumentou e produziu estratégias para descomplicar o acesso dos adolescentes à AE. Este evento proveu subsídios teóricos e técnicos para a publicação, em 2006, da Resolução nº. 1.811 do Conselho Federal de Medicina, que determina normas técnicas para o uso da AE e a considera um método não abortivo, podendo ser usado em qualquer faixa etária (SAITO; LEAL, 2007; SOUZA; BRANDÃO, 2009).

Ainda no ano de 2006, o MS publicou a Nota Técnica sobre a AE que se refere à definição, do mecanismo de ação, de indicações de uso, prescrição e demais explicações, tornando-o mais um instrumento para legalizar e legitimar a contracepção pós-coito no contexto nacional. Ocorreu também o reconhecimento de que a prescrição da AE nas situações de exposição a risco propício de gravidez configura obrigação do médico e direito da mulher. (Brandão e Souza, 2009).

2.4 Propriedades Farmacológicas

As elevadas doses de hormônios composto no levonorgestrel atuam sobre o organismo feminino, intervindo no processo da ovulação (adiantamento/inibição), alterando a motilidade das trompas e modificando as características bioquímicas e histológicas do endométrio (camada que reveste o útero internamente, que recebe o óvulo fertilizado, e que se renova após a menstruação), gerando um ambiente inapropriado para a implantação do óvulo, caso haja fecundação.

A repentina elevação (e queda) dos níveis hormonais também interfere no modelo menstrual. A data habitual da menstruação pode ser antecipada ou adiada (em até

uma semana), e a intensidade do fluxo também sofre alterações, podendo ser maior ou menos que o de costume, dependendo da fase do ciclo em que este método é usado (pré ou pós-ovulatória). Em boa parte dos casos, entre três e oito dias após a ingestão, é esperado um sangramento.

Caso não ocorra esse sangramento, no prazo de três semanas, pode ser uma prenúncia de gravidez. Vale ressaltar que, a anticoncepção de emergência não tem relação com nenhum tipo de ação sobre uma gravidez já instalada, logo não é abortiva (COSTA, 2004).

O levonorgestrel quando administrado na primeira fase do ciclo menstrual, modifica os folículos e impede ou prorroga a ovulação por alguns dias. A ovulação pode ser impedida ou prorrogada numa média de 85% dos casos e, nessas condições, os espermatozoides não terão nenhuma chance de proximidade com o óvulo. Ao ser administrado na segunda fase do ciclo, modifica a locomoção dos espermatozoides e do óvulo nas trompas, alterando o muco cervical e interfere na locomobilidade dos espermatozoides (Ministério da Saúde, 2011).

Além do mais, interfere na habilitação dos espermatozoides, mecanismo essencial para a fecundação. Através de um ou mais desses processos é que este tipo de contraceptivo impede a fecundação. Podendo afirmar que o mesmo impede o encontro entre o óvulo e os espermatozoides. De toda forma, a eficácia do levonorgestrel é consequência dos processos de ação descritos que, em conjunto ou isoladamente, atuam impedindo a fecundação sempre antes da implantação. Não existindo quaisquer evidências científicas de que este método funcione após a fecundação ou que provoque a expulsão precoce do embrião. Sendo sua principal atribuição de impedir a colisão entre óvulo e espermatozóide, para não ocasionar a fecundação.

Absorção: O Levonorgestrel possui excelente absorção no trato gastrointestinal e sua concentração sérica máxima foi atingida 1,6 hora após o consumo de dose oral única, com biodisponibilidade cerca de 100% (SILVA, C. et al, 2011).

Metabolismo: O levonorgestrel apresenta vários metabólitos, sendo os principais 3- α -, 5- β - e 3- α ,5- α -tetraidrolevonorgestrel, com 16-beta-hidroxinorgestrel também distinguido. Simultaneamente, representam menos de 10% dos níveis plasmáticos. Foram distinguidos também metabólitos urinários hidroxilados nas posições 2-a e 16-b. Pequenas quantidades dos metabólitos estão presentes no plasma nos moldes conjugadas de sulfatos e glicuronídeos. No entanto, atualmente, ainda não está especificado se os seus metabólitos são biologicamente ativo ou não (SILVA, C. et al, 2011).

Eliminação: A cerca da eliminação, a meia-vida é de $24,4 \pm 5,3$ horas após dose única oral. Taxas de 40-50% são eliminadas por via renal como conjugados de sulfatos (25%) ou de glicuronídeos (32%), e cerca de 20% eliminados na forma não conjugada. A fundamental via de eliminação é a renal, apenas pequenas quantidades são eliminadas por meio das fezes (SILVA, C. et al, 2011).

Precauções ao Uso: O levonorgestrel requer alguns cuidados e precauções em

relação ao seu uso, o mesmo designa-se somente a circunstâncias eventuais e não deve ser administrado se (SILVA, C. et al, 2011): tiverem ocorrido outras relações sexuais com risco de gravidez, durante o mesmo ciclo menstrual, num prazo superior a 72 h e já tiver sido utilizada a contracepção de emergência no mesmo ciclo menstrual.

Interações Medicamentosas: Os fármacos contestados de restringir a eficácia do levonorgestrel são os barbitúricos, a fenitoína, oxycarbazepina, carbamazepina, primidona, fenilbutazona, griseofulvina e antibióticos em geral. (LIMA, 2007)

2.5 Efeitos colaterais

Geralmente, os efeitos colaterais mais comuns no uso do levonorgestrel são náuseas, em especial nas pacientes que ingeriram as pílulas associadas - Levonorgestrel + Estradiol - (cerca de 50%) ao comparar com pacientes que ingeriram pílulas que continham exclusivamente progestogênio (cerca de 20%), normalmente não excede 24 horas. A cerca dos vômitos, considera-se que ocorrem em média 20% das pacientes com as pílulas combinadas e 5% com as pílulas à base de progestogênio. Nos casos que a incidência de vômitos se dê no intervalo de duas horas após ingestão, aconselha-se que a dose seja repetida. (AMADO e LEAL, 2001).

Recomenda-se também a utilização de antiemético por volta de uma hora anterior da nova dose. É provável que ocorra um sangramento uterino irregular. Geralmente, em boa parte das mulheres, ocorre no período menstrual uma antecipação ou atraso. Nos casos que houver atraso menstrual acima de uma semana, recomenda-se a verificação por meio de um teste de gravidez. Além dos sintomas supracitados, ainda há reclamações acerca da elevação da sensibilidade mamária, retenção de líquidos e cefaléia.

No entanto, as pílulas compreendendo exclusivamente progestogênio devem ser preferidas, pois apresentarem efeitos contrários em menor escala. Este fato deve ser especialmente considerado nas mulheres mais jovens que tenham algumas patologias crônicas em que as pílulas contendo estrógeno são contra-indicadas por causa dos seus efeitos desagradáveis. Como entre as jovens, os riscos de uma gravidez são mais elevados, devem-se verificar atentamente cada caso e analisar vantagens e desvantagens do uso da contracepção de emergência, mesmo com pílulas combinadas, e estas forem exclusivamente disponíveis.

Uma ponderação imprescindível após a utilização da contracepção de emergência é a aplicação de outro método contraceptivo (de prioridade o preservativo) em todas as relações seguintes até o novo ciclo menstrual. A contracepção de emergência não atua em relações sexuais seguintes ao seu uso (FIGUEIREDO e BASTOS, 2008).

2.6 Contra Indicações

Geralmente, o levonorgestrel é contra-indicado nos casos de gravidez confirmada ou em suspeita da mesma. No entanto, não há comprovações sobre qualquer tipo de

ação sobre gravidez já confirmada, logo, não se configura um medicamento abortivo (COSTA, 2004). Sendo apenas aconselhado, por questões evidentes, que não se faça ingestão de um medicamento contraceptivo em caso de gravidez suspeita ou já instalada. Portanto, também devem ser estorvados por mulheres com contra-indicação clínica para o uso de anticoncepcional hormonal.

Outra questão que é considerada como contra-indicação ao uso do levonorgestrel, assim como quaisquer outros medicamentos contraceptivos, é o caso da usuária demonstrar hipersensibilidade a algum determinado componente de sua composição. O medicamento é contra-indicado também em circunstância que houver sangramento genital anormal ou de etiologia desconhecida nos períodos em que se faz utilização do levonorgestrel (SILVA, C. *et al*, 2011).

Analisa-se que quanto mais antecipado for a utilização do levonorgestrel após a relação sexual, maior será a sua eficácia, de acordo com a demonstração da tabela abaixo. O tempo transcorrido entre a relação sexual e a toma dos comprimidos em horas e a sua taxa de eficiência nos períodos de até 24 horas; de 24 horas à 48 horas e de 48 horas à 72 horas.

3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir após as considerações apresentadas, que no decorrer do tempo o método Yuzpe foi substituído pelo levonorgestrel em virtude de possuir menores contra-indicações e efeitos colaterais em uma única dose de 1,5 mg. Assim sendo, ele modifica os folículos e impossibilita ou atrasa a ovulação por diversos dias. Depois, modifica o transporte dos espermatozoides e do óvulo nas trompas, alterando o muco cervical e intervindo na locomoção dos espermatozoides, atestando a sua eficiência.

Em todos os casos mencionados acima, o uso do levonorgestrel é possível, desde que se o fizer necessário para evitar uma gravidez indesejada. Além do que, o contraceptivo de emergência pode ser utilizado em qualquer fase da vida reprodutiva e fase do ciclo menstrual, pois não é abortivo. No entanto, o seu uso não ser continuou devido à alta dosagem de hormônio de 1,5 mg. Devendo seguir sempre as condições e precauções de uso informado pelos médicos, e/ou farmacêuticos. Observa-se também, outro fator positivo do levonorgestrel é não se relacionar com medicamentos antirretrovirais, benefício vital em casos de mulheres soropositivas.

Vale ressaltar, que o levonorgestrel previne a gravidez, mas não proteger o usuário de doenças sexualmente transmissíveis, logo, faz-se necessário o uso do preservativo.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M. S. P., COSTA, L. O. B. F. Comportamento sexual e contracepção de emergência entre adolescentes de escolas públicas de Pernambuco, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n.3, p. 551-562, mar. 2009.
- BASTOS, M. R.; BORGES, A. L. V.; HOGA, L. A. K.; FERNANDES, M. P.; CONTIN, M. V. Práticas contraceptivas entre jovens universitárias: o uso da anticoncepção de emergência. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 17, n. 3, p. 447-456, set. 2008.
- BORGES, A. L. V., FUJIMORI, E., HOGA, L. A. K., CONTIN, M. V. Práticas contraceptivas entre jovens universitários: o uso da anticoncepção de emergência. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 26, n. 4, p. 816-826, abr. 2010.
- BRASIL. Lei nº 12.845, de 01 de agosto de 2013. Dispõe sobre o atendimento obrigatório e integral de pessoas em situação de violência sexual. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 02 ago. 2013. Seção 1, p. 1.
- CAVALCANTE, M. de S. **Perfil de utilização de contraceptivo de emergência a partir de um serviço de atendimento farmacêutico de uma rede de farmácias comunitárias**. 90 f. (Mestrado), Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.
- CONSTANTINO, C. F. Contracepção de emergência e adolescência: responsabilidade e ética. **Revista Bioética**, v. 18, n. 2, p. 347-361, 2010.
- COSTA, N. F. P., FERRAZ, E. A., SOUZA, C. T., SILVA, C. F. R., ALMEIDA, M. G. Acesso à anticoncepção de emergência: velhas barreiras e novas questões. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 2, p. 55-60, 2008.
- DÍAZ, J., BARACAT, E., GALVÃO, L., DÍAS, M. O lugar da contracepção de emergência no planejamento familiar no Brasil. **Feminina**, v. 29, n. 3, p. 153-156, 2001.
- DUARTE, C. de F.; HOLANDA, L. B.; MEDEIROS, M. L. de. Avaliação de conhecimento contraceptivo entre adolescentes grávidas em uma unidade básica de saúde do Distrito Federal. **J Health Sci Inst**, v. 30, n. 2, p. 140-143, 2012.
- FIGUEIREDO, R., BASTOS, S. Contracepção de emergência: atualização, abordagem, adoção e impactos em estratégias de DST/AIDS. **Instituto de Saúde NEPAIDS/USP**, São Paulo, p. 52, 2008.
- FIGUEIREDO, R., BASTOS, S., TELLES, J., L. Perfil da distribuição da contracepção de emergência para adolescentes em municípios do estado de São Paulo. **Journal of Human Growth and Development**, v. 22, n. 1, p. 1-15, 2012.
- LEFEVRE, F., LEFEVRE, A. M. C. **Aconteceu ... e daí? Pílula do dia seguinte - atalhos e caminhos**. São Paulo: Instituto de Pesquisas do Discurso do Sujeito Coletivo, 2010, p. 104.
- LOBO RA. Where are we 10 years after the Women's Health Initiative? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013.
- SOUZA, R. A. BRANDÃO, E. R., Marcos normativos da anticoncepção de emergência e as dificuldades de sua institucionalização nos serviços públicos de saúde. **Physis Revista de Saúde Coletiva, Rio de Janeiro**, v. 19, n. 4, p. 1067-1086, 2009.

EFEITOS DO USO DAS ESTATINAS E A REDUÇÃO DOS NÍVEIS DE UBIQUINONA (COENZIMA Q10)

Data de aceite: 24/01/2020

Camila Araújo Costa

Pós-Graduação em Nutrição Clínica e Esportiva,
Faculdade de Quixeramobim, Fortaleza - Ce

Ianara Pereira Rodrigues

Pós-Graduação em Nutrição Clínica e Esportiva,
Faculdade de Quixeramobim, Fortaleza - Ce

Maria Rayane Matos de Sousa

Pós-Graduação em Nutrição Clínica e Esportiva,
Faculdade de Quixeramobim, Fortaleza - Ce

Andreson Charles de Freitas Silva

Mestrado em Ciências Fisiológicas, Universidade
Estadual do Ceará, Fortaleza – Ce

RESUMO: A terapêutica medicamentosa mais eficiente utilizada para controlar os níveis lipídicos são as estatinas, que impedem a ação da enzima 3-Hidroxi-3-Metilglutaril Coenzima A redutase (HMG-CoA redutase). Por agir diretamente sobre a enzima HMG CoA redutase, as estatinas impossibilitam a síntese de colesterol e, conseqüentemente, a biossíntese de Coenzima Q10 (CoaQ10). No que lhe concerne, a CoaQ10 tem papel relevante na prevenção da peroxidação lipídica, relacionada ao método de aterogênese. O objetivo do presente trabalho foi apresentar resultados recentes da literatura técnica específica sobre o uso das estatinas e sua associação com a

redução dos níveis de CoaQ10 no organismo. Trata-se de uma revisão sistemática de trabalhos científicos que estudam efeitos do uso das estatinas e a redução dos níveis de ubiquinona (coenzima Q10). O levantamento bibliográfico foi realizado durante o período de outubro e novembro de 2019, a partir de material publicado nas bases de dados *Science Direct*, *Medline Pubmed*, *Medline Bireme* e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Foram empregados os descritores coenzima Q10 (*coenzyme Q10*), e estatinas (*statins*), buscando por artigos originais, de revisão, além de guias e consensos de sociedades nacionais disponíveis em seus próprios endereços eletrônicos, considerando o tratamento farmacológico, sem restrições de datas. A maior parte das evidências demonstram que, além dos efeitos comumente associados ao uso das estatinas, que estão relacionadas a dores musculares, estas também estão associadas à diminuição dos níveis de coenzima Q10 circulantes. Outras evidências demonstraram que o uso de estatinas e a redução de CoaQ10 proporcionou o desenvolvimento de *Diabetes Mellitus*. Sabe-se que a CoaQ10 é estudada por seu potencial efeito antioxidante, com atuação mitocondrial capaz de impedir a oxidação de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL). Contudo, ainda existem dúvidas sobre seu potencial benéfico no tratamento da Hipercolesterolemia, bem

como sua suplementação para auxiliar na melhoria da mialgia, sendo necessário mais estudos, ensaios clínicos sobre as vantagens da sua utilização na prática clínica em pacientes que fazem terapia medicamentosa por meio das estatinas.

PALAVRAS-CHAVE: Coenzima Q10. Estatinas. Colesterol.

ABSTRACT: The most effective drug therapy used to control lipid levels is statistics, which prevent the action of the enzyme 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase (HMG-CoA reductase). By acting directly on an enzyme HMG CoA reductase, as statins impossible to present cholesterol and consequently a biosynthesis of Coenzyme Q10 (CoaQ10). No concern for CoaQ10 plays a relevant role in preventing lipid peroxidation, which is useful for the water treatment method. The objective of the present work was presented recently, based on specific technical statistics on the use of statistics and their association with reduced levels of CoaQ10 in the body. This is a systematic review of scientific work that studies the effects of using statistics and reducing ubiquinone (coenzyme Q10) levels. The bibliographic survey was carried out during the period of October 2019, from material published in the databases Science Direct, Medline Pubmed, Medline Bireme and Scientific Electronic Library Online (SciELO). We used the descriptors of coenzyme Q10 (coenzyme Q10), and statins (statins), seeking original articles, reviews, and public society guidelines and consensus available in their next electronic records, considering pharmacological treatment, without data restrictions. Most evidence has shown that in addition to the common effects associated with the use of statistics, which are related to muscle pain, they are also related to low circulating coenzyme Q10 levels. Further evidence on the use of statistics and CoaQ10 reduction has led to the development of diabetes mellitus. It knows that CoaQ10 is studied for its potential antioxidant effect, with mitochondrial action able to prevent oxidation of low density lipoprotein (LDL). However, there are still doubts about its potential benefit in the treatment of hypercholesterolemia, as well as its supplementation for auxiliary improvements of myalgia. Further studies and clinical trials on the advantages of its use in clinical practice in patients using drug therapy are needed.

KEYWORDS: Coenzyme Q10. Statins. Cholesterol.

1 | INTRODUÇÃO

Vivemos em uma era onde as doenças cardiovasculares e as doenças crônicas, em especial as dislipidemias, estão entre os principais fatores que colaboram para o crescente número de óbitos no Brasil e no mundo. Estudos ressaltam a importância do equilíbrio do metabolismo lipídico na prevenção de placas de ateroma e outras alterações que comprometem o sistema cardiovascular (SOUZA et al, 2019; PEREIRA, 2011).

A dislipidemia é conhecida pela elevação dos níveis de lipídeos e das lipoproteínas ricas em colesterol advindas do fígado e intestino, tais como a lipoproteína de baixa

densidade (LDL), triglicerídeos e a redução das lipoproteínas de alta densidade (HDL). Esse acúmulo ocorre por alterações metabólicas genéticas de enzimas, seja por defeito do gene LDLK ou no gene Apo-B100, como também mutações em múltiplos genes associados ao metabolismo das gorduras, nesse sentido, a relação entre os fatores ambientais e genéticos estabelecem o caráter fenotípico das taxas lipídicas dos indivíduos (XAVIER et al., 2013)

A terapêutica medicamentosa mais eficiente utilizada para controlar os níveis lipídicos são as estatinas, que impedem a ação da enzima 3-Hidroxi-3-Metilglutaril Coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), inibindo a modificação desta para mevalonato-L na biossíntese do colesterol. As mesmas possuem estruturas semelhantes entre os ácidos β Hidroxidas estatinas e HMG CoA, porém, as estatinas possuem afinidades superiores à HMG CoA, ocasionando bloqueios que proporcionam o acúmulo da enzima onde, então, é modificada em compostos com riscos mínimos à saúde. (DA SILVA et al., 2018; BONFIM et al., 2015).

A maioria das estatinas atuam pelo mesmo mecanismo de ação, sendo que as desigualdades entre elas podem ocorrer por meio da potência e dos parâmetros farmacocinéticos. Entre estas, pode-se citar a rosuvastatina e a atorvastatina (que são consideradas mais eficientes), enquanto a fluvastatina é a menos potente. As distinções farmacocinéticas envolvem o metabolismo diferencial do citocromo P450. Por exemplo, as enzimas 3A4 do citocromo P450 metabolizam a lovastatina, a sinvastatina e a atorvastatina, enquanto a fluvastatina é metabolizada pela via do citocromo P450; a pravastatina e a rosuvastatina não são metabolizadas pela via do citocromo P450, mesmo assim, as vias metabólicas desencadeiam importantes alterações medicamentosas (BORGES et al., 2018).

Esse tipo de terapia medicamentosa possui boa margem de segurança, porém, a sua utilização deve ser feita com cautela, pois as estatinas podem apresentar efeitos adversos para a saúde, geralmente relacionados a doenças musculares como mialgia, rabdomiólise e mioglobínúria. Por agir diretamente sobre a enzima HMG CoA redutase, as estatinas impossibilitam a síntese de colesterol e, conseqüentemente, a biossíntese de Coenzima Q10 (CoaQ10). No que lhe concerne, a CoaQ10 tem papel relevante na prevenção da peroxidação lipídica, relacionada ao método de aterogênese. Além da sua ação antioxidante, a CoaQ10 desenvolve a formação de energia pelo músculo cardíaco e tem atributos de estabilização da membrana (FERRARA, 1995; PERES, 2017; AMARAL, 2015)

Por acreditar-se ser essencial para o funcionamento mitocondrial, e o suprimento de energia para os processamentos celulares, pressupõe-se que uma diminuição nas concentrações da CoaQ10 possa favorecer as miopatias relacionadas ao tratamento com estatina como decorrência de dano mitocondrial. Mesmo que estudos tenham demonstrado constantemente uma diminuição nas concentrações circulantes da CoaQ10 com terapia com estatina, não está esclarecido se os níveis teciduais da coenzima Q10 são de formas significativas atingidas (NAWARSKAS, 2005).

Sendo assim, faz-se necessário um maior aprofundamento sobre as evidências dessa relação, bem como o esclarecimento acerca dos mecanismos pelos quais esses efeitos são mediados. Face ao exposto, o objetivo do presente trabalho foi apresentar resultados recentes da literatura sobre o uso das estatinas e sua associação com a redução dos níveis de CoaQ10 no organismo.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de trabalhos científicos que estudam efeitos do uso das estatinas e a redução dos níveis de ubiquinona (coenzima Q10). O levantamento bibliográfico foi realizado durante o período de outubro e novembro de 2019, a partir de material publicado nas bases de dados *Medline Pubmed e Scientific Electronic Library Online* (Scielo). Foram empregados os descritores coenzima Q10 (*coenzyme Q10*), e estatinas (*statins*), buscando por artigos originais, de revisão, monografias, dissertações, teses, além de guias e consensos de sociedades nacionais disponíveis em seus próprios endereços eletrônicos, considerando o tratamento farmacológico, e não houve restrições de datas. Além das bases acima citadas, como estratégia de busca foi utilizado, também, o sítio Google Acadêmico e a checagem da lista de referências das publicações mais recentes.

Como critério de inclusão, foram escolhidos artigos em português e/ou inglês. Foram selecionados apenas trabalhos com humanos. A triagem inicial dos artigos consistiu na avaliação dos títulos e dos resumos, em seguida foi realizada a leitura crítica das pesquisas selecionadas para determinar quais respondiam aos critérios para serem incluídos na revisão, buscando ênfase no objetivo e na metodologia, visando à contextualização e debate entre os autores e confecção dessa pesquisa. Foram encontradas cerca de 40 obras a respeito do tema, sendo utilizado um número total de 28. O critério de exclusão foi eliminar artigos, monografias, dissertações e teses que requeriam retorno financeiro para serem utilizados e aquelas obras que não possuíam dados com referências completas, além de outras que também não apresentavam relevância de acordo com o tema estudado.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Coenzima Q10 (CoaQ10) é uma benzoquinona encontrada no organismo na forma de ubiquinona, sendo situada nos fragmentos hidrofóbicos da membrana celular. A CoaQ10 é um lipídio sintetizado de forma endógena por meio da via mevalonato, que é a mesma cascata metabólica onde as estatinas atuam para inibição da síntese de colesterol, o que leva a diminuição da CoaQ10, devido à restrição na produção de farnesil pirofosfato. Dessa forma, as estatinas podem limitar a produção de CoaQ10

em até 40%, ao mesmo tempo que reduzem o LDL (PORTELA *et al.*, 2014).

Em um estudo randomizado feito por Keith (2008), no qual foram analisados 40 pacientes com disfunção ventricular esquerda, investigando os benefícios da suplementação nutricional na relação entre a terapia com estatinas e os níveis plasmáticos de concentrações de CoaQ10, foram observados os níveis plasmáticos de CoaQ10 e verificaram que estes foram semelhantes entre os usuários de estatinas e os não usuários de estatinas. Os níveis plasmáticos de CoaQ10 foram significativamente maiores naqueles pacientes que receberam suplementação de nutrientes em comparação com aqueles que receberam placebo. Da mesma forma, os pacientes suplementados sem terapia com estatina tiveram uma maior mudança nos níveis plasmáticos de CoaQ10 em comparação com pacientes placebo sem terapia com estatina. No que se refere aos níveis de CoaQ10 no músculo esquelético da parede torácica, foi visto pouca alteração pela suplementação nutricional ou pelo uso de estatina.

A análise dos níveis plasmáticos da CoaQ10 começou em 1990 com Folkers *et al.* (cit. in LITTARRU; LANGSJOEN, 2007), na qual verificou-se, de fato, um declínio dos níveis plasmáticos de CoaQ10 com o uso de lovastatina em humanos. Outros estudos revelaram que este declínio era constante e considerável com o uso de estatinas quando tomadas em altas doses, e era mais notável em pessoas idosas (LITTARRU; LANGSJOEN, 2007).

Em 1993, outro estudo foi realizado com a finalidade de demonstrar, com o uso de estatinas, o declínio não apenas da síntese de CoaQ10, mas também da síntese do dolicol e do colesterol (GHIRLANDA *et al.* cit. in LITTARRU; LANGSJOEN, 2007). Estes autores evidenciaram não só que o tratamento com sinvastatina ou pravastatina reduziu os níveis plasmáticos de colesterol total (26%), assim como os níveis plasmáticos de CoaQ10 (33%) em indivíduos normais, mas também demonstraram uma baixa destes mesmos parâmetros em indivíduos hipercolesterolêmicos (diminuição de 50% de colesterol total e de 54% de CoaQ10) (Ghirlanda *et al.* cit. in Oliveira, 2012).

Uma pesquisa realizada por Davidson *et al.* (cit. in MAS & MORI, 2010; MARCOFF; THOMPSON, 2007) noticiou um declínio da Coenzima Q10 em 1049 pacientes hipercolesterolêmicos com o uso de atorvastatina (10 mg/dia a 20 mg/dia) e de lovastatina (20 mg/dia a 40 mg/dia), em 38% e 27%, respectivamente. Corroborando este estudo, Rundek *et al.* (cit. in LITTARRU; LANGSJOEN, 2007) realizaram uma análise com atorvastatina, em pacientes que apresentavam risco de doenças cardiovasculares e AVC, e constataram identicamente um decréscimo relevante dos níveis plasmáticos de Coenzima Q10 após 14 dias de tratamento.

No entanto, Bleske *et al.* (2001) não constataram nenhuma mudança nos níveis plasmáticos de Coenzima Q10 com o uso de 20 mg/dia de pravastatina ou de 10 mg/dia de atorvastatina, em voluntários saudáveis. Esta diminuição dos níveis plasmáticos de Coenzima Q10, quando manifestada, pode ser devida ao fato de existir uma redução dos níveis de LDL, propõem Marcoff e Thompson (2007).

Sabemos que as estatinas têm como atividade principal inibir a enzima HMG-CoA redutase, que é fundamental no ciclo do mevalonato para a produção de colesterol (CASO et al., 2007; MARCOFF; THOMPSON, 2007; MAS; MORI, 2010). De acordo com as escolhas das estatinas, assim como da sua dose em humanos, estima-se que 45% a 95% da ação enzimática é inibida (MUKHTAR; RECKLESS, 2005).

Em uma pesquisa realizada por Taylor (2015), que avaliou pacientes com faixa etária ≥ 20 anos de idade com histórico de queixas musculares durante o tratamento com estatina, no qual 43 indivíduos foram suplementados com a CoaQ10 ou placebo e sinvastatina, os participantes que receberam a sinvastatina com CoaQ10 no tratamento tiveram um aumento da CoQ10 sérica, total de $1,3 \pm 0,4$ para $5,2 \pm 2,3$ mcg/mL, enquanto a CoQ10 sérica diminuiu no tratamento apenas com sinvastatina e no grupo placebo ($1,3 \pm 0,3$ a $0,8 \pm 0,2$; $p < 0,05$ para comparação). O escore de gravidade da dor (PSS) e o escore de intensidade da dor (PIS) aumentou com terapia com estatina (ambos $p < 0,01$) nos dois grupos, sem diferença entre CoaQ10 e tratamento com placebo ($p < 0,53$ para PSS e $0,56$ para PIS para interação droga). Além disso, foi concluído que, mesmo após a suplementação com CoaQ10, não houve efeito sobre a mialgia.

No estudo de Lima (2012), que avaliou 91 pacientes com idade entre 18 e 65 anos sem manifestação prévia de doenças cardiovasculares, verificou-se a toxicidade muscular pelo uso das estatinas, sendo constatado, após o tratamento, que houve diferença entre os grupos em relação ao colesterol total, triglicérides, TGO e glicemia. Foi observado que pacientes com média de idade de 55 anos, que faziam uso de estatina, a evidência de mialgia e a CPK sérica, que é utilizada clinicamente como um marcador de gravidade do dano muscular causado pela estatina, mostrou-se aumentada e significativa com a razão da gordura intramiocelular (IMCL) e creatina (Cr) total no músculo tibial anterior, indicando de um comprometimento metabólico precoce neste músculo. Apurou-se que essa relação entre a CPK e IMCL/Cr total pode levar ao surgimento precoce de um dano muscular causado pelo uso de estatina, ainda assim, quando realizada análise estatística, não se obteve resultados significativos. O autor também destacou que mais pesquisas são necessárias para se comprovar a depleção da CoaQ10 na mitocôndria do miócito do músculo associada a uma alteração na cadeia respiratória celular, repercutindo em uma provável toxicidade, com efeitos potenciais se realizada a prática de exercício físico.

A metanálise realizada por Banach *et al.* (2015) corrobora o estudo anterior. O autor analisou 6 ensaios clínicos randomizados com um total de 240 participantes, de acordo com a estatística e intervalo de confiança de 95% foi avaliado o impacto da terapia com estatinas nas concentrações plasmáticas de CoaQ10. A metanálise dos dados de 8 formas de tratamento controladas com placebo sugeriu uma redução significativa nas concentrações plasmáticas de CoaQ10 após o tratamento com estatinas. A análise de subgrupos sugeriu que o impacto das estatinas nas concentrações plasmáticas de CoaQ10 foi significativo para todas as preparações estudadas, isto é, atorvastatina,

sinvastatina, rosuvastatina e pravastatina. Porém, quando realizada a meta-regressão estatística de efeitos aleatórios para avaliar o impacto das estatinas, associado a duração do tratamento e as alterações nas concentrações plasmáticas de LDL-C, verificou-se que nem a duração do tratamento (IC95%: -0,01,0,01; $p = 0,964$) nem as alterações nas concentrações plasmáticas de LDL-C (IC95%: -0,001, 0,011; $p = 0,083$) mostrou-se associada a alterações nas concentrações plasmáticas de CoaQ10. A associação negativa entre as alterações nos níveis plasmáticos de CoaQ10 após a terapêutica com estatinas e as concentrações basais de CoaQ10 no plasma (IC95%: -1,22, 0,05; $p = 0,071$) não alcançou significância estatística.

Já Vakilav (2008) verificou a associação entre o uso de estatinas e miopatia por meio de estudos que avaliaram indivíduos que faziam uso de estatina com idade menor que 75 anos, sem insuficiência hepática, renal e propensão a desenvolver miopatia, foram excluídos também trabalhos com indivíduos que faziam uso recente de estatinas para prevenção de AVC (Acidente Vascular Cerebral). Foi identificado que existem vários fatores predisponentes para o desenvolvimento da miopatia, a maioria deles promove alteração do metabolismo, aumento da biodisponibilidade das estatinas, em especial a disfunção mitocondrial ocasionada pela inibição da síntese de CoaQ10 na mitocôndria, o que leva ao comprometimento da função da cadeia respiratória mitocondrial, prejudicando a produção de energia nas células musculares esqueléticas, induzindo a miopatia. Foi constatado que as estatinas reduzem o CoaQ10 sérica, no entanto, elas não mostraram efeito sobre os níveis de CoaQ10 nas células musculares esqueléticas, com exceção do tratamento com doses elevadas com sinvastatina. Mesmo assim, não se pode elucidar com clareza níveis reduzidos de CoaQ10 intramuscular e mitocondrial no desencadeamento da miopatia. Entretanto, o autor considerou a redução da CoaQ10 um predisponente crítico, especialmente em indivíduos em que coexistem outras condições de esgotamento da CoaQ10, tais como: envelhecimento, tratamento com doses aumentadas de estatina, aumento da biodisponibilidade das estatinas devido a disfunção hepática, síndromes metabólicas hereditárias, como encefalomiopatia mitocondrial familiar e outras comorbidades, como câncer, insuficiência cardíaca, diabetes, hipercolesterolemia e hipotireoidismo.

O estudo randomizado elaborado por Bookstaver (2012) foi realizado em um hospital do Exército dos Estados Unidos com 76 pacientes, de ambos os sexos, que estavam fazendo terapia com estatinas e apresentavam quadro de mialgia após 60 dias de tratamento, sendo necessário esse período para aumentar a probabilidade de que as mialgias foram induzidas por estatinas e para permitir o esgotamento de CoaQ10. Os pacientes foram divididos em dois grupos, o de CoaQ10 (N=40), os quais receberam 60mg 2x ao dia, e o grupo placebo (N=36), ambos foram avaliados pela escala visual analógica (VAS). Os locais mais comuns de dores foram as panturrilhas e coxas. De acordo com a VAS, o resultado foi de aproximadamente 6cm em ambos os grupos, no início do estudo. Em 1 mês, ambos os grupos tiveram uma diminuição média de 4cm ($p=0,01$). No entanto, não foi encontrada nenhuma diferença significativa

de escala entre os 2 grupos ($p=0,94$). Aos 3 meses, 4 pacientes no grupo de CoaQ10 e 6 pacientes no grupo de placebo estavam livres de dores. Os pacientes também preencheram o questionário de dor McGill. No início do estudo, não foram observadas diferenças significativas entre os 2 grupos na pontuação total mediana, subescala sensorial, ou subescala afetivo. A pontuação média na subescala sensorial mostrou uma diminuição adicional na visita de 2 meses, mas não foi observada diferença entre os 2 grupos estatisticamente.

Uma pesquisa randomizada duplo cego realizada por Caso (2007) teve por intuito avaliar o efeito da suplementação de CoaQ10 na dor muscular em 32 pacientes hiperlipidêmicos em tratamento de estatinas, apresentando sintomas de miopatia, dor muscular, fraqueza e fadiga. Os pacientes foram então distribuídos aleatoriamente para receber suplementação que consistia em 100 mg de CoaQ10 ($N=18$) ou 400 UI de vitamina E ($N=14$) durante 30 dias, ambos os grupos utilizavam estatinas em doses variadas. A intensidade da dor miopática foi semelhante nos grupos da CoaQ10 e vitamina E (PSS 5.00 ± 0.34 vs 4.39 ± 0.60 , $p = NS$). Da mesma forma, quanto ao relato de dor com atividades da vida diária, houve semelhança nos grupos vitamina E e coenzima Q10 (PIS 4.31 ± 0.50 vs 4.74 ± 0.52 , $p = NS$). 16 dos 18 pacientes relataram uma diminuição da dor após o uso de coenzima Q10, enquanto que apenas 3 dos 14 pacientes relataram alívio da dor após a suplementação com vitamina E. Paralelamente à diminuição da intensidade da dor, a dor de interferência com as atividades diárias melhoraram 14% em pacientes usando coenzima Q10 (PIS $2,82 \pm 0,61$, $p < 0,02$). O tratamento com vitamina E não teve um impacto sobre a dor com as atividades diárias (PIS $4,25 \pm 0,70$, $p = NS$).

Langsjoen *et al.* (2006) realizaram um estudo com 50 novos pacientes consecutivos da clínica de cardiologia que estavam em terapia com estatina (por uma média de 28 meses). Inicialmente foram avaliados quanto a possíveis efeitos adversos à estatina (mialgia, fadiga, dispnéia, perda de memória e neuropatia periférica). Todos os pacientes interromperam o tratamento com estatina devido aos efeitos colaterais e iniciaram CoaQ10 suplementar a uma média de 240 mg/dia. Os pacientes foram acompanhados por uma média de 22 meses, com 84% dos pacientes acompanhados agora por mais de 12 meses. A prevalência de sintomas dos pacientes na consulta diária e no acompanhamento demonstrou uma diminuição da fadiga de 84% para 16%, mialgia de 64% para 6%, dispnéia de 58% para 12%, perda de memória de 8% para 4% e neuropatia periférica de 10% a 2%. Houveram duas mortes por câncer de pulmão e uma morte por estenose aórtica, sem derrames ou infartos do miocárdio. As medidas da função cardíaca melhoraram ou permaneceram estáveis na maioria dos pacientes. Foi observado que os efeitos colaterais relacionados à estatina, incluindo a cardiomiopatia por estatina, são muito mais comuns, e são reversíveis com a combinação da descontinuação da estatina e suplementação com CoaQ10. O estudo também mostrou que não foram observadas consequências adversas da descontinuação da estatina.

Outro estudo de revisão procurou associar os efeitos diabetogênicos relacionados ao uso de estatinas e a redução da CoaQ10 no desenvolvimento de diabetes por meio de resultados de várias metanálises, que abordaram a associação entre terapia com estatina e diabetes de início recente. Entre essas, a metanálise de Rajpathak *et al.* (2009), na qual seis ensaios, com um total de 57.593 pacientes, mostraram que a incidência de diabetes foi 13% maior em pacientes em uso de estatina em comparação com aqueles que não receberam estatina. Usando um banco de dados maior, com 91.140 participantes em 13 estudos principais sobre estatina, Sattar *et al.* (2006), demonstraram que o risco de desenvolver diabetes foi 9% maior (95% de confiança intervalo IC, 2–17%) durante um período de 4 anos, em comparação com pacientes randomizados para receber placebo ou tratamento padrão. Através da pesquisa randomizada do Novo Jornal Inglês de Medicina (1998), foram investigados 9.014 pacientes com idade entre 31 e 75 anos, que faziam uso de 40mg de pravastatina, identificou-se que essa estatina reduziu a CoaQ10 no plasma em concentrações de 15%, sugerindo-se que o fato de a CoaQ10 ter concentração mais alta no coração, rim, fígado e músculos, devido aos seu papel nas atividades metabólicas e também por atuar como uma enzima protetora potencial de eliminação de antioxidantes e radicais livres, a deficiência de CoaQ10 pode estar vinculada a vários distúrbios clínicos, incluindo insuficiência cardíaca, hipertensão, diabetes melitus tipo 2 e, no tecido muscular, o risco de miopatia induzida pela estatina (MOLYNEUX *et al.*, 2008; LITTARRU GP, LANGSJOEN, 2007).

Waters *et al.* (2011) também compararam a incidência do diabetes entre baixa dose (10 mg) e alta dose de atorvastatina (80 mg) no tratamento da dislipidemia, que, quando comparado com a dose baixa de atorvastatina, resultou em aumento de 24% no diabetes incidente nos participantes com 2 a 4 fatores de risco diabéticos pré-existent (por exemplo, glicose em jejum aumentada e triglicerídeos, redução da lipoproteína de alta densidade, colesterol [HDL], história de hipertensão, envelhecimento e obesidade). Além disso, foi evidenciado no trabalho de Mabuchi *et al.* (2005) que a atorvastatina reduziu a concentração plasmática de CoaQ10 em 40%, sugerindo um efeito relacionado à dose das estatinas na redução das concentrações de CoaQ10, o que interferiu no papel fundamental da CoaQ10 na bioenergética mitocondrial e sua capacidade antioxidante, concluiu que os benefícios cardiovasculares da terapia com estatinas podem ser atenuados pela inibição da produção da CoaQ10 endógena pela secreção reduzida de insulina devido à inibição direta do ATP pela disfunção mitocondrial das células beta das ilhotas pancreáticas levando a indução a resistência à insulina nos músculos esqueléticos. No entanto, destacou-se que esses potenciais efeitos diabetogênicos podem diferir entre as estatinas.

4 | CONCLUSÃO

A maior parte das evidências demonstram que, além dos efeitos comumente associados ao uso das estatinas, estas também estão relacionadas à diminuição dos níveis de coenzima Q10 circulantes. Sabe-se que essa enzima é estudada por seu potencial efeito antioxidante com atuação mitocondrial capaz de impedir a oxidação de Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL).

No entanto, estudos clínicos diretos associando a deficiência de CoaQ10 e o aparecimento de problemas como miopatia, diabetes melitus tipo 2 (DMT2) e doenças cardiovasculares são escassos. Não há dúvidas de que a terapia com estatina reduz a produção de CoaQ10, mas não está claro se isso contribui para a diminuição da sensibilidade à insulina e aumento do risco de DMT2, assim como também a sua associação com a toxicidade muscular, e doenças cardíacas. Mais pesquisas e ensaios clínicos são necessários para determinar se a suplementação de CoaQ10 pode impedir o desenvolvimento ou progressão destas doenças, principalmente em indivíduos que apresentam fatores de risco e recebem terapia com estatinas.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Maria Deolinda da Costa e Silva. **utilização terapêutica das estatinas: indicações, novas perspectivas e efeitos laterais a curto e longo prazo**. 2015. 68 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2015.

BANACH, Maciej, et al. Statin therapy and plasma coenzyme Q10 concentrations—a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. *Pharmacological research*, 2015, 99: 329-336.

BANU, S. Arshiya; ASADULLA, S.; SUBBAIAH, M. Venkata. Coenzyme Q10: A Review of Its Promise. *IOSR J Pharm Biol Sci*, v. 11, n. 3, p. 14-19, 2016.

BOOKSTAVER, David A.; BURKHALTER, Nancy A.; HATZIGEORGIOU, Christos. Effect of coenzyme Q10 supplementation on statin-induced myalgias. *The American journal of cardiology*, v. 110, n. 4, p. 526-529, 2012.

BONFIM, Mariana Rotta et al. Tratamento das dislipidemias com estatinas e exercícios físicos: evidências recentes das respostas musculares. *Arq Bras Cardiol [Internet]*, v. 104, n. 4, p. 324-332, 2015.

BORGES, Aline Ferreira et al. **O perfil lipídico dos pacientes do ambulatório central de anápolis em uso de estatinas**. 2018. 38 f. Curso de Medicina, Centro Universitário de Anápolis – Unievangélica, Anápolis, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/ianar/Downloads/estatinas/3.pdf>. Acesso em: 29 jul. 2019.

CASO, Giuseppe et al. Effect of coenzyme q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. *The American journal of cardiology*, v. 99, n. 10, p. 1409-1412, 2007.

DA SILVA, Ederson Aparecido et al. O USO DAS ESTATINAS NO TRATAMENTO DA DISLIPIDEMIA E O MECANISMO DA BIOSÍNTESE DO COLESTEROL. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 9, n. edesp, p. 597-602, 2018.

FERRARA, Nicola et al. Protective role of chronic ubiquinone administration on acute cardiac oxidative

stress. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 274, n. 2, p. 858-865, 1995 KEITH, M. et al. Coenzyme Q10 in patients undergoing CABG: Effect of statins and nutritional supplementation. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 18, n. 2, p. 105-111, 2008.

LANGSJOEN, P.H. and A.M. Langsjoen, Overview of the use of CoQ10 in cardiovascular disease. **Biofactors**, 1999. 9(2-4): p. 273-84.

LANGSJOEN, Peter H. et al. Treatment of statin adverse effects with supplemental Coenzyme Q10 and statin drug discontinuation. **Biofactors**, v. 25, n. 1-4, p. 147-152, 2006.

LITTARRU, Gian Paolo; LANGSJOEN, Peter. Coenzyme Q10 and statins: biochemical and clinical implications. **Mitochondrion**, v. 7, p. S168-S174, 2007.

LIMA, Cintia de Souza Lima Moraes. **Estudo da toxicidade muscular pelo uso de estatinas em pacientes hipercolesterolêmicos: avaliação pela espectroscopia do hidrogênio por ressonância magnética**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

MARCOFF, Leo; THOMPSON, Paul D. The role of coenzyme Q10 in statin-associated myopathy: a systematic review. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 49, n. 23, p. 2231-2237, 2007.

MAECHLER, Pierre et al. Role of mitochondria in β -cell function and dysfunction. **Islets of Langerhans**, 2. ed., p. 1-24, 2013.

MAS, Emilie; MORI, Trevor A. Coenzyme Q 10 and Statin Myalgia: What is the Evidence?. **Current atherosclerosis reports**, v. 12, n. 6, p. 407-413, 2010.

MUKHTAR, Rasha YA; RECKLESS, John PD. Statin-induced myositis: a commonly encountered or rare side effect?. **Current opinion in lipidology**, v. 16, n. 6, p. 640-647, 2005.

NAWARSKAS, James J. Pharm D. **Cardiologia em Revista: março-abril de 2005 - Volume 13 - Edição 2** - p 76-79 doi: 10.1097 / 01.crd.0000154790.42283.a1

OLIVEIRA C. I. A. **Aspetos Farmacológicos da Coenzima Q10**. 2012. 85 f. (Dissertação: Mestrado em Farmacologia). Universidade Fernando Pessoa Faculdade de Ciências da Saúde, Porto, 2012.

PEREIRA, Renata. **A relação entre Dislipidemia e Diabetes Mellitus tipo 2 The relation between Dyslipidemia and Diabetes Mellitus type 2**.

PERES, H. A.; FOSS, M. C. F.; PEREIRA, L. R. L. The role of coenzyme Q10 supplementation with statin drug use and chronic diseases. **J Infect Dis Preve Med**, v. 5, p. 1-3, 2017.

PORTELA, Alyne da Silva et al. Estatinas x ácido lipóico na prevenção e tratamento das doenças cardiovasculares. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 1, p. 09-15, 2014.

RAJPATHAK, Swapnil N. et al. Statin therapy and risk of developing type 2 diabetes: a meta-analysis. **Diabetes care**, v. 32, n. 10, p. 1924-1929, 2009.

SATTAR, Naveed et al. Adiponectin and coronary heart disease: a prospective study and meta-analysis. 2006.

SIMÃO, Antônio Felipe et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 6, p. 1-63, 2013.

SOUZA, Natália Aparecida de et al. Dislipidemia familiar e fatores associados a alterações no perfil lipídico em crianças. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 24, p. 323-332, 2019.

VAKLAVAS, Christos et al. Molecular basis of statin-associated myopathy. **Atherosclerosis**, v. 202, n. 1, p. 18-28, 2009.

WATERS, David D. et al. Predictors of new-onset diabetes in patients treated with atorvastatin: results from 3 large randomized clinical trials. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 57, n. 14, p. 1535-1545, 2011.

FATORES COEXISTENTE NO DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS EM POLICIAIS MILITARES LOTADOS EM UMA COMPANHIA DE POLÍCIA MILITAR DO ESTADO DE PERNAMBUCO

Data de submissão: 21/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Glaucon Meneses da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/6942513645480605>

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/0663144792084152>

RESUMO: Com a realização desta pesquisa, verificou-se os principais fatores de risco que perduram na atividade policial militar, para o aparecimento e desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), a incidência destas patologias, os aspectos e fatores de riscos, nos milicianos, que exercem sua atividade laboral em uma companhia de polícia militar no agreste pernambucano. Trata-se de uma pesquisa descritiva, transversal e com abordagem quantitativa, onde foi aplicado um questionário confeccionado e de responsabilidade do autor, entre os meses de agosto a outubro de 2019. Participaram da pesquisa 51 voluntários. Os dados estão expostos através de tabelas, sendo identificados a existências elementos causadores destas enfermidades crônicas, com fatores internos

que aumentam o estresse no ambiente laboral. Constatou-se a necessidade de mais políticas que possam melhorar a qualidade de vida dos policias militares, na amostra estudada.

PALAVRAS-CHAVE: Patologias crônicas, qualidade de vida, Polícia militar

COEXISTENT FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF NON-COMMUNICABLE CHRONIC DISEASES IN MILITARY POLICIES LOCATED IN A PERNAMBUCO STATE MILITARY POLICY COMPANY

ABSTRACT: With this research, it was verified the main risk factors that persist in military police activity, for the onset and development of chronic noncommunicable diseases (NCDs), the incidence of these pathologies, aspects and risk factors, in militia, who work in a military police company in the Pernambuco agreste. This is a descriptive, cross-sectional research with a quantitative approach, where a questionnaire was prepared and authored by the author, from August to October 2019. Fifty-one volunteers participated in the research. The data are exposed through tables, identifying the causal elements of these chronic diseases, with internal factors that increase stress in the work environment. Research shows the need for military police institutions to develop policies that can improve the quality of life of their

professionals.

KEYWORDS: Chronic pathologies, quality of life, Military police

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente o conceito de saúde é amplo e complexo incorporando fatores biológicos, sociais, econômicos, culturais, concepções científicas e religiosas, considerando a definição de saúde pela Organização Mundial de Saúde (OMS) “como um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não somente ausência de afecções e enfermidades”, retificando-se ao longo do tempo no processo saúde doença (DALMOLIN et al., 2011).

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estabelecem na atualidade o maior problema mundial de saúde causando inúmeras mortes precoces diminuição da qualidade de vida gerando transtornos físicos e mentais em seus portadores acarretando também perdas econômicas, sócias para as comunidades com alarmante incidência em países com economia em desenvolvimento (SCHMIDT et al., 2011).

Estudos demonstraram que das 57 milhões de mortes no mundo em 2008, 36 milhões 63,0% aconteceram em razão das (DCNT), principalmente doenças circulatórias, diabetes, câncer e doença respiratória, com 80,0% das mortes por (DCNT) ocorreram com países em desenvolvimento, onde 29,0% aonde são pessoas com menos de 60 anos de idade, em países desenvolvidos são apenas 13,0% das mortes precoces, no Brasil as doenças crônicas não transmissíveis estabelecem um problema de saúde com grande relevância pois são responsáveis por 72,0% das causas de óbitos, principalmente as pessoas com doenças do aparelho circulatório (31,3%), câncer (16,3%), diabetes (5,2%) e doenças respiratórias (5,8%). atingem pessoas de todas as classes sociais, com incidência maior para grupos vulneráveis, como pessoas com pouco acesso à informação, baixa renda e idosos (MALTA; MORAIS NETO; SILVA JUNIOR, 2011).

Os fatores de risco associados na incidência das doenças crônicas não transmissíveis são amplamente referidos como hipertensão arterial, tabagismo, consumo excessivo de álcool, inatividade física, sobrepeso e obesidade, consumo inadequado de frutas e hortaliças e hiperglicemia; ocasionado as vezes incapacidade total, parcial ou morte (CAMPOS; RODRIGUES NETO, 2008).

Nos dias de hoje a evolução natural da sociedade busca sempre melhorar qualidade de vida em vários aspectos pessoais, profissionais e familiares como fator principal para alcançar o êxito, estar sempre a escolha do trabalho adequado para anseios particulares, envolvendo também valores culturais, familiares e sociais. O ambiente laboral que oferecer atuação harmônica entre seus colaboradores de classes hierárquicas distintas proporcionara situação agradável na realização do serviço, consequentemente maior eficácia organizacional (MORETTI, 2019).

A palavra trabalho possui múltiplas concepções ideológicas entre as pessoas retificando-se ao longo da história, porém compreensível a todos, ação humana física, intelectual, individual ou coletiva ocasionalmente com emoções e gratificações às vezes carregada de aflição, fardo, fadiga e dor; mas um fator determinante para crescimento econômico das pessoas e para evolução da sociedade (MORIN, 2001).

No Brasil, o acesso às fileiras da Polícia Militar ocorre por concurso público, com prova escrita e fundamentada para verificar a capacidade intelectual do candidato, além de exames físico e mental. O incorporado na instituição submete-se a um rigoroso curso de capacitação profissional, exigindo o máximo das suas forças física, mental e emocional. Concluído o curso de formação, o policial militar do é submetido a uma carga laboral de 48 horas semanais fora escalas extras (SIMÕES, 2016).

A atividade policial militar tem como função principal a manutenção da ordem pública trabalhando diuturnamente no combate à criminalidade seja em atritos verbais, perturbação sonora, roubos, furtos, distúrbios sociais, crimes violentos letais intencionas etc.; essas são alguns dos serviços dos policiais militares, levando ao profissional uma carga estressante e emocional elevada em sua rotina laboral, além de uma cobrança excessiva da instituição e da sociedade aliado pouca estrutura de trabalho, grande carga horaria, maus hábitos alimentares quando em serviço e pouco tempo para pratica de atividade física regular (SOUZA; MINAYO, 2019).

A polícia militar contemporâneo constitui uma força de proteção individual e coletiva para todas as classes sociais, independentes condições econômicas, concepções ideológicas e filosóficas, origem, raça, cor, opção sexual, seu papel é de extrema relevância para sociedade, pois é responsável pela segurança pública e paz social, garantindo assim bom funcionamento das instituições do estado democrático de direito, e por vezes com risco da própria vida, pois está na linha de frente da violência urbana (MENANDRO; SOUZA, 2019).

A luz deste contexto, objetivou-se, com esta pesquisa, avaliar a existência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) em policiais de uma companhia militar localizada no interior de Pernambuco.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, transversal, com abordagem quantitativa. A pesquisa foi realizada entrevistando-se policiais lotados nas cidades de Bezerros, Sairé, Camocim de São Felix, São Joaquim de Monte, Barra de Guabiraba e Bonito. A pesquisa foi executada durante os meses de abril a agosto de 2019, após aprovação do Comitê de ética em Pesquisa da UNIFAVP, cujo número de protocolo refere-se a: 15936819.0.0000.5666.

Como critérios de inclusão incluíram-se policiais que estavam no serviço ativo da PMPE, atuando na área de reponsabilidade da 3º companhia de polícia militar do

4ºbpm, cuja sede está em Bezerros - PE e ter assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando em participar do estudo, sendo excluídos da pesquisa milicianos que estavam afastados por licença médica e aqueles que não estavam presentes no momento da coleta das informações. Após seguir-se os critérios de exclusão, foram selecionados 51 policiais militares, de um total 169, que representa 30,1%.

A coleta de dados foi realizada por meio de um questionário elaborado pelo autor, contendo 24 questões (sendo 19 fechadas e 5 abertas) tendo como finalidade identificar fatores do cotidiano laboral que contribuam para o aparecimento das patologias crônicas e para complementar, foram incluídas questões sociodemográficas.

Os participantes responderam questões relacionadas às doenças crônicas não transmissíveis, medicamentos utilizados por eles, satisfação profissional, hábitos alimentares, prática de atividade física e perfil sociodemográfico. Também se realizou o IMC dos participantes.

Após analisarem-se das respostas, fez-se estatística descritiva e os resultados foram apresentados em percentuais, dispostos em tabelas.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados alcançados com a pesquisa, apresentados na tabela 01, apontam que 88% (n = 45) dos entrevistados são policiais militares que residem em municípios próximos de seus locais de trabalho, demonstrando assim valores de compromisso com atividade policial militar, pois seus familiares também integram a sociedade que se comprometem em proteger. A maior parte dos policiais possuem faixa etária entre 31 - 39 anos, correspondendo a 64% (n=33) e que 94,1% (n = 48) dos participantes são do sexo masculino. Dos entrevistados 22 (43,1%) possuem nível superior completo, estado civil são casados 58,8% (n= 30) e os que têm filhos cerca de 56,8% (n = 29), O tempo médio de serviços militar prestados para a sociedade pernambucana são de 9 anos, com carga horaria de 48 horas semanas.

Característica	N	(%)
1. Cidade onde você reside		
Bezerros	14	27,4
Camocim São Félix	11	21,5
São Joaquim Monte	6	11,7
Bonito	6	11,7
Caruaru	4	7,8
Gravatá	4	7,8
Sairé	3	5,8
Vitoria Santo Antão	1	1,9
Chá grande	1	1,9
Barra de Guabiraba	1	1,9

2. Idade, Peso e Altura		
Faixa etária		
23 – 29 anos	7	13,7
30 - 39 anos	33	64,7
40 – 49 anos	10	19,6
50 anos	1	1,9
Peso		
61 ≤ 109	48	94,1
Altura		
1,60 ≤ 1,90	3	5,8
3. Sexo		
Masculino	1	1,9
Feminino	13	25,4
4. Escolaridade		
Ensino fundamental	1	1,9
Ensino médio completo	22	43,1
Ensino médio incompleto	14	27,4
Ensino superior completo		
Ensino superior incompleto		
5. Estado Civil		
Solteiro	12	23,5
Casado	30	58,8
Vivendo junto como casado	4	7,8
Separado	1	1,9
Divorciado	1	1,9
União estável	3	5,8
6. Filhos		
Nenhum	22	43,1
Sim	29	56,8
7. Quanto tempo de serviço como policial militar?		
2 ≤ 28 anos		
Menos de um ano?		
Nenhum		

Tabela 01 – Características sociodemográficas dos policiais militares lotados nas cidades de Bezerros, Sairé, Camocim de São Felix, São Joaquim de Monte, Barra de Guabiraba e Bonito. Caruaru, PE. 2019.

Na tabela 2, os resultados apontam que não houve predominância de adoecimento. Contudo, como documentado, tratou-se de uma população considerada adultos jovens, com faixa etária dos 30 anos, praticantes de atividade física regular. A atividade física é caracterizada pelo movimento e ações corporais feitas por indivíduos usando sua musculatura, resultando em uma perda energética, essa pratica habitual é realizada pela maioria dos participantes como demonstra a pesquisa, trazendo benefícios a saúde sendo possível comprovar suas ações profiláticas e benéficas no combater ao aparecimento de diversas doenças crônicas (PALMA, 2000).

Perguntas	N	(%)
8. Você é fumante?		
Sim	1	1,9
Não	50	98
Caso sim, há quanto tempo fuma?		
15 anos		
9. Consome bebida alcoólica regularmente?		
Sim	18	35,2
Não	33	64,7
Caso sim, quantas vezes durante a semana?		
1 ≤ 5		
10. Pratica atividade física regularmente?		
Sim	37	72,5
Não	14	27,4
Caso sim, quantas vezes na semana?		
1 ≤ 6		
11. Tem bons hábitos alimentares?		
Sim	39	76,4
Não	12	23,5
12. Você sabe o que é uma doença crônica?		
Sim	46	90,1
Não	5	9,8
13. Você sofre de algum tipo dessas doenças?		
Rinite alérgica	11	21,5
Hipertensão arterial	7	13,7
Ansiedade	7	13,7
Insônia	4	7,8
Depressão	3	5,8
Hérnia de disco	2	3,9
Calculo renal	2	3,9
Asma	1	1,9
Não sabe informar	14	27,4
outras	4	7,8
Não sofre de patologia nenhuma	13	25,4
14. Utiliza alguma classe desses medicamentos?		
Antidepressivos	3	5,8
Ansiolíticos	2	3,9
Anti-hipertensivo	2	3,9
Não	48	94,1
15. Como você classifica a sua saúde?		
Excelente	16	31,3
Regular	15	29,4
Muito boa	10	19,6
Boa	10	19,6
16. Como você considera seu estado físico e emocional hoje, se comparar com um ano atrás?		
Muito melhor	8	15,6
Um pouco melhor	10	19,6
Quase a mesma	22	43,1

Um Pouco Pior	11	21,5
17. Dorme quantas horas por dia?		
6 ≤10		
18. Costuma descansar após o almoço?		
Sim	19	37,2
Não	26	50,9
Às vezes	4	7,8
Não responderam	2	3,9
19. Costuma fazer revisões anuais de saúde?		
Sim	19	37,2
Não	32	62,7
20. Quais tipos de exames você realiza?		
Hemograma	28	54,9
Índice glicêmico	17	33,3
Índice lipídico	14	27,4
Sumario urina	15	29,4
Outros	3	5,8
Quais?		
Oftalmológico		

Tabela 2 - Distribuição de acordo com estilo de vida dos participantes, patologias encontradas e medicamentos utilizados. Caruaru, PE. 2019.

Constatou-se que 18 policiais (35,2%) consomem álcool regularmente. Visto que, o consumo em excesso dessa substância química é responsável por diversos danos à saúde, em casos de ingestão demasiada pode levar morte de seus usuários, causando grave condição para Saúde Pública. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) “avalia que o uso problemático de álcool impõe às sociedades uma carga considerável de agravos indesejáveis e altamente dispendiosos”. Considerando que o álcool predisponha a várias doenças físicas e psicológicas (MINTO et al., 2007).

Segundo Ferreira (2011), constatou em seu estudo uma prevalência no consumo de bebidas alcoólicas entre policiais militares aproximadamente 52%, da amostra analisada ingerem álcool, pelo menos uma vez por semana podendo acarretar malefícios para saúde.

Sedentarismo é fator preocupante para desencadeamento de patologias cardiovasculares sendo caracterizado pela ausência ou pouca atividade física, favorecendo ganho de peso corporal atingindo vários órgãos, impactando também na saúde e estilo de vidas das pessoas (COSTA et al., 2011), apesar dos policiais militares serem orientados desde cedo ainda no curso de formação, a prática algum tipo modalidade esportiva, a pesquisa aponta que cerca de 27,4% (14 policiais militares) amostra não realizar qualquer forma de atividade física.

Segundo estudo realizado por Silva (2015), demonstra similitude com pesquisa, afirma em sua pesquisa que 21,10% dos policiais estão sedentários e com suscetíveis várias enfermidades metabólicas, fazendo necessário um controle na dieta evitando alimentos hipercalóricos e aumento prática desportiva.

O estudo demonstrou que 23,5% dos participantes não possuem bons hábitos alimentares, circunstância representada pela substituição de alimentos naturais como cereais, raízes e tubérculos por comida industrializada abundante em gorduras e açúcares, aliado urbanização e modernização das cidades, favorecendo um estilo de vida sedentário (SANTOSVAZ, 2014).

Contudo, foi possível identificar algumas patologias definidas como crônicas, tendo como exemplos: Hipertensão arterial, rinite alérgica, calculo renal, asma, depressão e ansiedade. Essas enfermidades podem começar com aparições agudas, e às vezes com sintomas simples que se prolongam com episódios cada vez mais intensificados, embora seja possível controlar, o aumento dos episódios eleva as restrições impostas pelo tratamento, acarretando em uma radical mudança no modo de vida das pessoas (MARTINS, 1996).

As classes de fármacos com frequência utilizados foram os ansiolíticos, antidepressivos, anti-hipertensivos, são substâncias que tem sua função principal na diminuição sensações de estresse, irritabilidade, ansiedade, nervosismo, aumentando efeito tranquilizante e calmante, os antidepressivos atuam no sistema nervoso central regularizando estado do humor, de pessoas que estão deprimidas com tristeza, angústia e desinteresse excessivo, consequentemente baixando os níveis de pressão arterial (TELLES FILHO; JÚNIOR, 2013).

Os participantes desta pesquisa cerca de 70% (n=36) classificam sua saúde como excepcional, autoavaliação da saúde é julgada como indicador aceitável e importante no estado de saúde das pessoas e populações, Esta percepção avalia uma classificação geral dos indivíduos, que considera valores pessoas, culturais, socioeconômicos e conhecimento dos sinais e sintomas das doenças (BARROS et al., 2009).

Na tabela 3, constam os valores de IMC dos pesquisados. Cerca de 32 (62,7%) apresentaram sobrepeso, 6 policiais (11,7%) com obesidade grau 1, e apenas 13 milicianos (25,4%) relacionados com peso ideal. Os resultados identificados ratificam estudos anteriores que comprovam semelhança com elevado estado de sobrepeso entre policiais classificando IMC como atípico.

IMC	N	%
Peso normal	13	25,4%
Sobrepeso	32	62,7%
Obesidade grau 1	6	11,7%

Tabela 3 – Índice de Massa Corporal (IMC) de policiais militares lotados nas cidades de Bezerros, Sairé, Camocim de São Felix, São Joaquim de Monte, Barra de Guabiraba e Bonito PE. Caruaru, 2019.

IMC Resultado: Entre: 18,5 e 24,9 Peso normal, Entre 25 e 29,9 Sobrepeso, Entre 30 e 34,9 Obesidade grau 1.

Lima (2016), afirma que o alto índice de policiais acima do peso normal também em seu estudo um total de 89% dos pesquisados, e com o valor de pré-obesidade é de

72%, indicando alterações metabólicas com o ganho de peso, destacando que o IMC não caracteriza composição corporal de gordura ou massa magra, mas sua utilização indica morbidade, mortalidade e patologias crônicas não transmissíveis.

O peso um fator preocupante para o desencadeamento de várias patologias metabólicas. Estudos comprovam que o excesso de peso, aliado com a obesidade, estabelece o sexto maior índice de risco para Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT), como patologias cardiovasculares, diabetes, câncer de cólon, reto, mama, cirrose. Em 2012 estimativas realizadas pela Federação Mundial de Obesidade alertam que um bilhão de pessoas encontra-se acima do peso no mundo aproximadamente de 475 milhões estejam obesos (MALTA, 2014).

Conforme os dados evidenciados na tabela 4, cerca de 98% (n=50) dos participantes da pesquisa consideram sua atividade laboral de grande relevância social para manutenção da ordem pública, porém 94,1% (n=48) afirmam que seu trabalho é altamente estressante pelo fato de combater diretamente a criminalidade vigente na sociedade, contribuindo também para esse estado emocional. Ainda se constataram fatores internos da própria instituição militar, considerados estressantes, como: colegas, chefia, plantão, escala extra de serviço obrigatória, que elevam os níveis de estresse dos milicianos, podendo ocasionar danos à saúde.

Perguntas	N	(%)
21. Você considera seu trabalho importante?		
Sim	50	98
Não	1	1,9
22. Você considera que o seu trabalho é estressante?		
Sim	48	94,1
Não	3	5,8
23. O que lhe estressa em seu ambiente de trabalho?		
Local	12	23,5
Colegas	8	15,6
Chefia	20	39,2
Tempo de serviço diário	4	7,8
Plantão	24	47
Outros	15	29,4
Quais?		
Escala extra, passar do horário das refeições, condições gerais de trabalho, estabilidade financeira, falta de respeito.		

Tabela 4 – Características sobre o trabalho dos policiais militares dos policiais militares lotados nas cidades de Bezerros, Sairé, Camocim de São Felix, São Joaquim de Monte, Barra de Guabiraba e Bonito. Caruaru, PE. 2019.

A pesquisa demonstrou que cerca de 98% dos entrevistados considera o serviço policial militar de extrema relevância para sociedade pois garante manutenção ordem pública, bom funcionamento das instituições democráticas além das garantias e direitos fundamentais das pessoas, contudo 94,1% considera seu trabalho imensamente

estressante, produzindo uma diminuição na qualidade de vida.

Segundo Minayo et al. (2008) “um indivíduo pode reagir aos estressores organizacionais de forma diferente de outros e existe uma diversidade de respostas psicológicas, fisiológicas e comportamentais negativas e positivas. Geralmente, as reações associadas a estressores são de natureza emocional”.

A insatisfação e a desmotivação na atividade laboral são agravantes e apreensão dos gestores além de afeta os colaboradores independentemente do posicionamento ou status que estejam nas instituições, não existe organizações e vencedoras sem funcionários motivados (BÖRIGO, 1997).

De acordo com o exposto o estado poderia criar políticas públicas para melhorar qualidade de vida destes profissionais que arriscam suas próprias vidas em defesa da sociedade.

Por fim, foi feita a pergunta “O que você sugere para que seu ambiente de trabalho seja melhor?”, onde foram obtidas várias opiniões de cada entrevistado sobre a melhora do ambiente onde eles trabalham. Podemos destacar as seguintes: maior intervalo de descanso, melhores equipamentos, reajuste salarial, melhores condições de trabalho, que policia sejam bem tratados dentro da instituição militar, menos atribuições, desmilitarização das policia, mais companheirismo, extinguir escala extra obrigatória, mais autonomia, um ambiente mais harmônico, valorização profissional, maior efetivo policial, sessões de relaxamento, chefes melhores, plano de cargos e carreiras eficiente, revisão na constituição sobre os direitos dos policia militares.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo foi capaz de determinar as características principais e os aspectos de riscos que favorecem ao aparecimento das Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) nos policia militares participantes, como a frequência semanal de prática atividade física, índice massa corporal (IMC), maus hábitos alimentares, estresse no ambiente laboral.

Foram identificadas algumas enfermidades crônicas, capazes de diminuir a qualidade de vida das pessoas atingidas, bem como, os fármacos utilizados nas terapias de controle, pelos entrevistados.

A maioria dos policia reconhecem o quanto é importante sua profissão para defesa do cidadão, garantindo seus direitos constitucionais, que apresentam diversos fatores externos e internos que alteram os níveis de estresse, favorecendo danos à saúde destes profissionais de segurança pública.

Considera-se a importância de melhores políticas públicas internas, nas instituições militares, para melhorar a qualidade de vida e favoreçam a promoção e recuperação da saúde de seus colaboradores.

REFERÊNCIAS

BARROS, M. B. A. et al. **Auto-avaliação da saúde e fatores associados, Brasil, 2006**. Rev Saúde Pública, Campinas, v. 2, n. 43, p.27-37, ago. 2009. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/rsp/2009.v43suppl2/27-37/pt>>. Acesso em: 15 nov. 2019.

BÓRIGO, C. C. D. **Qualidade de vida no trabalho**. Revista de Ciências Humanas, Florianópolis, v. 22, n. 15, p.01-22, set. 1997. Disponível em: <<https://periodicos.ufsc.br/index.php/revistacfh/article/view/23495/21163>>. Acesso em: 17 nov. 2019.

CAMPOS, M. O. **Doenças Crônicas Não Transmissíveis: fatores de risco e Repercussão na Qualidade de Vida**. Revista Baiana de Saúde Pública, Montes Claros, v. 4, n. 33, p.561-581, dez. 2009. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0100-0233/2009/v33n4/a006.pdf>>. Acesso em: 25 abr. 2019.

COSTA, M. P.; SILVA, N. T.; GIACON, T. R.; VITOR, A. L. R.; VANDERLEI, L. C. M. **Prevalência de sedentarismo, obesidade e risco de doenças cardiovasculares em frequentadores do ceafir**. Colloquium Vitae, [s.l.], v. 3, n. 1, p.22-26, 16 jul. 2011. Disponível em: <http://journal.unoeste.br/index.php/cv/article/view/562/466>. Acesso em: 02 nov. 2019.

FERREIRA, D. K. S. **Fatores associados ao estilo de vida de policiais militares**. Ciência & Saúde Coletiva, João Pessoa, v. 8, n. 16, p.3403-3412, dez. 2011. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/csc/2011.v16n8/3403-3412/pt>>. Acesso em: 18 nov. 2019.

LIMA, A. D. et al. **A associação do índice de massa corpórea com a relação cintura/quadril no comprometimento da saúde de policiais militares no estado do Ceará**. Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício, São Paulo, v. 59, n. 10, p.330-339, jun. 2016. Disponível em: <<https://docs.google.com/viewerng/viewer?url=http://www.rbpfex.com.br/index.php/rbpfex/article/viewFile/944/795>>. Acesso em: 16 nov. 2019.

MALTA, D. C.; MORAIS NETO, O. L. de; SILVA JUNIOR, J. B. da. **Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, [s.l.], v. 20, n. 4, p.425-438, dez. 2011. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742011000400002>.

MALTA, D. C. **Prevalência de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis em adultos: estudo transversal, Brasil 2012**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 4, n. 23, p.609-622, dez. 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.org/pdf/ress/2014.v23n4/609-622/pt>>. Acesso em: 31 out. 2019.

MARTINS, L. M. **Qualidade de vida de pessoas com doença crônica**. Revista Latino-am. enfermagem, Ribeirão Preto, v. 4, n. 3, p.5-18, dez. 1996. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v4n3/v4n3a02>>. Acesso em: 03 nov. 2019.

SANTOSVAZ, D. S. **Comportamento alimentar e hábito alimentar: uma revisão**. Revista Uningá, Pucarana, v. 1, n. 20, p.108-112, out. 2014. Disponível em: <<http://revista.uninga.br/index.php/uningareviews/article/view/1557/1168>>. Acesso em: 16 nov. 2019.

SOUZA, E. R. de; MINAYO, M. C. S. **Policial, risco como profissão: morbimortalidade vinculada ao trabalho**. Disponível em: <https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1413-81232005000400015&script=sci_arttext&tlng=en>. Acesso em: 26 abr. 2019.

SILVA, A. C. **Prevalência e sedentarismo em Policiais Militares pertencentes à companhia de rádio patrulha do 2º Batalhão de Polícia Militar da Paraíba**. 2015. Disponível em: <<http://dspace.bc.uepb.edu.br/jspui/bitstream/123456789/8665/1/PDF%20-%20Alexandre%20Cabral%20da%20Silva.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2019.

MENANDRO, P. R. M.; SOUZA, L. **O Cidadão Policial Militar e sua Visão da Relação Polícia-Sociedade**. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/psicosp/v7n1-2/a07v7n12.pdf>>. Acesso

em: 26 abr. 2019.

MINAYO, M. C. S.; SOUZA, E. R.; CONSTANTINO, P. **Missão prevenir e proteger: condições de vida, trabalho e saúde dos policiais militares do Rio de Janeiro** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. 328 p. Disponível em: <https://static.scielo.org/scielobooks/y28rt/pdf/minayo-9788575413395.pdf>. Acesso em: 06 nov. 2019.

MINTO, E. C.; CORRADI-WEBSTER, C. M.; GORAYEB, R.; LAPREGA, M. R.; FURTADO, E. F. **Intervenções breves para o uso abusivo de álcool em atenção primária**. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 03, n. 16, p.207-220, set. 2007. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v16n3/v16n3a07.pdf>. Acesso em: 02 nov. 2019.

MORETTI, S. **Qualidade de vida no trabalho x autorealização humana: resumo**. Disponível em: http://ead2.fgv.br/ls5/centro_rec/docs/qualidade_trabalho_realizacao_humana.pdf. Acesso em: 26 abr. 2019.

MORIN, E. M. **Os Sentidos do Trabalho**. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rae/v41n3/v41n3a02.pdf>. Acesso em: 26 abr. 2019.

PALMA, A. **Atividade Física, Processo Saúde-Doença e Condições Sócio-Econômicas: uma revisão da literatura**. Revista Paul. Educ., São Paulo, v. 1, n. 14, p.97-106, jun. 2000. Disponível em: <http://citrus.uspnet.usp.br/eef/uploads/arquivo/v14%20n1%20artigo8.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2019.

TELLES FILHO, P. C. P.; JÚNIOR, A.C.P. **Antidepressivos: consumo, orientação e conhecimento entre acadêmicos de enfermagem**. Revista de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro, Ribeirão Preto, v. 3, n. 3, p.829-836, set. 2013. Disponível em: <http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/411/529>. Acesso em: 06 nov. 2019.

IMPORTÂNCIA DA ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NA ONCOLOGIA

Data de aceite: 24/01/2020

Janaina Araújo da Silva

Centro Universitário Vale Do Ipojuca – UNIFAVIP/
WYNDEN

Caruaru – Pernambuco

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário Vale Do Ipojuca – UNIFAVIP/
WYNDEN

Caruaru – Pernambuco

RESUMO: A oncologia é a especialidade que estuda os tumores e a forma de tratamento, de acordo com o estado físico do paciente, extensão da doença e tipo do tumor, buscando o melhor tratamento terapêutico com base as necessidades de cada paciente. O campo de atuação do profissional farmacêutico tem crescido, em especial na área oncológica, tornando-se essencial na equipe multiprofissional de cuidados oncológicos, tendo como finalidade uma melhoria da qualidade de vida dos pacientes. A atuação do farmacêutico na oncologia hoje se faz presente em praticamente todos os serviços de quimioterapia. O papel do farmacêutico na assistência à saúde continua a evoluir além da dispensação de medicamentos e das atividades diretamente relacionadas, embora sua principal contribuição esteja nas atividades de manipulação, gerenciamento

de quimioterápicos e preparo da terapia antineoplásica, cabendo ao farmacêutico preparar sua equipe multiprofissional para melhor gerenciamento do tratamento. Esta pesquisa tem como objetivos relatar a importância da atuação do profissional farmacêutico clínico, na atenção farmacêutica na farmacoterapia do paciente oncológico. O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, concluindo que tem se esperado uma boa participação dos profissionais farmacêuticos em pesquisas na área de oncologia, devido a importância deste envolvimento para as decisões clínicas, que ampliem a segurança e utilidade da farmacoterapia antineoplásica utilizada no Brasil. No entanto, tem se tornado perceptível cada vez mais, a relevância deste profissional no âmbito da oncologia.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia, Oncologia, Assistência à saúde, Antineoplásicos.

ABSTRACT: Oncology is the specialty that studies tumors and their treatment, according to the patient's physical state, extent of disease and tumor type, seeking the best therapeutic treatment based on the needs of each patient. The field of practice of the pharmaceutical professional has grown, especially in the area of cancer, becoming essential in the multidisciplinary team of cancer care, aiming to improve the quality of life of patients. The

pharmacist's role in oncology today is present in practically all chemotherapy services. The pharmacist's role in health care continues to evolve beyond drug dispensing and directly related activities, although his main contribution lies in handling, chemotherapy management, and preparation of antineoplastic therapy, and the pharmacist is to prepare his multiprofessional team for the better treatment management. This research aims to report the importance of the role of the clinical pharmacist in the pharmaceutical care in the pharmacotherapy of cancer patients. This study is a literature review, concluding that a good participation of pharmaceutical professionals in oncology research has been expected, due to the importance of this involvement for clinical decisions, which increase the safety and usefulness of antineoplastic pharmacotherapy used in the field. Brazil. However, the relevance of this professional in the field of oncology has become increasingly noticeable.

KEYWORDS: Pharmacy, Medical oncology, Delivery of health care, Antineoplastic agents.

1 | INTRODUÇÃO

O farmacêutico tem ampliado sua atuação na área oncológica. O Conselho Federal de Farmácia estabelece que é função privativa do farmacêutico orientar, assegurar, executar, validar técnicas e processos dos medicamentos antineoplásicos, tendo também outras atribuições relacionadas. O número de pacientes com câncer vem aumentando, junto com a incidência e necessidade de terapia antineoplásica. O farmacêutico é um profissional essencial na equipe multiprofissional que executa essa terapia oncológica, visando uma farmacoterapia correta, que tem por finalidade a melhoria da qualidade de vida. (OLIBONI; CAMARGO, 2009)

A equipe multidisciplinar é primordial na integração do cuidado ao paciente oncológico, os profissionais têm direcionado a atenção para a qualidade de vida dos pacientes, sendo uma realidade que requer uma atenção e cuidados, tanto no tratamento e evolução da doença quanto nas alterações emocionais do paciente e dos familiares. (SILVA, 2014). O farmacêutico, um dos integrantes da equipe multidisciplinar, tem como objetivo identificar e prevenir problemas na farmacoterapia dos pacientes. Mantendo-se sempre atualizado sobre a farmacoterapêutica, assim como a prática farmacêutica e as possíveis ferramentas que podem ser utilizadas para alcançar o sucesso na execução dessas práticas terapêuticas. (SILVA, 2014; AGUIAR, 2018; JACOBI, 2016)

Uma equipe multidisciplinar formada por médicos oncologistas, cirurgiões, psiquiatras, fisioterapeutas, odontologistas, farmacêuticos, enfermeiros tenham familiaridade com uma gama de opções terapêuticas tais como terapias antineoplásicas, medicamentos, técnicas anestésicas, procedimentos cirúrgicos, procedimentos intervencionistas, técnicas psicológicas e técnicas de reabilitação. (LIMA; MELLEIRO,

2013) Isto, tem dimensões importantes para a sociedade em geral, envolvendo uma equipe multiprofissional atuante, na qual os diferentes integrantes colaboram para o desenvolvimento das atividades junto ao paciente (JACOBI, 2016).

A relação da doença com o homem, é uma das mais fomentadoras, especialmente quando a doença é considerada grave ou sem cura, como o câncer. O câncer é considerado uma patologia crônica degenerativa que se apresenta como um conjunto de doenças de diferentes tipos e graus de letalidade. (SIEGEL, 2013). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer (2012), apesar do avanço importante nos diagnósticos e tratamentos, alcançados nas últimas décadas, o câncer ainda é uma das principais causas de morte por doença em todo o mundo. (OLIVEIRA; CURY, 2016)

A oncologia é a especialidade que estuda os tumores e a forma de tratamento, de acordo com o estado físico do paciente, extensão da doença e tipo do tumor, buscando o melhor tratamento terapêutico com base as necessidades de cada paciente. Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e a Organização Mundial de Saúde (OMS), o câncer é a segunda principal causa de morte no mundo sendo responsável por 9,6 milhões de mortes em 2018. A nível global, significa que uma em cada seis mortes são relacionadas à doença com maior incidência em países de baixa e média renda. O acompanhamento do farmacêutico é uma ferramenta para a redução de erros na medicação e no tratamento, o tornando mais eficaz e trazendo uma melhor a qualidade de vida (SANTOS, et al. 2018).

O farmacêutico na oncologia é fundamental para a qualidade do processo terapêutico e sua atuação no preparo de medicamentos antineoplásicos e na padronização de prescrições, sendo uma das contribuições que ajuda a diminuir erros, garantir segurança e adesão no tratamento farmacoterapêutico. (BERNARDI, et al. 2014) Considerando a Resolução nº 288 de 21 de março de 1.996, a presença do farmacêutico nos serviços de oncologia, estabelece que cabe ao profissional “orientar, assegurar, executar, validar técnicas e processos dos medicamentos antineoplásicos, assim como avaliar os componentes da prescrição médica, quanto à dose, qualidade e interações, trabalhando junto à equipe multiprofissional de terapia antineoplásica e prestando orientação farmacêutica aos pacientes (BRASIL, 2012; SILVA, 2014).

Esta pesquisa tem como objetivos: Relatar a importância da atuação do profissional farmacêutico clínico, na dispensação/atenção farmacêutica na farmacoterapia do paciente oncológico; Descrever a atuação do profissional farmacêutico clínico na melhora da qualidade de vida dos pacientes oncológicos; Enfatizar a contribuição do farmacêutico nos cuidados paliativos; Identificar os principais Problemas Relacionadas a Medicamentos (PRM) e erros em prescrição de pacientes oncológicos; Identificar quais as principais classes de medicamentos são utilizadas nos cuidados paliativos de pacientes oncológicos.

2 | MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica que tem intuito de identificar publicações e reunir ideias de autores diferentes, acerca da Importância da Atuação do Profissional Farmacêutico na Oncologia. A pesquisa foi realizada a partir de artigos científicos arquivados na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde, na base de dados caracterizada como Literatura Latino-Americana em Ciências de Saúde (LILACS), Medline, Revista do Instituto de Ensino Albert Einstein e na Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os critérios de inclusão utilizados para a seleção de artigos foram: a disponibilidade de textos completos nas bases de dados, utilizando-se textos de artigos científicos originais, nos idiomas Português, Inglês e Espanhol, no período de 2008 a 2018, e estarem em concordância ao tema proposto para o trabalho, sendo selecionados artigos que avaliassem a Importância Da Atuação Do Profissional Farmacêutico Na Oncologia.

Foram utilizados como critérios de exclusão: artigos em idiomas diferente dos citados, textos de revisão bibliográfica, não serem artigos científicos e não estarem de acordo com o tema. Além disso, os artigos repetidos foram eliminados.

3 | DESENVOLVIMENTO

Nos dias atuais, com a evolução progressiva na assistência à saúde, o farmacêutico tem se destacado, passando a ser mais que um profissional que dispensa medicamentos e atividades relacionadas. (AMBIEL; MASTROIANNI, 2013) O papel do farmacêutico nas atividades clínicas, são profissionais capacitados para trabalhar no cuidado, na identificação de problemas sistêmicos nos cuidados, isso inclui avaliar erros de prescrições, monitorizar, identificar erros adversos, informar como fazer uso da dose, evitando erros bastante frequentes (JACOBI, 2016)

Denominado como o “profissional do medicamento”, o farmacêutico deve ser o principal responsável envolvido no combate ao uso irracional de medicamentos, realizando atividades clínicas e avaliando os impactos dessas atividades nas ações de saúde pública. Esse profissional deve constituir um elo chave entre a prescrição e a administração dos medicamentos, sendo que sua interação com os demais profissionais da saúde pode contribuir significativamente para a melhoria da farmacoterapia. (CARVALHO; CORDEIRO, 2009)

Nesse prisma, a Farmácia Clínica (FC) vem ganhando destaque nas últimas décadas no Brasil. Discute-se a importância, necessidade e aplicabilidade da FC como atividade primordial para ser desenvolvida em conjunto com a equipe de saúde, visando à segurança do paciente, efetividade no tratamento proposto e o uso racional dos medicamentos. A atenção farmacêutica (AF), além de atender às necessidades farmacoterapêuticas do indivíduo, deve ser responsável pela garantia de uma terapia

segura e efetiva, incluindo mecanismos de controle que facilitem a continuidade da assistência, tendo o farmacêutico que zelar por essa atenção. As ações desenvolvidas pelo farmacêutico diretamente com o paciente em uso de medicamentos ou produtos para a saúde são entendidas e reconhecidas como AF, seja no âmbito hospitalar público ou privado. (Lago, 2008)

O papel do farmacêutico na assistência à saúde continua a evoluir além da dispensação de medicamentos e das atividades diretamente relacionadas. Existem diversas razões para se caracterizar as atividades clínicas do farmacêutico, razões estas que incluem, além de outros aspectos, a identificação de problemas sistêmicos nos processos de cuidados à saúde. Este último inclui os erros de prescrição, que são frequentes e custosos, conforme já documentado em diversos estudos. (ALBUQUERQUE. et al. 2012)

A doença oncológica está revestida de mitos, crenças e representações sociais de insegurança, imprevisibilidade, vulnerabilidade e morte. É uma doença com elevado grau de complexidade e incerteza a nível da etiologia, do diagnóstico, prognóstico, evolução e tratamento. (FRANÇA, et al. 2013) A Oncologia é a especialidade médica que estuda os tumores, ou seja, o câncer, que é o nome dado a um conjunto de mais de 100 doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos, podendo espalhar-se (metástase) para outras regiões do corpo. Em conformidade com a forma do tumor, avanço da doença e do estado físico do paciente, a terapia indicada pode ser a quimioterapia, podendo ter como finalidade uma terapia paliativa ou curativa. (SANTOS; LIRA; COSTA; 2018)

Desde os anos 90, o profissional farmacêutico tem registrado um crescimento na área da oncologia, quando o Conselho Federal de Farmácia determinou que seja uma atribuição privativa do farmacêutico a competência para o exercício da atividade de manipulação de drogas antineoplásicas e similares nos estabelecimentos de saúde, e no exercício desta atividade tendo também outras atribuições relacionadas (BRASIL. 2014).

A atuação do farmacêutico em oncologia ocorre em praticamente todos os serviços de quimioterapia do Brasil. Embora seu início tenha se dado através das atividades de manipulação e gerenciamento de quimioterápicos, fazendo-se uma parte indispensável na garantia da qualidade dos procedimentos (FENGLER; SPANEVELLO; MOREIRA, 2014) O farmacêutico na área da oncologia deve se esforçar na busca e resolução de forma sistematizada e documentada, em relação aos problemas relacionados com os medicamentos que apareçam no transcorrer do tratamento do paciente, além participar do acompanhamento do paciente, com o objetivo de alcançar um tratamento confiável. (FERRACINI; FILHO, 2012).

O propósito da atuação do farmacêutico na área da oncologia está em constante crescimento, e sua missão é considerada imprescindível no o cuidado e promoção da qualidade de vida de pacientes com câncer. Este novo conceito e as responsabilidades dessa prática, exigem um preparo adequado e diferenciado desses profissionais.

(SILVA, 2016a). Tem se esperado uma boa participação dos profissionais farmacêuticos em pesquisas na área de oncologia, devido à importância deste envolvimento para as decisões clínicas, que ampliem a segurança e utilidade da farmacoterapia antineoplásica utilizada no Brasil. (SILVA, 2016b)

A prevenção e o alívio do sofrimento nas suas múltiplas dimensões (física, psicológica, socio relacional e existencial) é um componente essencial da prática de cuidados paliativos (CP). O sofrimento é uma constante na vida das pessoas com doença oncológica, estando presente em todas as fases na trajetória da patologia, desde o diagnóstico, tratamento, remissão e recaída. (RAMOS, 2014)

O farmacêutico na oncologia é indispensável para a qualidade do processo farmacoterapêutico. O Conselho Federal de Farmácia estabelece que cabe a esse profissional “avaliar os componentes presentes na prescrição médica, quanto à quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações [...]”. No entanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, mais criteriosa, em Resolução emitida em 2004 dispõe que o responsável pela preparação da terapia antineoplásica, i.e., o farmacêutico, além de avaliar a prescrição médica no que diz respeito à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos pela equipe multidisciplinar de terapia antineoplásica e a legibilidade e identificação de registro no Conselho Regional de Medicina (CRM). (OLIBONI; CAMARGO, 2009)

Os regimes antineoplásicos estão se tornando cada vez mais complexos com o advento das novas combinações de fármacos antineoplásicos e novos medicamentos de suporte. A complexidade do processo de uso de medicamentos é tanta, que erros podem acontecer durante qualquer uma das etapas, em diversas, ou até mesmo em todas as fases do sistema de uso de medicamentos. O Conselho de Coordenação Nacional para a Prevenção e Relato de Erros na Medicação (NCCMERP) define erro como “qualquer incidente evitável que pode causar dano ao paciente ou levar ao uso inapropriado de medicamentos em casos onde o medicamento é controlado por profissional da saúde, pacientes ou consumidor”. Os erros mais comuns envolvem dose, tipo ou volume de diluente, omissão de medicamentos, instrução de hidratação e um decimal no local errado. (OLIBONI; CAMARGO, 2009)

A presença do farmacêutico na equipe multidisciplinar de quimioterapia e na elaboração de manuais de normas e procedimentos farmacêuticos deve melhorar e diminuir a frequência de erros de medicação na prescrição de citostáticos. A prevenção de erros de medicação torna-se uma prioridade na melhoria do processo farmacoterapêutico em pacientes da oncologia e hematologia. Os erros de medicação podem causar problemas relacionados aos medicamentos (PRMs), os quais interferem na obtenção de resultados ótimos nestes pacientes. (ALBUQUERQUE. et al. 2012)

Por meio dessa atividade, é possível detectar problemas relacionados com medicamentos, avaliar os seus resultados pelo sucesso na efetividade e/ou na adesão do tratamento e identificar possíveis Resultados Negativos associados ao Medicamento

(RMN). No desenvolvimento da AF, o profissional se encarrega de reduzir e prevenir a morbimortalidade relacionada a medicamentos, atendendo individualmente as necessidades dos pacientes. Uma das atividades da FC é a avaliação de prescrições médicas, antes do avião destas. Essa prática permite a identificação de possíveis PRM, e monitoração de medicamentos potencialmente perigosos. Apesar dessa importância, muitos serviços ainda carecem de profissionais farmacêuticos para essa função. (BERNARDI, et al. 2014)

Segundo a Sociedade Americana de Farmacêuticos dos Serviços de Saúde (ASHP) em seu Guidelines on Preventing Medication Errors with Antineoplastic Agents cabe aos farmacêuticos garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, bem como alertar quanto aos erros de medicação e forma de preveni-los. Entre as formas de prevenção, destacam-se as seguintes: revisar as prescrições médicas, examinar minuciosamente os resultados dos exames laboratoriais, fornecer informações sobre os medicamentos, aconselhar o paciente, revisar condições de armazenamento dos medicamentos e trabalhar com fornecedores e fabricantes. A aplicação de um sistema multidisciplinar de prevenção de erros apresenta importância social e econômica. Esse sistema implica incremento da qualidade de vida, do índice de resposta do tumor à quimioterapia antineoplásica e da sobrevivência global do paciente. Ainda, contribui na redução dos gastos sanitários diretos devido à diminuição das complicações e dos tratamentos, na redução do consumo de citostáticos, por um melhor aproveitamento destes em diferentes esquemas de quimioterapia, entre outros. Nesse sentido, o farmacêutico tem importante papel neste sistema para estabelecer limites máximos de dose de medicamentos, tempo de infusão, programa de administração; padronizar formulário de prescrição e seu vocabulário e educar pacientes e seus familiares. (ALBUQUERQUE. et al. 2012)

Nos últimos anos, profissionais da saúde, organizações e instituições têm se preocupado com a segurança e qualidade do cuidado à saúde do paciente. Com o intuito de reduzir efeitos adversos aos medicamentos, medidas preventivas, por meio de intervenções clínicas, têm sido implantadas no sistema de saúde, uma das quais é a detecção e prevenção de erros de medicação. Intervenções clínicas podem ser definidas como a detecção de erros, discrepâncias ou oportunidades para melhorar o cuidado ao paciente. Estas intervenções estão focalizadas no ato de evitar erros antes que eles sejam cometidos e possam causar algum dano aos pacientes. A verificação independente de uma ordem médica é uma prevenção essencial na garantia de precisão e conveniência do tratamento medicamentoso. Os profissionais da saúde devem reconhecer que verificações da prescrição médica e outros sistemas de prevenção garantem a segurança do paciente. (OLIBONI; CAMARGO, 2009).

4 | CONCLUSÃO

Com base nas pesquisas realizadas, é possível concluir que o papel do farmacêutico está em constante crescimento nos últimos anos, o que tem tornado sua presença indispensável na assistência aos pacientes oncológicos. O trabalho do farmacêutico tem evoluído além da dispensação de medicamentos, tendo como atividades clínicas outras atribuições como identificar problemas nos processos de cuidados à saúde, erros de prescrição, dose, volume e medicação. O farmacêutico tem como missão cuidar e promover a qualidade de vida dos pacientes em cuidados paliativos, trabalhando na prevenção dos possíveis erros na área de medicações, além da prevenção e alívio do sofrimento em todas suas dimensões (física, psicologia, sócio relacional e existencial).

O farmacêutico na oncologia é indispensável para a qualidade do processo farmacoterapêutico. É competência do farmacêutico “avaliar os componentes presentes na prescrição médica, quanto à quantidade, qualidade, compatibilidade, estabilidade e suas interações, além de ser o responsável pela preparação da terapia antineoplásica, avaliar a prescrição médica no que diz respeito à viabilidade, estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes entre si, deve examinar a sua adequação aos protocolos estabelecidos pela equipe multidisciplinar de terapia antineoplásica e a legibilidade e identificação de registro no Conselho Regional de Medicina.

A presença do farmacêutico na equipe multidisciplinar é imprescindível para melhorar e diminuir a frequência de erros de medicação na prescrição de citostáticos, contribuindo também na prevenção de erros de medicação, que podem interferir na obtenção da excelência nos resultados terapêuticos dos pacientes.

5 | AGRADECIMENTO(S)

Quero fazer conhecida todas as coisas que Ele fez por mim e honrá-Lo em tudo, grata a Deus que me fez acreditar nos meus sonhos e juntamente com Ele pude avançar, e descobrir o meu propósito de cuidar, orientar e assegurar vidas. Durante essa trajetória, todas as dificuldades supracitadas foram vencidas para que pudesse chegar a esse momento épico da minha história. Agradeço a minha família, sobretudo a minha mãe Josefa, meu padrasto e irmãos por ter abraçado essa visão junto comigo e de ter lançado palavras de vida para o meu futuro. Chegar até aqui, distante de quem amo, não foi fácil, mas embora longe, sempre estiveram celebrando as minhas conquistas. Não chegamos a lugar nenhum sozinhos, no entanto agradeço aos amigos(as), primos(as), tias(os) e avós que de maneira direta e indireta contribuíram para a concretização desse propósito. Obrigada!

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, K.S. et al. Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 1, p. 1-7, 2018.
- ALBUQUERQUE, P.M.S.; et al. Identificação de erros na dispensação de medicamentos em um hospital oncológico. **Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde (São Paulo)**, v. 3, n. 1, p. 15-18, 2012.
- AMBIEL, I.S.S.; MASTROIANNI, P.C. Resultados da atenção farmacêutica no Brasil: uma revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, p. 469-474, 2013.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução **RDC nº. 220, de 21 de setembro de 2004**. Aprova o regulamento técnico de funcionamento dos serviços de terapia antineoplásica. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 23 set. 2004.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução RDC nº. 288, de 21 de março de 1996**. Dispõe sobre a competência legal para o exercício da manipulação de drogas antineoplásicas pelo farmacêutico. Diário Oficial da União. Brasília, DF, 17 mai. 1996.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Federal de Farmácia. **Resolução nº 565, de 6 de dezembro de 2012**. Dá nova redação aos artigos 1º, 2º e 3º da Resolução/CFF nº 288, de 21 de março de 1996. Diário Oficial da União. 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução RDC Nº 220, de 21 de setembro de 2004**. Aprova o regulamento técnico de funcionamento dos Serviços de Terapia Antineoplásica. Diário Oficial da União. 2004.
- BERNARDI, E. A. T. et al. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. **Rev Espaço para a Saúde**, v. 15, n. 2, p. 29-35, 2014.
- CARVALHO, F.D.; CORDEIRO, A.; RODRIGUES, M.A. Atividades Clínicas na Farmácia Hospitalar. In: NOVAES M.R.C.G. et al. . Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde – SBRAFH. São Paulo: Vide o Verso, 2009. p.267-284.
- FENGLER, A.C; SPANEVELLO, S.; MOREIRA, A.C. A atuação do farmacêutico no tratamento do paciente oncológico. **Salão do Conhecimento**, v. 2, n. 01, p. 1-5, 2014.
- FERRACINI, F.T.; MENDES FILHO, B.W. Farmácia Clínica Segurança na prática hospitalar. São Paulo: atheneu, 2012. 444p
- FRANÇA, J.R.F.S. et al. Importância da comunicação nos cuidados paliativos em oncologia pediátrica: enfoque na Teoria Humanística de Enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 21, n. 3, p. 780-786, 2013.
- SILVA, A.P.R. et al. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. **Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer–INCA. Disponível em: < <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012/index.asp>**, 2011.
- KOHLER, D.R. et al. ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 59, n. 17, p. 1648-1668, 2002
- JACOBI, J. Farmacêuticos clínicos: profesionales esenciales del equipo de atención clínica. **Revista Médica Clínica Las Condes**, v. 27, n. 5, p. 578-584, 2016.
- LAGO, E.G.M. Atenção farmacêutica em oncologia. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2008.

LIMA, R.P.M.; MELLEIRO, M.M. Percepção da equipe multidisciplinar acerca de fatores intervenientes na ocorrência de eventos adversos em um hospital universitário. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 322-330, 2013.

OLIBONI, L.; CAMARGO, A.L. Validação da prescrição oncológica: o papel do farmacêutico na prevenção de erros de medicação. **Clinical & Biomedical Research**, v. 29, n. 2, p.147-152, 2009.

OLIVEIRA, A.E.G.; CURY, V.E. Cuidar em oncologia: uma experiência para além do sofrimento. **Memorandum: Memória e História em Psicologia**. v. 31, p. 237-258, 2016.

RAMOS, C.S.A. A Esperança e o sofrimento no doente oncológico paliativo. 2014. 144f: Dissertação (Mestrado em Cuidados Paliativos) - Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Viana do Castelo, Portugal. 2014.

SANTOS, A.L.N.; LIRA, S.S.; COSTA, R.S.L.; Cuidados Paliativos Prestados Pelo Enfermeiro ao Paciente Oncológico. **DêCiência em Foco**, 2018. v. 2, n. 1, p. 63-77.

SANTOS, S.L.F. et al. Evidências do cuidado farmacêutico na prática clínica da oncologia. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 20, n. 2, p. 77-81, 2018.

SIEGEL, P. et al. O que é a Oncologia Integrativa?. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 21, n. 3, p. 348-354, 2013.

SILVA, M.J.S. Atuação do farmacêutico em Oncologia: O que se espera com a exigência de titulação mínima? **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo**, v. 7, n. 3, p. 8-12, 2016.

SILVA, M.J.S. Contribuições do farmacêutico para a equipe multiprofissional de terapia antineoplásica. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo** v. v. 5, n. 3, p. 4-5, 2014.

SILVA, P. A. H. da. Estudo de psicofármacos em pacientes oncológicos hospitalizados. 2016. 33f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)- Universidade Estadual da Paraíba, Campina Grande, 2016.

ÍNDICE DE IDOSOS DIAGNOSTICADOS COM HIV NO AGRESTE DE PERNAMBUCO ASSISTIDOS PELA V GERES

Data de aceite: 24/01/2020

Ellyssandra Luanna da Silva Lira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Emesson Soares da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Ismael Manassés da Silva Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Laryssa Lima de Andrade

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Marcia Alessandra da Silva Calado

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

**Marisa Virgínia de Menezes Pereira da Silva
Azevedo**

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Mariana de Oliveira Santos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)
Caruaru- PE

Micaelle Batista Torres

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

Sabrina Izidio Vilela

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

Severina Rodrigues de Oliveira Lins

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIPIWYDEN)

Caruaru- PE

RESUMO: Introdução: A síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA) é ocasionada após contato com os retrovírus HIV, marcada por uma imunossupressão severa, levando ao portador um quadro de doenças oportunistas, tumores e degeneração do SNC. A doença apresentou inicialmente, predominância na faixa etária entre 20 e 39 anos, havendo durante os anos de 1996 e 2006, um aumento na incidência entre a população com mais de 60 anos. A revisão almeja identificar os aspectos da infecção pelo HIV nos idosos brasileiros, e a ocorrência de seu diagnóstico no último triênio, nas cidades assistidas pela V GERES da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco. **Método:** A construção foi realizada em duas etapas: coleta de dados quantitativa, através do sistema SINAN, por intermédio da V GERES de

Pernambuco e por coleta qualitativa, realizada por meio de pesquisa nas plataformas: Scielo, Medline, PubMed e Google Acadêmico. **Resultados e Discussão:** Com o surgimento de drogas aliados à impotência sexual, muitos senhores tiveram sua vida sexual reativada, permitindo-os viverem novas aventuras. O sexo protegido não costuma ser realidade entre os idosos, tal conduta os colocam em uma situação de alta suscetibilidade, pois após os 50 anos com o envelhecimento natural ocorre uma queda do estado imunológico. **Considerações Finais:** Dados obtidos no estudo, demonstram que o resultado ao longo dos anos se apresentou variante, com altos e baixos no último triênio. Tendo como cidades mais acometidas: Águas Belas, Garanhuns e Lajedo. Havendo um aumento no número de casos no último ano, acometendo principalmente a faixa etária de 60 a 69 anos.

PALAVRAS-CHAVE: AIDS; HIV; Terceira Idade.

ABSTRACT: Introduction: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is caused after contact with the HIV retrovirus, marked by severe immunosuppression, leading the patient to opportunistic diseases, tumors and CNS degeneration. Initially, the disease predominated in the age group between 20 and 39 years, and during 1996 and 2006, there was an increase in the incidence among the population over 60 years. The review aims to identify the aspects of HIV infection in the elderly in Brazil, and the occurrence of its diagnosis in the last three years, in the cities assisted by V GERES of the State Health Secretariat of Pernambuco. **Method:** The construction was performed in two steps: quantitative data collection through the SINAN system, through V GERES de Pernambuco and qualitative collection, performed through research in the platforms: Scielo, Medline, PubMed and Google Scholar. **Results and Discussion:** With the emergence of drugs coupled with sexual impotence, many gentlemen had their sex life reactivated, allowing them to live new adventures. Protected sex is not usually a reality among the elderly; such conduct put them in a situation of high susceptibility, because after 50 years with natural aging there is a drop in immune status. **Final Considerations:** Data obtained in the study show that the result over the years has been variant, with ups and downs in the last three years. Having as most affected cities: Águas Belas, Garanhuns and Lajedo. There has been an increase in the number of cases in the last year, mainly affecting the age group of 60 to 69 years.

KEYWORDS: AIDS; HIV; Third Age.

1 | INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS/SIDA) é ocasionada após contato com o retrovírus HIV, marcada por uma imunossupressão severa, levando ao portador um quadro de doenças oportunistas, tumores e degeneração do SNC. Ainda sem cura ou vacina, apresentando apenas terapias antirretrovirais. (ABBAS; LICHTMAN; PILLA, 2012, p. 458).

Identificada na década de 80, concentrou um saldo de 926.742 casos de AIDS a

população brasileira, contando de 1980 a junho de 2018. Apresentando inicialmente predominância na faixa etária entre 20 e 39 anos, havendo durante os anos de 1996 e 2006, um aumento na incidência entre a população com mais de 60 anos (BRASIL, 2018; GOMES; SILVA, 2008).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declara como idosos a população com idade igual ou superior a 60 anos. No entanto, para portadores de HIV, considera-se idosos indivíduos a partir de 50 anos. Classe esta, que vem apresentando grande crescimento populacional devido aos avanços e tecnologia da medicina moderna, que permite aos idosos maior perspectiva de vida, incluindo também uma ativa vida sexual (GOMES; SILVA, 2008; NASCIMENTO et al., 2017).

Sendo considerada uma doença sexualmente transmissível, a AIDS pode ser prevenida com o uso de preservativos. Acontece que, os idosos acabam relacionando o uso do preservativo apenas como método contraceptivo, e como a essa idade não se aflige a possibilidade de uma gravidez indesejada, seu uso acaba não existindo (GOMES; SILVA, 2008; NASCIMENTO et al., 2017).

Muitos fatores estão relacionados com a ausência de proteção: a maior delas é a gestação, experiência com o preservativo, falha na negociação com a parceira, diminuição do desempenho sexual e agravo no desempenho (DORNELAS NETO et al, 2015).

Campanhas publicitárias para prevenção do HIV, sempre com ênfase ao público jovem, que concomitantemente apresentam drogas para impotência sexual, acabam causando ainda mais a ausência de percepção ao risco de exposição aos idosos, não somente ao HIV como também às infecções sexualmente transmissíveis (IST). (AGUIAR; ITSUKO, 2016; DE PAULA; FAVERO; BOFANE; 2015; GOMES, SILVA, 2008).

Muitos profissionais mostram certa sentimentalidade em relação à população idosa e sua saúde sexual, causando assim uma maior susceptibilidade de erros no diagnóstico. Certos indícios da doença são relacionados a problemas causados pela idade, como problemas com peso, perda de memória, firmeza física, problemas ambulatoriais, passando dessa forma despercebido como sintomatologia do HIV (DORNELAS NETO et al, 2015).

Assim como jovens, muitos idosos possuem vida sexual ativa, e, no Brasil vem aumentando o número de idosos convivendo com HIV. Devem-se ressaltar para os dois públicos a importância das práticas sexuais com a devida proteção e a importância da prevenção, tratamento e diagnóstico precoce da doença, principalmente em idosos, evitando assim que percam ainda mais sua qualidade de vida (ALENCAR; CIOSAK, 2016).

A revisão de literatura almeja identificar os aspectos da infecção pelo HIV nos idosos brasileiros, e a ocorrência de seu diagnóstico nas cidades assistidas pela V GERES da Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco, contemplando os seguintes municípios: Águas Belas, Angelim, Bom Conselho, Brejão, Caetés, Canhotinho,

Capoeiras, Correntes, Garanhuns, Itaíba, Jupi, Lagoa do Ouro, Lajedo, Palmeirina, Saloá, São João.

2 | METODOLOGIA

A construção foi realizada em duas etapas: coleta de dados quantitativa, através do sistema SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), por intermédio da V GERES de Pernambuco, a fim de obter estatisticamente o índice de pacientes notificados com HIV na terceira idade nos últimos três anos, durante o mês de fevereiro. E por fim coleta qualitativa, realizada por meio de pesquisa nas plataformas: Scielo, Medline, PubMed e Google Acadêmico, publicados em português, utilizando-se palavras-chave relacionadas ao assunto como: AIDS, HIV, Sexualidade, Terceira Idade; além do boletim epidemiológico do Ministério da Saúde e livros de imunologia; ao longo do mês de março de 2019, visando conectar estudos que abordassem o perfil epidemiológico de idosos com AIDS de forma coesa e fidedigna.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O vírus do HIV pode ser transmitido de três maneiras: contato sexual, transmissão de mãe para filho e através do contato com o sangue contaminado. Na década de 80, devido às negligências no controle de transfusão sanguínea, esse representou o principal fator de risco na transmissão do vírus entre os pacientes com mais de 60 anos, sendo mencionado como responsável pela maioria da contaminação na população idosa da época. Hoje em dia, a maioria dos casos nesse público, se apresentam através do contato sexual ou uso de drogas injetáveis (ABBAS; LICHTMAN; PILLA, 2012, p.465; GOMES; SILVA, 2008).

Com o avanço farmacêutico e o surgimento de drogas aliadas à impotência sexual, muitos senhores tiveram sua vida sexual reativada, permitindo-os viverem novas aventuras. O sexo protegido com preservativos não costuma ser realidade entre os idosos, esses desconhecem os riscos da exposição sexual e assimilam a proteção apenas como método contraceptivo. Tal conduta os colocam em uma situação muito arriscada devido sua alta suscetibilidade, pois após os 50 anos, com o envelhecimento natural ocorre uma queda do estado imunológico (GOMES; SILVA, 2008).

As senhoras sexualmente ativas também apresentam alta suscetibilidade quanto ao sexo desprotegido, pois durante a pós-menopausa, a mudança epitelial e a diminuição da lubrificação vaginal, favorece o surgimento de feridas, que facilitam a entrada do vírus no organismo (DE PAULA; FAVERO; BOFANE, 2015).

No que se diz a respeito à investigação do HIV, podemos citar como fator alarmante, a demora do diagnóstico nessa faixa etária. Os profissionais de saúde

associam equivocadamente os idosos como indivíduos não ativos sexualmente, e dessa forma não dialogam com eles sobre sua vida sexual no consultório, mesmo quando procuram atendimento médico de um quadro já oportunista é tratado e investigado apenas a patologia, quase nunca associando o caso, como sintomatologia da Aids.

O diagnóstico final só acontece após intensa e longa investigação, após esgotadas todas opções patológicas previamente associadas (AGUIAR; ITSUKO, 2016; DE PAULA; FAVERO; BOFANE, 2015; GOMES; SILVA, 2008).

Obedecendo ao critério de faixa etária para portadores de HIV, considerando assim, idosos, indivíduos a partir de 50 anos, obtemos o seguinte resultado, expresso nas Tabelas de 1 a 4 a seguir e Gráficos 1, 2 e 3 .

Município	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	Total
Águas Belas	1	0	0	1
Angelim	0	0	0	0
Bom Conselho	0	1	0	1
Brejão	0	0	0	0
Caetés	0	1	0	1
Canhotinho	0	0	0	0
Correntes	0	0	0	0
Garanhuns	2	1	1	4
Itaíba	0	0	0	0
Lagoa do Ouro	0	0	0	0
Lajedo	0	0	0	0
Paranatama	0	0	0	0
Saloá	0	0	0	0
São João	1	0	0	1
Total	4	3	1	8

Tabela 1: Número de casos de HIV em idosos, por faixa etária, notificados em 2016, nos municípios assistidos pela V GERES de Pernambuco.

(Fonte: SINAN)

Município	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	Total
Águas Belas	0	0	0	0
Angelim	0	0	0	0
Bom Conselho	0	0	0	0
Brejão	0	0	0	0
Caetés	0	0	0	0
Canhotinho	0	0	0	0
Correntes	0	0	0	0
Garanhuns	0	1	0	1
Itaíba	0	0	0	0
Lagoa do Ouro	0	0	0	0
Lajedo	0	0	0	0
Paranatama	0	0	0	0
Saloá	0	0	0	0
São João	0	0	0	0
Total	0	1	0	1

Tabela 2: Número de casos de HIV em idosos, por faixa etária, notificados em 2017, nos municípios assistidos pela V GERES de Pernambuco.

(Fonte: SINAN)

Município	50 a 59 anos	60 a 69 anos	70 a 79 anos	Total
Águas Belas	0	1	0	1
Angelim	0	0	0	0
Bom Conselho	0	0	0	0
Brejão	0	0	0	0
Caetés	0	0	0	0
Canhotinho	0	0	0	0
Correntes	1	0	0	1
Garanhuns	1	1	0	2
Itaíba	0	0	0	0
Lagoa do Ouro	0	0	0	0
Lajedo	0	2	0	2
Paranatama	0	1	0	1
Saloá	0	0	0	0
São João	0	0	0	0
Total	2	5	0	7

Tabela 3: Número de casos de HIV em idosos, por faixa etária, notificados em 2018, nos municípios assistidos pela V GERES de Pernambuco.

(Fonte: SINAN)

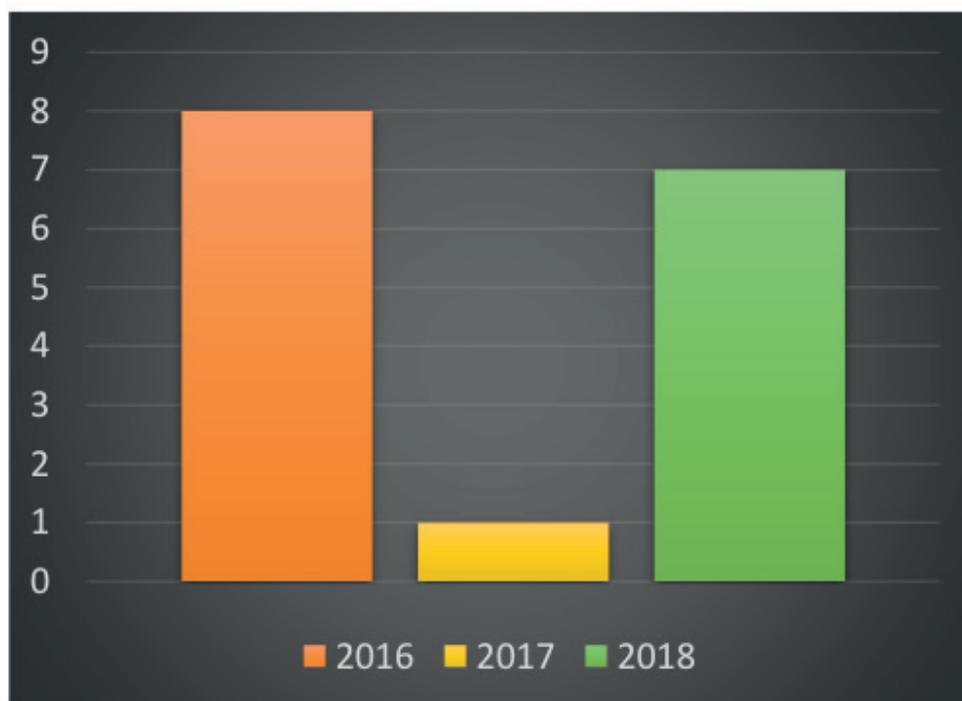


Gráfico 1: Número de Notificação de Idosos com HIV, nos municípios assistidos pela V GERES de Pernambuco, por ano, entre 2016 e 2018.

(Fonte: SINAN)

O ano de 2016 apresentou o maior índice de casos, com oito notificações. Concentradas na faixa etária de 50 a 59 anos, com quatro casos, seguido de três

casos entre 60 a 69 anos. Sendo Garanhuns, o município mais afetado com a infecção, somando quatro portadores.

Superando expectativas, o ano 2017 notificou apenas um agravo. A faixa etária acometida foi de 60 a 69 anos, tendo como município de agravo, Garanhuns.

Já em 2018, a estatística voltou a aumentar, com cinco ocorrências entre 60 a 69 anos, das quais duas foram apenas na cidade de Lajedo, versus duas notificações entre 50 a 59 anos. Com um saldo total de 7 notificações.

Município	2016	2017	2018	Total
Águas Belas	1	0	1	2
Bom Conselho	1	0	0	1
Caetés	1	0	0	1
Correntes	0	0	1	1
Garanhuns	4	1	2	7
Lajedo	0	0	2	2
Paranatama	0	0	1	1
São João	1	0	0	1
Total	8	1	7	16

Tabela 4: Número de pacientes idosos notificados por município, entre 2016 e 2018.

(Fonte: SINAN)

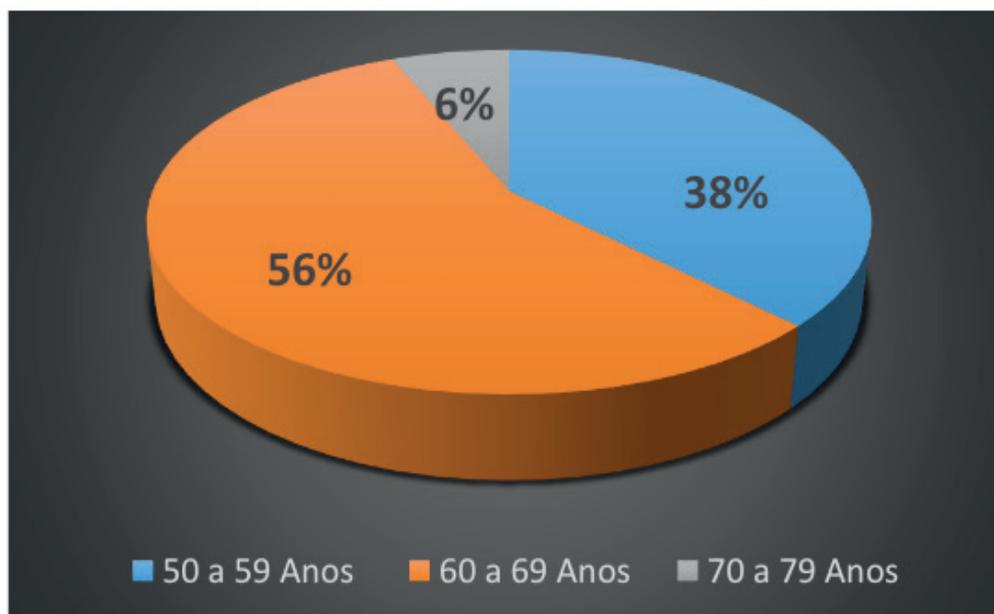


Gráfico 2: Porcentagem de casos de HIV em idosos, por faixa etária, ao longo de 2016 a 2018.

(Fonte: SINAN)

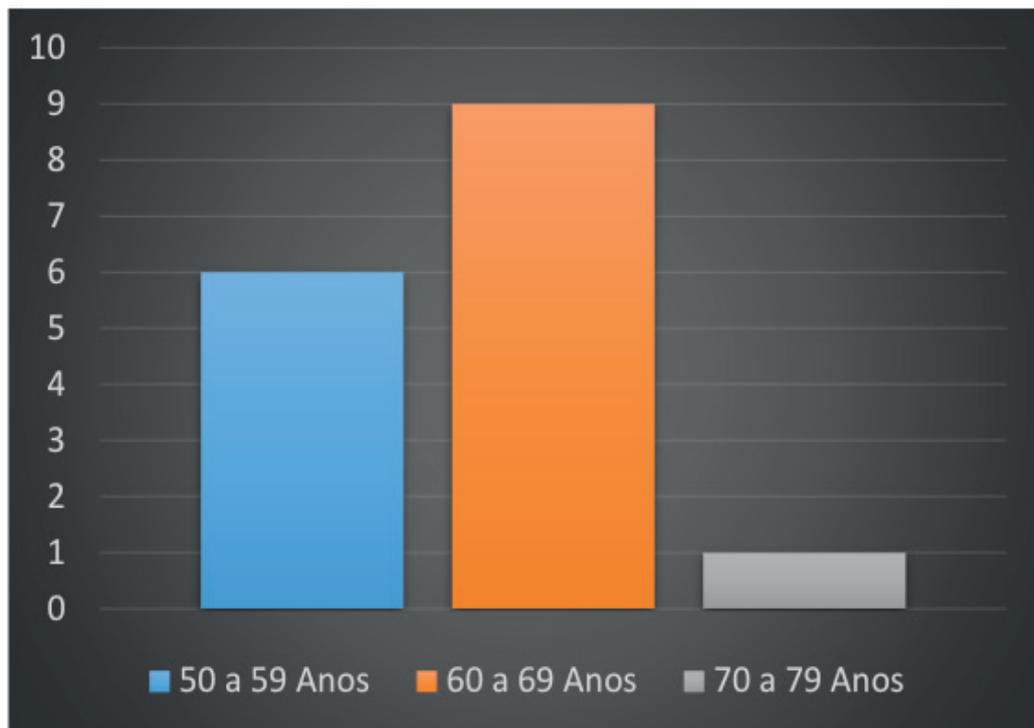


Gráfico 3: Número de pacientes Idosos notificados com HIV, por faixa etária, ao longo de 2016 a 2018.

(Fonte: SINAN)

Entre as cidades do agreste Pernambucano assistidos pela V GERES, Garanhuns obteve destaque em agravo de notificação, com 7 casos no decorrer do triênio, sendo 4 apenas no ano de 2016.

No que diz a respeito de faixa etária, o grupo entre 60 a 69 anos, representou maior incidência ao longo do triênio em estudo, com 9 notificações, estando em segundo lugar com 6 notificações os portadores com 50 a 59 anos. Representando 56% e 38% dos casos, respectivamente. Não foi identificado, notificações acima de 79 anos, na população em estudo.

A implementação da política brasileira de acesso universal à terapia antirretroviral, proporcionou aos idosos infectados um aumento em suas sobrevidas. Sendo, no entanto, um cenário mais delicado que na população mais jovem, pois a progressão da Aids ocorre mais rapidamente nos idosos, devido a diminuição de resposta das células CD4 à terapia antirretroviral. (GOMES; SILVA, 2008).

4 | CONCLUSÃO

A população idosa é um público delicado e que requer atenção no que concerne ao HIV, pois a queda imunológica pertinente a envelhecimento torna-os mais suscetível a contração viral e sua terapia medicamentosa. Dados obtidos no estudo, demonstram que o resultado ao longo dos anos se apresentou variante, com altos e baixos no último

triênio. Tendo como cidades mais acometidas no agreste de Pernambuco, assistidas pela V Geres: Águas Belas, Garanhuns e Lajedo, destacando-se Garanhuns, podendo assimilar o fenômeno, ao fato do município ser o de maior número de habitantes, na população em estudo. Havendo um aumento no número de casos no último ano, acometendo principalmente a faixa etária de 60 a 69 anos, devendo ser revalidado e envolvidos com total atenção essa população, nos anos subsequentes.

Com base nos dados obtidos, certifica-se a importância de os profissionais de saúde, promoverem campanhas alertando a população idosa sobre a Aids, com todas as informações necessárias, dentre elas: prevenção, diagnóstico e tratamento. Fazendo-se necessário maior preparo aos profissionais de saúde que atuam na área, e dessa forma reconhecimento de que esta infecção também arremete a população idosa, e conseqüentemente oferecer relevância necessária aos idosos que apresentarem sintomatologia da doença, e dessa forma obter um diagnóstico precoce.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; LICHTMAN, Andrew H.; PILLAI, Shiv. **Imunologia celular e molecular**. 7. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

AGUIAR, Rúbia Alencar; ITSUKO, Suely Ciosak. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 69, n. 6, 2016.

ALENCAR, Rúbia Aguiar; CIOSEK, Suely Itsuko. Aids em idosos: motivos que levam ao diagnóstico tardio. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [s.l.], v. 69, n. 6, p.1140-1146, dez. 2016.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico – HIV AIDS**. v. 49. n.53, 2018.

DE PAULA, Dálquia Ferrarinni; FAVERO, Marina Luiza Dalla Costa; BONAFE, Simone Martins. Inquérito populacional sobre HIV/AIDS na terceira idade. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 3, p. 69-73, 2015

DORNELAS NETO, Jader et al. Doenças sexualmente transmissíveis em idosos: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, p. 3853-3864, 2015.

GOMES, Sabrina Ferreira; SILVA, Claudio Moss da. Perfil dos idosos infectados pelo HIV/AIDS: uma revisão. **Vitalle**, Rio Grande, v.20, n.1, p. 107-122, 2008.

NASCIMENTO, Ellane Karla Sipaubá. et al. História de vida de idosos com HIV/AIDS. **Revista de Enfermagem UFPE On Line**, Recife, v.11, n.4, 2017.

INFLUÊNCIA DA MELATONINA E GELDANAMICINA FRENTE AOS TESTÍCULOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 07/12/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Marcos Aurélio Santos da Costa

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/6795027622063056>

Thiago Oliveira Nascimento

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/1777185019484606>

Luiz Henrique da Silva Linhares

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/7004437359905925>

Maria Luísa Figueira de Oliveira

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5337066318977591>

José Anderson da Silva Gomes

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/0821079164650319>

Jennyfer Martins de Cavalho

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia

Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/2515090451373649>

Geovanna Hachyra Facundo Guedes

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/5216724461354840>

Diana Babini Lapa de Albuquerque Britto

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/2264678797145213>

Carina Scanoni Maia

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/6641822183729737>

Juliana Pinto de Medeiros

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/1811417533736026>

Fernanda das Chagas Angelo Mendes Tenorio

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia
Recife – Pernambuco

<http://lattes.cnpq.br/6475960711488400>

Sônia Pereira Leite

Universidade Federal de Pernambuco,
Departamento de Histologia e Embriologia

RESUMO: Testículos de mamíferos são muito suscetíveis a agentes tóxicos ambientais ou terapêuticos que comprometem o processo de espermatogênese, uma de suas principais funções. A melatonina é um hormônio produzido pela glândula pineal, que regula a secreção de GnRH e LH e pode afetar a síntese de testosterona, influenciando diretamente na reprodutividade. Assim como a melatonina, a geldanamicina é uma substância que pode interferir no sistema reprodutor masculino. Possui um caráter anticancerígeno, exercendo atividade antitumoral em uma infinidade de modelos pré-clínicos. Entretanto, o mecanismo exato de toxicidade testicular induzida por esta droga ainda não foi claramente entendido. Com isso, este trabalho tem como objetivo analisar os efeitos da melatonina e geldanamicina nos testículos de ratos, a fim de relatar a ação de ambas as moléculas frente ao organismo. Experimentos utilizando ratos com varicocele induzida artificialmente indicam que a melatonina reduz os danos causados no epitélio e túbulos seminíferos, aumentando a atividade das enzimas antioxidantes e reduzindo os níveis de óxido nítrico. O tratamento com melatonina também se mostrou eficaz para reduzir os níveis de indicadores de stress oxidativo e da peroxidação lipídica em um modelo de rato com torção testicular. Análises moleculares mostraram que os receptores melatonina 1 (MT1) e melatonina 2 (MT2) são expressos nos testículos de ratos juvenis e adultos, indicando que esta desempenha um papel protetor no desenvolvimento testicular por seu efeito antioxidante. Também foi possível observar que, administrando a dosagem, a geldanamicina induz um estado de estresse oxidativo nos testículos, aumentando a formação de radicais livres e peroxidação lipídica, diminuindo as reservas de antioxidantes. Ademais, esta molécula pode estimular modificações estruturais no órgão e interferir negativamente no número, na motilidade e na morfologia dos espermatozoides. Portanto, pode-se dizer que o uso dessa droga tenha efeitos colaterais prejudiciais na fertilidade masculina.

PALAVRAS-CHAVE: Testículos, Geldanamicina, Melatonina, Iluminação Constante.

INFLUENCE OF MELATONIN AND GELDANAMYCIN ON TESTICLES: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Mammalian testes are very susceptible to environmental or therapeutic toxic agents that compromise the spermatogenesis process, one of their main functions. Melatonin is a hormone produced by the pineal gland that regulates GnRH and LH secretion and can affect testosterone synthesis, directly influencing reproducibility. Like melatonin, geldanamycin is a substance that can interfere with the male reproductive system. It has an anticancer character, exerting antitumor activity in a multitude of preclinical models. However, the exact mechanism of testicular toxicity induced by this drug has not yet been clearly understood. Thus, this work aims to analyze the effects of melatonin and geldanamycin on rat testes, in order to report the action of both molecules against the organism. Experiments using rats with artificially induced

varicocele indicate that melatonin reduces damage to epithelium and seminiferous tubules, increasing the activity of antioxidant enzymes and reducing nitric oxide levels. Melatonin treatment has also been shown to be effective in reducing levels of oxidative stress and lipid peroxidation indicators in a rat model with testicular torsion. Molecular analyzes showed that the melatonin 1 (MT1) and melatonin 2 (MT2) receptors are expressed in the testicles of juvenile and adult rats, indicating that it plays a protective role in testicular development due to its antioxidant effect. It was also observed that by administering the dosage, geldanamycin induces an oxidative stress state in the testes, increasing free radical formation and lipid peroxidation, decreasing antioxidant reserves. In addition, this molecule can stimulate structural changes in the organ and negatively interfere with sperm number, motility and morphology. Therefore, the use of this drug can be said to have detrimental side effects on male fertility.

KEYWORDS: Testicles, Geldanamycin, Melatonin, Constant Illumination.

1 | INTRODUÇÃO

Toda forma de vida que se desenvolveu precisou se adaptar às variações do ciclo claro-escuro e por isso diz-se que houve uma necessidade evolutiva de ritmicidade. De acordo com sua frequência, esses ritmos podem ser classificados em circadianos, ultradianos e infradianos. Dentre estes, os mais estudados e mais frequentes nos organismos são os ritmos circadianos (circa = cerca de; diem = dia), que se ajustam às variações cíclicas do dia e da noite (GRUART et al., 2002; MOORE, 2013).

A luz é o principal zeitgebers, termo alemão que significa (o que doa ou marca o tempo), capaz de encarrilhar os nossos ritmos pois, na retina, possuímos os cones e bastonetes, células especializadas em detectar luz, bem como suas características de espectro e intensidade e, através do trato retino hipotalâmico (TRH), essa mensagem chega ao núcleo supraquiasmático (NSQ) (LE GATES et al., 2014). É sabido que ver a luz do sol no amanhecer pode elevar a pressão arterial e a glicemia em preparação para a rotina em animais diurnos. Não menos importante, o período do escuro também é essencial para a fisiologia adequada do organismo (VÁSQUEZ-RUIZ et al., 2014). A glândula pineal, que recebe inervação do NSQ, produz e libera melatonina na ausência do estímulo luminoso (REITER, 1991).

Dentre os processos sob controle circadiano encontram-se neurotransmissão, metabolismo, imunidade e sinalização endócrina, como da glândula pineal, da hipófise e da adrenal. A pineal é uma glândula localizada no encéfalo com aproximadamente 5 mm de comprimento, 1-4 mm de espessura e com peso de cerca de 100mg que recebe aferências do núcleo paraventricular (NPV) do hipotálamo. Esta glândula possui dois tipos celulares: células neurogliciais e, predominantemente, pinealócitos, cujo principal produto é o hormônio melatonina (WU; SWAAB, 2004). A melatonina (N-acetil-5-metoxitriptamina) é um hormônio secretado pela glândula pineal, cuja produção e concentração no corpo é sempre vinculada à noite – ritmo regulado pelos

sinais enviados do NSQ para o NPV e deste, para a pineal (CAJOCHEN, KRÄUCHI; WIRZ-JUSTICE, 2003).

Sabe-se que a alta produção desse hormônio é mantida durante a fase escura do ciclo claro/escuro, desde que não haja luz no ambiente, já que a luz durante a noite bloqueia a produção de melatonina (BRAINARD et al., 1983; SHALIN et al., 2013). Nos homens, a melatonina afeta a regulação reprodutiva de várias formas. Regula a secreção de GnRH e LH, a síntese de testosterona e a maturação testicular e atua como um potente depurador de radicais livres que é tanto lipofílico como hidrofílico, evita danos testiculares causados por toxinas ambientais ou inflamação (LI; ZHOU, 2015).

O testículo de mamíferos é um órgão suscetível a agentes tóxicos ambientais ou terapêuticos que comprometem a espermatogênese, e a análise dos túbulos seminíferos (parâmetros morfológicos e morfométricos) é uma estratégia simples para avaliar alterações nesse processo (PANNOCCHIA, 2008).

A geldanamicina (GA) pertencente à família das ansamicinas provenientes do metabolismo secundário de actinobactérias cuja função é atividade antitumoral. Embora o mecanismo exato de toxicidade testicular induzida por GA ainda não seja claramente entendido, o estresse oxidativo e a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) incluindo superóxido, peróxido de hidrogênio, oxigênio sintase e radical hidroxila têm sido implicados na fisiopatologia da toxicidade GA (PEDRAZA-CHAVERRÍ et al., 2004; HONG et al., 2006). Assim, o presente trabalho teve como objetivo analisar os efeitos da melatonina e geldanamicina nos testículos de ratos, assim como ação de ambas moléculas frente ao organismo.

2 | REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Testículos

O sistema reprodutor masculino é composto por um par de testículos, glândulas acessórias (vesículas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais) e pênis. A função dupla do testículo é espermatogênese e a produção de hormônios sexuais esteroides, sendo a testosterona o principal hormônio produzido. Cada testículo possui um sistema de ductos (epidídimo, canal deferente, uretra). Nestes ductos ocorre a maturação, circulação e liberação de espermatozoides para o exterior (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

A organização estrutural do testículo é altamente conservada entre os mamíferos e nela são encontrados dois compartimentos principais: tubular e o intertubular. No primeiro, responsável pela produção de espermatozoides, encontram-se os túbulos seminíferos, os quais conectam-se através de duas extremidades à rede testicular ou *rete testis*, localizada na região do mediastino testicular. A parede dos túbulos seminíferos é constituída por várias camadas de células denominadas de epitélio

germinativo ou epitélio seminífero o qual é envolvido por uma túnica própria e uma membrana basal. Na camada mais interna da túnica própria os fibroblastos e fibras colágenas, encontramos aderida a lâmina basal, as células peritubulares mióides, com morfologia pavimentosa e contráteis, características de células musculares lisas. As células intersticiais ou de Leydig se situam nessa túnica própria e ocupam maior parte do espaço entre os túbulos seminíferos (RUSSELL et al., 1990; FRANÇA; RUSSELL, 1998; PELLETIER et al., 2003; JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

Dois tipos celulares de origem embriológica diferentes estão presentes no epitélio seminífero: as células de Sertoli e as células germinativas ou espermatogênicas. As células de Sertoli possuem origem somática e são elementos essenciais para a produção de espermatozoides. Elas são piramidais, sendo que a sua superfície basal adere a lâmina basal dos túbulos e suas extremidades apicais estão no lúmen dos túbulos. Esta possui como função: suporte, proteção e suprimento nutricional dos espermatozoides em desenvolvimento, fagocitose, secreção, produção de hormônio antimulleriano e barreira hematotesticular. As células da linhagem germinativas ou espermatogênicas, possui a função de se diferenciarem em espermatozoides e se dispõem em 4 a 8 camadas dispostas de forma concêntrica, o que faz com que as células imaturas fiquem próximas da membrana basal em outro compartimento: o basal (CB), e as mais maduras, no adluminal (CA) que termina no lúmen do túbulo seminífero. Originando-se do saco vitelino do embrião, por volta do 4^o semana de vida fetal um pequeno grupo de células denominadas germinativas primordiais migram do saco vitelino para a crista gonadal em desenvolvimento. Neste local as células proliferam e colonizam a gônada, originando as espermatogônias (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017).

Já o compartimento intertubular é constituído de vasos sanguíneos e linfáticos, nervos, células e fibras do tecido conjuntivo, macrófagos, mastócitos e células de Leydig. Estas últimas produzem a testosterona, hormônio masculino responsável pelo aparecimento das características sexuais secundárias masculinas e pela manutenção da espermatogênese nos animais sexualmente maduros (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2017). No lúmen tubular encontram-se o fluido secretado pelas células de Sertoli, com função do transporte dos espermatozoides e maturação espermática e os espermatozoides (FRANÇA; RUSSELL, 1998).

A espermatogênese é um processo cíclico altamente organizado e complexo que ocorre nos túbulos seminíferos e passa por três fases essenciais: a primeira, a proliferativa, em que as células sofrem sucessivas e rápidas divisões mitóticas; a segunda, a meiótica ou espermatocitária, na qual o material genético dos espermatócitos é duplicado, recombinado e segregado; por fim, a espermiogênica, em que células haploides (espermátides) se diferenciam em espermatozoides, células altamente especializadas e estruturalmente equipadas para alcançar e fertilizar o oócito (PELLETIER et al., 2003).

2.2 Testículos e melatonina

A melatonina possui um papel na proteção testicular (LI; ZHOU, 2015). Além de seu papel na regulação da liberação de hormônio pelo hipotálamo e hipófise em animais machos, a melatonina também pode afetar testículos diretamente ligando-se a receptores específicos. Experimentos de RT-PCR mostraram que tanto o receptor de melatonina 1 (MT1) receptor de melatonina 2 (MT2) foram expressos nos testículos de juvenis e ratos adultos (IZZIO; FRANCESCO; FERRARA et al.,2010). Há evidências de esta desempenha um papel protetor no desenvolvimento testicular por seu efeito antioxidante o que ajuda a proteger os testículos dos danos ambientais, dos efeitos colaterais da terapia do câncer e outras moléculas tóxicas. Segundo Pieri et al. (1994), a melatonina é um potente antioxidante e mostrou-se mais eficaz na remoção de radicais do que a vitamina E.

Curiosamente, a melatonina também pode ser usada para prevenir danos oxidativos nos testículos induzidos por radiação eletromagnética (OKSAY et al. 2012), disfunções reprodutivas masculinas associadas com condições patológicas e também frente a exposição a substâncias tóxicas (ROCHA et al., 2015).

A torção testicular é uma forma de trauma genital que ocorre com frequência durante o período peripuberal. Deve ser diagnosticada com precisão e rapidez, a fim de evitar danos decorrentes de produção hormonal anormal, subfertilidade e potencialmente até mesmo infertilidade completa (WOODRUFF et al.,2010). Estudos em modelos animais mostraram que o dano causado pela torção testicular está relacionado com a duração isquemia-reperfusão (I / R) (UGURALP et al.,2005). Os efeitos patológicos desse trauma são em grande parte devido à formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) durante isquemia-reperfusão (WEI et al.,2013). ERO pode causar danos no DNA, comprometimento da função proteica e peroxidação de lipídios (MYLONAS; KOURETAS,1999). Os testículos de mamíferos são ricos em ácidos graxos poli-insaturados que são lidos por ERO (KOEBERLE et al.,2012).

Vários estudos mostraram que os antioxidantes são eficazes na redução do dano causado pela torção testicular devida à sua capacidade de “limpar” o excesso de ERO. A melatonina tem um caráter anfifílico passando rapidamente através das membranas celulares e também é um potente antioxidante endógeno (YANG; SUN; YI et al.,2014) podendo também ser tomado de forma exógena com segurança (ROCHA et al., 2015). O tratamento com 50 mg / kg de melatonina reduziu significativamente os níveis de indicadores de stress oxidativo e da peroxidação lipídica em um modelo de rato de torção testicular (PARLAKTAS; ATILGAN; OZYURT et al.,2014). Análises histopatológicas revelaram que as secções de tecido dos testículos de ratos com torções induzidas continham resíduos de rompimento citoplasmáticos de espermatozoides e grandes estruturas semelhantes a vacúolos, enquanto seções de um grupo tratado com melatonina com lesões de torção induzidas na mesma exibiram microestruturas semelhantes às do controle não lesionado (KANTER, 2010).

Em um modelo de rato com uma varicocele induzida artificialmente, o tratamento com melatonina reduziu a gravidade do dano sofrido pelo epitélio e túbulos seminíferos, aumentando a atividade das enzimas antioxidantes e reduzindo os níveis de óxido nítrico (NO), o que pode prejudicar a função espermática (SEMERCIOZ et al.,2003). A melatonina também pode aumentar a capacidade de resposta das células de Sertoli à FSH durante o desenvolvimento testicular, o que pode ajudar a prevenir danos nos testículos (HEINDEL et al.,1984).

Vários intoxicantes ambientais também foram mostrados por causar danos reprodutivos, aumentando os níveis de estresse oxidativo nos testículos. A exposição à di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) causa uma redução nos pesos do corpo e dos testículos. O DEHP também reduziu o número de espermatogônias, espermátocitos primários e células de Sertoli, bem como a vitalidade espermática e a motilidade progressiva; esses efeitos tóxicos foram associados a alterações nos níveis séricos de hormônios. A melatonina melhorou as alterações induzidas pelo DEHP nos níveis hormonais, no número de células de Sertoli, na espermatogônia e na viabilidade e motilidade dos espermatozoides (BAHRAMI; NOSRAT et al.,2018).

Acredita-se que a melatonina melhore os perfis lipídicos na atividade antioxidante e tenha papel regulador no metabolismo do colesterol, ambos podem ser importantes para a fisiologia testicular (AGIL, 2011). Nos homens, má qualidade do sêmen foi observada em alguns pacientes com hiperlipidemia (MUMFORD et al., 2014). Demonstrou-se que a melatonina protege eficazmente contra o danos induzidos por hiperlipidemia em camundongos machos alimentados por uma dieta rica em gordura (ZHANG, LV, JIA, HUANG, 2012), e observações clínicas indicam que homens inférteis com motilidade espermática reduzida, leucocitospermia, varicocele e azoospermia não obstrutiva, todos exibem níveis de melatonina anormalmente baixos, que pode estar ligada à variação circadiana nas concentrações de gonadotrofinas e melatonina no plasma ou plasma seminal (AWAD; HALAWA; MOSTAFA; ATTA, 2006).

Além disso, ações diretas de melatonina em células somáticas do testículo foram descritas. As células de Leydig sintetizam e secretam testosterona e são reguladas pelas células de Sertoli. Esses dois tipos de células podem trabalhar juntos para regular a produção de andrógenos testiculares. Estudos têm mostrado que a síntese de andrógenos das células de Leydig pode ser dramaticamente aumentada pelas células de Sertoli na presença de melatonina, que pode regular a função secretora das células de Leydig e Sertoli. No entanto, o mecanismo molecular da produção de andrógeno de células de Leydig regulada pela melatonina via células de Sertoli ainda não está claro (FRUNGIERI et al.,2017; YU; DENG; SHOU-LONG et al., 2018; KUN et al.,2018). A melatonina atua como um modulador local da atividade endócrina nas células de Leydig. Nas células de Sertoli, a melatonina influencia o crescimento celular, a proliferação, o metabolismo energético e o estado de oxidação e, conseqüentemente, pode regular a esteroidogênese e espermatogênese. Estes dados identificam a melatonina como uma molécula essencial na regulação da fisiologia testicular (isto é, esteroidogênese,

espermatogênese). Estes estudos sugerem, melatonina como uma molécula chave na regulação da esteroidogênese (FRUNGIERI et al.,2017; YU; DENG; SHOU-LONG et al., 2018; KUN et al.,2018).

2.3 Testículos e geldamicina

A geldanamicina (GA) pertencente à família das ansamicinas provenientes do metabolismo secundário de actinobactérias é um potente agente anticancerígeno, exercendo atividade antitumoral em uma infinidade de modelos pré-clínicos, produzido por *Streptomyces hygroscopicus* que se liga ao sítio de ligação do ATP da proteína de choque 90 (HSP90) e inibe atividade dependente de ATP que são críticas para suas interações com várias proteínas oncogênicas, necessárias para a transdução de sinal e transcrição durante a tumorigênese. Portanto, a GA e seus análogos são considerados anticancerígenos e potenciais agentes quimioterápicos (OCHEL et al., 2001; HONG, 2009).

Duas principais isoformas citoplasmáticas de HSP90 existem em células eucarióticas. Entre estes dois, HSP90 α é uma forma induzível enquanto HSP90 β é uma forma constitutiva (SREEDHAR et al., 2004; TAIPALE et al., 2010). Em espermatozoides humanos capacitados, a HSP90 α foi encontrada principalmente em envelope nuclear residual, e a isoforma HSP90 β foi maior nos flagelos. A inibição da HSP90 pela geldanamicina ou 17-AAG não afetou a motilidade basal, mas suprimiu a motilidade progressiva mediada pela progesterona, a hiperativação e a reação acrossômica (SAGARE-PATIL; VRUSHALI et al.,2017).

O fato de um anel quinônico fazer parte da molécula do GA levou ao início de estudos detalhados sobre a geração de radicais livres intracelulares através do ciclo redox. Foi demonstrado que o tratamento de células eucarióticas com GA na verdade causa a formação de radicais livres. No entanto, isso só pôde ser observado em altas concentrações desta, como em 100 μ M, enquanto os mesmos pesquisadores - como outros mais tarde - encontraram efeitos citotóxicos na faixa nanomolar (BENCHEKROUN et al. 1994b).

Geldanamicina têm efeitos negativos sobre a arquitetura dos testículos e danos às células germinais em ratos. A administração desta reduziu a quantidade de células germinativas primordiais no embrião de camundongo. GA induz um estado de estresse oxidativo nos testículos, aumentando a formação de radicais livres e a peroxidação lipídica, e diminuindo as reservas de antioxidantes. Essas alterações bioquímicas se manifestam como alterações estruturais e citotóxicas nos testículos (NARAYANA; KILARKAJE, 2008; LEJONG et al., 2018). A geldanamicina induziu modificações estruturais, como descamação do epitélio seminífero, vacúolos e lacunas no epitélio, picnose nuclear e alterações atróficas em alguns túbulos (KILARKAJE, 2008; KHAKI et al., 2009). Assim como depleção de células germinativas, necrose de células germinativas, especialmente em espermatogônias, células de Leydig, apresentando

um espaço anormal entre células de sertoli vizinhas, as mitocôndrias apresentaram-se sem cristas e vacuolizadas. Além disso, a GA também afeta os espermatozoides, afetando seu número, motilidade e morfologia (NARAYANA, KILARKAJE, 2008). Portanto, recomenda-se que o uso desta droga tenha efeitos colaterais prejudiciais na fertilidade masculina (KHAKI; ARASH, et al., 2009).

REFERÊNCIAS

- Agil A, Navarro-Alarcón M, Ruiz R, Abuhamadah S, El-Mir MY, Vázquez GF. **Beneficial effects of melatonin on obesity and lipid profile in young Zucker diabetic fatty rats.** J Pineal Res, 2011; 50:207–12.
- Amann, R. P.; Almquist, J. O. **Reproductive Capacity of Dairy Bulls. VIII. Direct and Indirect Measurement of Testicular Sperm Production**1, 2, 3. Journal of Dairy Science, v. 45, n. 6, p. 774-781, 1962.
- Awad H, Halawa F, Mostafa T, Atta H. **Melatonin hormone profile in infertile males.** 599 Int J Androl 2006; 29:409–13.
- Bahrami, Nosrat et al. **Evaluating the protective effects of melatonin on di (2-ethylhexyl) phthalate-induced testicular injury in adult mice.** Biomedicine & Pharmacotherapy, v. 108, p. 515-523, 2018.
- Brainard GC, Richardson BA, King TS, Matthews SA, Reiter RJ. **The suppression of pineal melatonin content and N-acetyltransferase activity by different light irradiances in the Syrian hamster: a dose-response relationship.** Endocrinology. 1983 Jul; 113(1):293-6.
- Cajochen, C.; Kräuchi, K.; Wirz-Justice, A. **Role of Melatonin in the Regulation of Human Circadian Rhythms and Sleep.** Journal of Neuroendocrinology, 15 (4), p 432–437, abril 2003.
- Deng, Shou-Long et al. **Melatonin promotes sheep Leydig cell testosterone secretion in a co-culture with Sertoli cells.** Theriogenology, v. 106, p. 170-177, 2018.
- França, L.R.; Russell, L.D. **The testis of domestic mammals.** In: MARTÍNEZ-GARCIA, F.; REGADERA, J., (Ed.). Male reproduction: a multidisciplinary overview. España: Churchill Communications Europe España, 1998. p.197- 219.
- Frungieri, Mónica; Calandra, Ricardo; Rossi, Soledad. **Local actions of melatonin in somatic cells of the testis.** International journal of molecular sciences, v. 18, n. 6, p. 1170, 2017.
- Heindel JJ, Jackson FL, Berkowitz AS. **Role of the pineal in the alteration of hamster Sertoli cell responsiveness to FSH during testicular regression.** J Androl 1984; 5:211–5
- Hong, G. et al. **Medium optimization for the production of avermectin B1a by Streptomyces avermitilis 14-12. A using response surface methodology.** Bioresource Technology, v. 100, n. 17, p. 4012-4016, 2009.
- Izzo G, Francesco A, Ferrara D, et al. **Expression of melatonin (MT1, MT2) and 473 melatonin-related receptors in the adult rat testes and during development.** Zygote 474 2010; 18:257–64.
- Junqueira, L. C. U.; Carneiro, J. **Histologia Básica: Texto e Atlas.** 13.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 412p

- Kanter M. **Protective effects of melatonin on testicular torsion/detorsion-induced ischemia–reperfusion injury in rats.** *Exp Mol Pathol* 2010; 89:314–20.
- Khaki A, Fathiazad F, Nouri M, Khaki AA, Ozanci CC. et al. **The effects of ginger on spermatogenesis and sperm parameters of rat.** *Iran J Reprod Med.* 2009;7(1):7–12.
- Kilarkaje N. **An aminoglycoside antibiotic gentamycin induces oxidative stress, reduces antioxidant reserve and impairs spermatogenesis in rats.** *J Toxicol Sci.* 2008;33(1):85–96
- Koeberle A, Shindou H, Harayama T, Yuki K, Shimizu T. **Polyunsaturated fatty acids are incorporated into maturing male mouse germ cells by lysophosphatidic acid acyltransferase 3.** *FASEB J* 2012; 26:169–80.
- LeGates TA, Fernandez DC, Hattar S. **Light as a central modulator of circadian rhythms, sleep and affect.** *Nat Rev Neurosci.* 2014 Jul;15(7):443–54.
- Lejong, M. et al. **Geldanamycin administration reduces the amount of primordial germ cells in the mouse embryo.** *Morphologie*, 2018.
- Moore RY. **The suprachiasmatic nucleus and the circadian timing system.** *Prog Mol Biol Transl Sci.* 119:1–28, 2013.
- Mumford SL, Kim S, Chen Z, Gore-Langton RE, Boyd Barr D, Buck Louis GM. **Lipid concentrations and semen quality: the LIFE study.** *Andrology* 2014; 2:408–15.
- Narayana, Kilarkaje. **An aminoglycoside antibiotic gentamycin induces oxidative stress, reduces antioxidant reserve and impairs spermatogenesis in rats.** *The Journal of toxicological sciences*, v. 33, n. 1, p. 85-96, 2008.
- Ochel, Hans-Joachim; Eichhorn, Kai; Gademann, Günther. **Geldanamycin: the prototype of a class of antitumor drugs targeting the heat shock protein 90 family of molecular chaperones.** *Cell stress & chaperones*, v. 6, n. 2, p. 105, 2001.
- Pannocchia, M., Borella, M., Martins, A., Meire, J. y da, C. **Estratégia efetiva de fixação do testículo de ratos Wistar para avaliar os parâmetros morfológicos e morfométricos do epitélio seminífero.** *ConScientiae Saúde.* 7 (2): 227-233,2008.
- Parlaktas BS, Atilgan D, Ozyurt H, et al. **The biochemical effects of ischemia–reperfusion injury in the ipsilateral and contralateral testes of rats and the protective role of melatonin.** *Asian J Androl* 2014; 16:314–8
- Pelletier MR, Vitale LM. **Las uniones oclusivas de las barreras hematotisulares del testículo, epidídimo y conducto deferente.** *Sociedad Argentina de Andrologia.* Dec. 2003; Buenos Aires; 12(4): 53-72.
- Pieri C, Marra M, Moroni F, Recchioni R, Marcheselli F. **Melatonin: a peroxy radical scavenger more effective than vitamin E.** *Life Sci* 1994;55:271–6.
- Reiter RJ. **Melatonin: the chemical expression of darkness.** *Mol Cell Endocrinol.* 1991 Aug; 79(1-3):C153-8. Review.
- Rocha, C. S. et al. **Melatonin and male reproductive health: relevance of darkness and antioxidant properties.** *Current molecular medicine*, v. 15, n. 4, p. 299-311, 2015.
- Russell, L.D.; Ettlín, R.A.; Sinha Hikim, A.P. et al. **Histological and histopathological evaluation of the testis.** 1. Clearwater, Fla.: Cache River Press, 1990. 286p.

- Russell, Lonnie D.; De França, Luiz Renato. **Building a testis. Tissue and Cell**, v. 27, n. 2, p. 129-147, 1995.
- Semercoz A, Onur R, Ogras S, Orhan I. **Effects of melatonin on testicular tissue nitric oxide level and antioxidant enzyme activities in experimentally induced left varicocele.** Neuro Endocrinol Lett 2003; 24:86–90.
- Sreedhar AS, Kalmár E., Csermely P, Shen YF. **Isoformas de Hsp90: funções, expressão e importância clínica.** FEBS Lett. 2004; 562: 11-5.
- Taipale M, Jarosz DF e Lindquist S. **HSP90 no centro da homeostase protéica: percepções mecanicistas emergentes.** Nat Rev Mol Cell Biol. 2010; 11: 515-28.
- Uguralp S, Mizrak B, Bay Karabulut A. **Resveratrol reduces ischemia reperfusion 548 injury after experimental testicular torsion.** Eur J Pediatr Surg 2005; 15:114–9.
- Vásquez-Ruiz S, Maya-Barrios JA, Torres-Narváez P, Vega-Martínez BR, Rojas-Granados A, Escobar C, Angeles-Castellanos M. **A light/dark cycle in the NICU accelerates body weight gain and shortens time to discharge in preterm infants.** Early Hum Dev. 2014 Sep;90(9):535- 40.
- Wei SM, Yan ZZ, Zhou J. **Involvement of reactive oxygen species and TATA box-binding protein-related factor 2 in testicular torsion/detorsion-induced injury.** Urology 2013;81: e9-14.
- Woodruff DY, Horwitz G, Weigel J, Nangia AK. **Fertility preservation following torsion and severe ischemic injury of a solitary testis.** Fertil Steril 2010;94:e4–5.
- Wu, Y.H.; Swaab, D.F. **The human pineal gland and melatonin in aging and alzheimer’s disease.** J Pineal Res., 38 (3), p. 145-152, abr. 2005.
- Yang Y, Sun Y, Yi W, et al. **A review of melatonin as a suitable antioxidant against myocardial ischemia–reperfusion injury and clinical heart diseases.** J Pineal Res. 2014; 57:357–66.
- Zhang K, Lv Z, Jia X, Huang D. **Melatonin prevents testicular damage in hyperlipidaemic 597 mice.** Andrologia 2012; 44:230–6.

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA PROFILAXIA E NO TRATAMENTO DE PACIENTES TUBERCULÍNICOS EM AGRESTINA-PE, 2019

Data de submissão: 20/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

José Gustavo Silva Farias

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/2132262689709083>

Hugo Wesley Pereira

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/6629859078688617>

Vivian Mariano Torres

Universidade Federal de Pernambuco
Recife - PE

<http://lattes.cnpq.br/8398891501773153>

RESUMO: A tuberculose é uma doença caracterizada pela sua cronicidade infecciosa e também transmissível que pode afetar vários órgãos ou sistemas do nosso corpo, como ossos no caso de Tuberculose Osteoarticular, gânglios no caso de Tuberculose Ganglionar e principalmente os pulmões, na forma mais encontrada que é a Tuberculose Pulmonar. Este estudo avaliou a importância do farmacêutico na profilaxia da tuberculose e no monitoramento do tratamento de pacientes tuberculínicos descrevendo quantitativamente os casos notificados nos anos de 2018 e 2019 de pacientes residentes em Agrestina-PE. Trata-

se de um estudo epidemiológico, estatístico e transversal realizado em Agrestina-PE, foi utilizado dados quantitativos de casos notificados de tuberculose neste município, coletados online no (DATASUS). O papel do farmacêutico foi avaliado através de entrevista semiestruturada aplicando um questionário de questões abertas e fechadas abordando os principais temas que compõem a assistência farmacêutica ao paciente com tuberculose. Os dados obtidos foram analisados por estatística descritiva. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa pelo número: CAAE:15157519.6.0000.5666. Foram diagnosticados 11 casos de tuberculose no ano de 2018 e apenas 04 em 2019, a maioria do sexo masculino (66,7%). Do total, 6,7% foram casos novos e 13,3% de reingresso após abandono. O papel do farmacêutico caracterizou-se pela dispensação dos medicamentos na Central de Abastecimento Farmacêutico e cadastro dos pacientes no Sistema-HORUS. Foi identificado que o município desenvolveu medidas profiláticas pelo farmacêutico e por outros profissionais da equipe multidisciplinar eficazes na redução de 63,6% dos casos de tuberculose no ano de 2019.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose, Assistência Farmacêutica, Profilaxia, SUS.

THE ROLE OF PHARMACEUTICAL IN PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF TUBERCULINIC PATIENTS IN AGRESTINA-PE, 2019

ABSTRACT: Tuberculosis is a disease characterized by its infectious and also transmissible chronicity that can affect various organs or systems of our body, such as bones in the case of Osteoarticular Tuberculosis, ganglia in the case of Ganglionic Tuberculosis and especially the lungs, in the most commonly found form Pulmonary Tuberculosis. This study evaluated the importance of pharmacists in tuberculosis prophylaxis and in monitoring the treatment of tuberculosis patients, quantitatively describing the cases reported in 2018 and 2019 of patients residing in Agrestina-PE. Epidemiological, statistical and cross-sectional study conducted in Agrestina-PE. We used quantitative data from notified tuberculosis cases in this municipality, collected online at (DATASUS). The role of the pharmacist was assessed through semi-structured interviews, by applying a questionnaire of open and closed questions, addressing the main themes that make up pharmaceutical care for tuberculosis patients. The data obtained were analyzed by descriptive statistics. The study was approved by the Research Ethics Committee under number: CAAE:15157519.6.0000.5666. Eleven cases of tuberculosis were diagnosed in 2018 and only four in 2019, mostly male (66.7%). Of the total, 6.7% were new cases and 13.3% of reentry after abandonment. The pharmacist's role was characterized by the dispensing of medicines at the Pharmaceutical Supply Center and the registration of patients in the HORUS System. It was identified that the municipality developed prophylactic measures by the pharmacist and other professionals of the multidisciplinary team effective in reducing 63.6% of tuberculosis cases in 2019.

KEYWORDS: Tuberculosis, Pharmaceutical Care, Prophylaxis, SUS.

1 | INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença caracterizada pela sua cronicidade infecciosa e também transmissível que pode afetar vários órgãos ou sistemas do nosso corpo, como ossos no caso de Tuberculose Osteoarticular, gânglios no caso de Tuberculose Ganglionar e principalmente os pulmões, na forma mais encontrada que é a Tuberculose Pulmonar. Causada por *Mycobacterium tuberculosis*, é transmitida por meio através do espirro, tossida, ou até mesmo pela fala do doente fazendo com que a pessoa saudável inale os bacilos expostos no ar, levando-os até os pulmões, pois refere-se a uma doença transmitida pelo ar contaminado (RUFFINO-NETTO, 2002).

Além da forma Pulmonar, a forma infectante mais frequente de Tuberculose Extrapulmonar é a Tuberculose Ganglionar conhecida por causar linfadenite que é a infecção dos gânglios linfáticos causado por algum microrganismo patogênico, que nesse caso foi o Bacilo de Koch (PAES; RODRIGUES NETO; SALES FILHO, 2006).

Já na Tuberculose Óssea ou também conhecida como Tuberculose Osteoarticular, possuem um diagnóstico mais complexo para ser realizado justamente

por apresentarem sintomas inespecíficos. Portanto a confirmação do diagnóstico se dá por exames complementares, como por exemplo a ressonância magnética sendo considerada um exame padrão-ouro no diagnóstico da Tuberculose Osteoarticular (SEBBEN et al., 2012).

A tuberculose é considerada um problema relevante em saúde pública no Brasil, possuindo uma série de fatores contribuintes para o aumento de casos da doença. Segundo o Sistema Nacional de Agravos e Notificação (SINAN) todo ano, são notificados um quantitativo de aproximadamente 70.000 casos e que infelizmente cerca de 4.500 mortes são causadas por essa doença. Refere-se de uma doença que possui uma relação com a pobreza, onde o fator socioeconômico influencia, já que uma de suas características são as condições de saúde debilitada do paciente. É importante saber que refere-se à uma doença que tem cura se realizado o tratamento corretamente disponibilizado gratuitamente (ROCHA, 2009).

A Assistência Farmacêutica (AF) é uma das áreas presentes desde a notificação da doença até o seu tratamento e a cura do paciente. É um conjunto de ações de responsabilidade integral do profissional farmacêutico sobre o cuidado do paciente que engloba um conjunto de atividades direcionadas à prevenção e ao cuidado de doenças derivadas da automedicação, ou por algum agente externo, além da promoção à saúde do paciente e de toda comunidade (usuários) que usufrui desses cuidados (COSTA et al., 2017).

O farmacêutico pode desempenhar sua função na conscientização da população, garantindo que a comunidade esteja informada e sempre atualizada sobre as condições que sejam determinantes relacionadas ao seu estado de saúde. A conscientização é um pré-requisito para que sejam alcançados os níveis máximos de saúde (VIEIRA, 2007).

É responsabilidade do farmacêutico acompanhar constantemente o paciente tuberculínico, através da AF, cabe a este profissional avaliar a utilização de medicamentos, evitar a administração incorreta e, ainda, instruir a população sobre a utilização racional de medicamentos e informar aos demais profissionais sobre essa prática tão importante. Essas ações são voltadas para propor um tratamento persistente aos pacientes, evitando que ocorra o desfecho desta terapia e conseqüentemente diminuindo a prevalência de contágio do bacilo (VERUSKA NARIKAWA, 2008).

Desta forma, o objetivo do presente estudo foi relatar como é o acompanhamento farmacoterapêutico de pacientes tuberculínicos residentes no município de Agrestina-PE inter-relacionando com a entrevista com o farmacêutico municipal e os dados quantitativos descritivos que foram coletados online no portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), tendo o profissional farmacêutico como promotor da saúde e do bem-estar da população Agrestinense.

2 | MÉTODOS

A coleta de dados ocorreu após a aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) pelo número: CAAE:15157519.6.0000.5666. da instituição de ensino UNIFAVIP-Wyden. Esta coleta ocorreu por meio de uma entrevista semiestruturada ao farmacêutico da Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF) que consistiu de questões abertas e fechadas para identificação da importância do profissional farmacêutico no tratamento de pacientes tuberculinicos e na profilaxia da tuberculose.

A análise de conteúdo equivale a forma de interpretação de texto composta por regras lógicas para o entendimento deste. As informações obtidas na entrevista com o farmacêutico consistiram na interpretação do questionário aplicado a ele e se desenvolveu por meio da aplicação do método de análise de conteúdo e análise semântica. Onde foi realizada a interpretação do texto de cada questão através da decomposição do discurso, reconstruindo racionalmente uma ideia central com a aplicação de regras lógicas para a interpretação do texto, para a análise semântica foi avaliada as palavras ou frases utilizadas no discurso a fim de decodificá-las (HENKEL, 2017).

Em seguida, foram coletados os dados referentes à pacientes com tuberculose que residem no município de Agrestina-PE notificados nos anos de 2018 e 2019, através do portal do Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Os dados analisados foram: o tipo de notificação, agravo/doença, município de notificação, idade, sexo, se é gestante ou não, o tipo de entrada para determinar se é um caso novo ou se é um caso de reingresso após o abandono, por exemplo, a forma (tipo) da tuberculose se é pulmonar, extrapulmonar, pulmonar + extrapulmonar, se extrapulmonar qual o tipo, doenças e agravos associados, resultado da baciloscopia do escarro (diagnóstico HIV, terapia antirretroviral durante o tratamento para TB, teste molecular rápido TB (TMR-TB) e teste de sensibilidade informações que foram colhidas online no portal do DATASUS.

Após a obtenção destes dados foram representados em gráfico de colunas e em tabela para demonstrar estatisticamente e quantitativamente os casos de tuberculose diagnosticados no município de Agrestina-PE entre os anos de 2018 e 2019, comparando esses dois anos, onde foi possível identificar se houve aumento ou redução destes e inter-relacionar com a entrevista realizada com o farmacêutico, avaliando o papel desse profissional no monitoramento desses pacientes e na prevenção desta doença.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados foram obtidos online disponíveis no portal do Departamento de Informática do SUS – DATASUS, seguindo os critérios de inclusão que foram: dados de pacientes que residem em Agrestina-PE, do sexo masculino e feminino, de 01

a 79 anos de idade, diagnosticados no ano de 2018 e 2019, usuários da Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF) do município de Agrestina-PE, junto com as informações colhidas por meio da entrevista ao farmacêutico municipal da CAF. Sendo excluídos da pesquisa, dados de pacientes não tuberculínicos, de pacientes tuberculínicos alcoólatras de ambos os sexos e ambas idades, não residentes no município de Agrestina-PE, além de andarilhos tuberculínicos que não possuem endereço fixo dificultando o reencontro entre o farmacêutico e o paciente.

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	8	72,7
Feminino	3	27,3
Idade		
1-4	1	9,0
5-9	1	9,0
10-14	1	9,0
20-39	5	46,0
40-59	1	9,0
65-69	1	9,0
70-79	1	9,0
Total	11	100

Tabela 1 - Caracterização dos pacientes diagnosticados com tuberculose no ano de 2018, n=11. Residentes em Agrestina-PE.

Fonte: Dados do Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2018

Segundo o DATASUS (2018), neste mesmo ano foram constatados 11 casos de tuberculose de pacientes residentes em Agrestina. Vale ressaltar que no DATASUS também são inclusos os dados de pacientes notificados em outras cidades, porém esses pacientes são registrados de acordo com seu município de residência. Portanto, 05 foram notificados e diagnosticados no município de Caruaru-PE localizada a 23km do município de Agrestina-PE cidade onde foram notificados e diagnosticados 06 casos de tuberculose totalizando um quantitativo de 11 casos no ano de 2018. Durante a busca de dados para a realização desta pesquisa foi possível detectar o tipo de entrada segundo o município de residência com isso, dos casos notificados de Tuberculose 09 estão relacionados ao grupo de casos novos e 02 se enquadram no grupo de reingresso após abandono. Destes 81,8% (09) casos novos, 54,5% (06) são do sexo masculino e 27,3% (03) do sexo feminino e em relação ao grupo de reingresso após abandono os 02 casos notificados foram do sexo masculino.

Analisando os dados descritos na tabela 1, foram diagnosticados pacientes em Caruaru-PE com faixa etária de 5-9 anos, 20-39 anos e 40-59 anos. Já no município de Agrestina foram diagnosticados casos de paciente entre 1-4 anos de idade, 10-14 anos, 20-39 anos, 65-69 anos e de 70-79 anos. Dos casos notificados do sexo masculino 05 foram diagnosticados em Caruaru-PE e 03 em Agrestina-PE, e em relação ao quantitativo de casos notificados do sexo feminino os únicos 03 casos

referente a este sexo foram diagnosticados em Agrestina-PE, sendo que destes 03 casos notificados 02 pacientes eram gestantes diagnosticadas no 1º Trimestre da gravidez. Ressalta-se que, todos os casos notificados em Caruaru-PE e em Agrestina-PE referem-se a pacientes que residem em Agrestina-PE.

Além destas variáveis encontradas na pesquisa, foi possível verificar o quantitativo de casos em relação à tipologia da doença, sabendo que a Tuberculose pode se apresentar em mais de uma forma. Portanto dos 11 casos notificados no ano de 2018, 09 referem-se à casos de Tuberculose Pulmonar e os 02 casos restantes estão relacionados à casos de Tuberculose Extrapulmonar, destes casos diagnosticados extrapulmonares 01 caso diferenciou-se em Tuberculose Extrapulmonar Óssea e o outro caso de Tuberculose Extrapulmonar Ganglionar Periférica. As formas Extrapulmonares da Tuberculose são denominadas desse modo por serem caracterizadas pela disseminação hematogênica obtendo a capacidade de contaminar outros órgãos, portanto o bacilo *Mycobacterium Tuberculosis* não fica apenas no pulmão e passa a contaminar órgãos e tecidos vizinhos e com isso ainda recebem uma outra denominação de acordo com o outro órgão afetado.

Vale ressaltar que o tipo de tuberculose é determinado através de exames clínicos e/ou laboratoriais. Como por exemplo, a baciloscopia que é um exame periódico realizado a cada final de mês até o fim do tratamento. Portanto, dos dados coletados avaliou-se que 05 casos dos 11 notificados tiveram confirmação laboratorial e os 05 casos restantes não tiveram confirmação laboratorial, o que indica que foram diagnosticados pelos testes rápidos e análise do quadro clínico do paciente. Outro exame realizado no município aos pacientes tuberculínicos é: a pesquisa de BAAR (Bacilo Álcool-Ácido Resistente) para determinar se o quadro clínico do paciente se refere ao bacilo de Koch resistente aos medicamentos e os exames mais complexos são encaminhados para centros de referência.

Com isso, de acordo com a realização do 1º exame de baciloscopia do escarro 04 casos foram positivos, 03 casos negativos, 03 casos não foram realizados a 1º baciloscopia do escarro e 01 caso não se aplica nesta descrição. A baciloscopia é obrigatória na forma da tuberculose pulmonar porque permitirá a identificação da maioria dos casos relacionados ao bacilo desta doença, e é um método de realização simples, eficaz, ágil e de custo baixo. É realizada a baciloscopia de controle com a finalidade de identificar se o paciente está respondendo positivamente à terapia medicamentosa oferecida a ele.

Segundo o DATASUS (2018), em 2018 dos 11 casos notificados apenas 01 caso foi positivo, indicando que aquele determinado paciente se tratava de um caso portador de Bacilo Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) forma resistente à maioria dos medicamentos tuberculostáticos. Ainda segundo esta base de dados seguindo o método de Teste Rápido de Tuberculose foi possível notificar um caso positivo de sensibilidade à Rifampicina, que é um medicamento tuberculostático com maior ação bactericida e desinfetante sob o agente bacteriano.

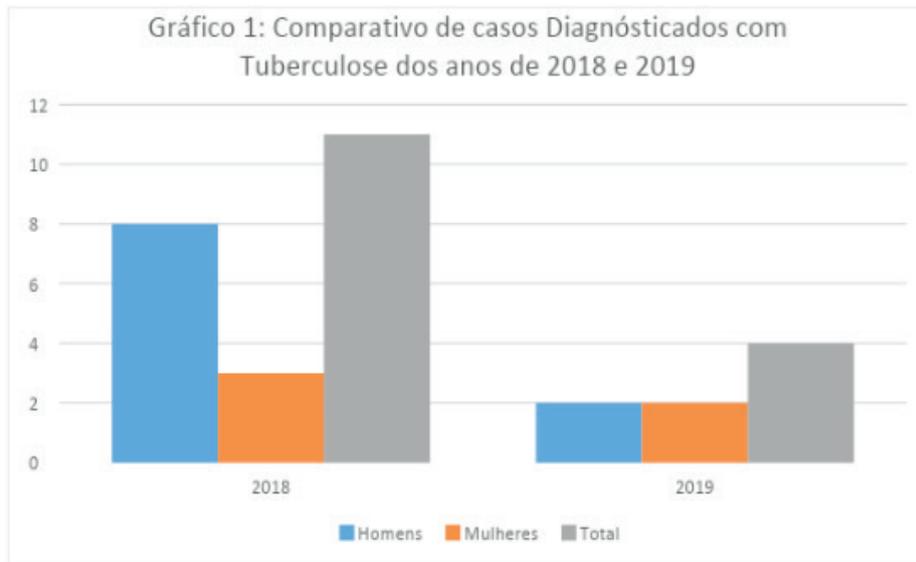
Em 2019 foram realizadas inúmeras campanhas de conscientização e promoção da saúde à população agrestinense, essas campanhas foram desenvolvidas na “Semana Municipal de Controle da Tuberculose”, uma semana interativa recheada de ações, palestras e troca de conhecimentos entre profissionais da saúde e a população. Essas ações podem ter colaborado diretamente na redução da prevalência e incidência dos casos de tuberculose, visto que, no ano de 2019 o cenário foi totalmente diferente em relação ao ano anterior, pois houve uma redução significativa dos casos de tuberculose em Agrestina-PE, pois neste ano até a primeira quinzena de novembro foram diagnosticados apenas 04 novos casos de tuberculose do tipo Pulmonar, como mostra na tabela abaixo:

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	2	50,0
Feminino	2	50,0
Idade		
20-39	2	50,0
40-59	2	50,0
Total	4	100

Tabela 2 - Caracterização dos pacientes diagnosticados com tuberculose no ano de 2019, n=4. Residentes em Agrestina-PE.

Fonte: Dados do Departamento de Informática do SUS - DATASUS, 2019

Por fim de acordo com o DATASUS (2018), obtém-se os casos confirmados por situação encerrada sendo que, destes 11 casos notificados no ano de 2018, 06 se enquadram no grupo de ignorados e/ou em branco que estão relacionados ao não comparecimento dos pacientes às consultas de rotina e por motivos desconhecidos que levaram a desistência dos pacientes que ignoraram o tratamento, 01 caso notificado foi encerrado devido a confirmação do abandono do tratamento. Neste cenário é de extrema importância a participação ativa do farmacêutico desempenhando a Assistência Farmacêutica e o cuidado ao paciente tuberculínico explicando a importância da continuação do tratamento e os problemas que podem ser gerados devido a desistência, garantido que o paciente obtenha a cura total da doença. 01 caso notificado foi encerrado com sucesso devido o paciente obter a cura total da doença. E 03 casos estão relacionados à transferência dos pacientes para outra unidade de saúde devido terem mudado de endereço ou simplesmente por motivos pessoais, pois os pacientes possuem total liberdade de escolha de onde querem ser tratados e se preferirem podem transferir seu tratamento para outros municípios, deixando de ser tratado em Agrestina-PE. Já em relação aos 04 casos diagnosticados no ano de 2019, todos eles seguem em tratamento com acompanhamento farmacoterapêutico dos profissionais responsáveis por esta prática.



Fonte: Departamento de Informática do SUS – DATASUS, 2018-2019

Como mostra no gráfico 1 pode-se fazer uma comparação dos casos notificados de Tuberculose entre esses dois anos de pacientes residentes em Agrestina-PE. No ano de 2019 os casos novos diagnosticados tiveram uma redução de 63,6% em comparação ao ano de 2018, valor significativo e aplaudível pois com isso é perceptível que há um cuidado especial para evitar o agravo dessa doença no município.

De acordo com o farmacêutico da CAF entrevistado, ele não participa da notificação destes casos de tuberculose, e nos informou que os profissionais responsáveis pela localização e notificação dos pacientes são respectivamente: os agentes comunitários de saúde, enfermeiras, médicos e a equipe epidemiológica. Médicos e enfermeiras carregam consigo a responsabilidade de preencher um documento denominado Ficha de Notificação/Investigação de Doenças e Agravos.

A ficha de notificação é um documento simples de coleta de dados, que envolve todos os dados sobre quando e onde foi realizado a notificação, inserindo a identificação e a situação socioeconômica do paciente, além de notificar o logradouro do paciente e a identificação do tipo de agravo notificado. A ficha de notificação é utilizada para notificar um caso mediado pela suspeita do agravo pesquisado, após a coleta e preenchimento desses dados, deve-se realizar o encaminhamento das fichas para serem digitadas após o seu preenchimento (BRASÍLIA, 2008).

Ainda de acordo com esta entrevista realizada ao farmacêutico da Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF), o papel deste profissional ocorre por meio da Assistência Farmacêutica promovendo a saúde e o bem estar dos pacientes tuberculinicos aconselhando ao uso racional de medicamentos e Gestão Farmacêutica realizada através do cadastro dos pacientes no Sistema Nacional de Gestão da Assistência Farmacêutica (HORUS) com a finalidade de assegurar que o paciente receba toda a medicação necessária até o fim de seu tratamento, servindo também como fonte de notificação ao Ministério da Saúde informando o quantitativo de casos

daquela doença no município.

Segundo o farmacêutico do município após o cadastro dos pacientes no Sistema HORUS a medicação dos pacientes já está garantida e se for de urgência os medicamentos chegam no mesmo dia da solicitação. Caso os pacientes já tenham iniciado o tratamento se houver a necessidade de solicitar mais medicação devido à pouca quantidade que eles têm, a solicitação é realizada garantindo que o paciente receba a nova medicação antes que a sua acabe, assegurando que não interrompam o tratamento. E a partir daí desempenhar a dispensação dos medicamentos tuberculostáticos e junto com ela proporcionar a Assistência Farmacêutica aos pacientes tuberculinicos, dando-lhes as informações necessárias para evitar a administração incorreta dos medicamentos, orientando sobre o uso racional destes. Os medicamentos ofertados aos pacientes no município são: a Rifampicina cuja sua dose diária é proporcional ao peso do paciente; a Isoniazida e a Pirazinamida. Essa medicação vem diretamente da Farmácia Central de Pernambuco, “alega o farmacêutico” e são ofertados gratuitamente pelo Governo do Estado.

A Rifampicina é um dos medicamentos ofertados pelo município e é considerado uma das substâncias que possuem maior ação bacteriostática e desinfetante (OMS, 2006). A isoniazida e a Pirazinamida são molecularmente parecidas ambos são exemplos de pré-fármacos, são denominadas assim porque precisam ser ativadas ainda no organismo para desencadear sua resposta, sua ativação se dá por meio da enzima catalase/peroxidase (KatG) do *Mycobacterium tuberculosis*. A diferença dos dois pré-fármacos é que a Pirazinamida atinge a máxima concentração plasmática em pouco tempo, cerca de 2 h aproximadamente (ARBEX et al., 2010).

Ainda segundo as informações colhidas durante a entrevista, foi informado que o monitoramento do tratamento do paciente tuberculínico ocorre através das visitas periódicas dos Agentes Comunitários de Saúde e por meio do Tratamento Diretamente Observado (TDO), que tem como efeito principal garantir a adesão ao tratamento, nele está contida a chamada dose assistida na qual o profissional de saúde assiste o momento exato da administração do medicamento. O farmacêutico ainda informou que o acompanhamento por TDO e a dose assistida não é realizada por ele, e sim por enfermeiras ou pelos próprios agentes de saúde.

Além disso o farmacêutico ainda nos informou que o tempo de tratamento da tuberculose pode ser relativamente longo, cerca de seis meses para o tratamento de tuberculose extrapulmonar, exceto os casos de Tuberculose Meningoencefálica e Osteoarticular. E quando esse período de tratamento não for satisfatório, prolonga-se de 4 a 7 meses na segunda fase, fator determinante e proporcional à melhoria do quadro clínico do paciente. Ainda segundo esta entrevista, o mesmo relatou que os pacientes não sofrem nenhuma dificuldade na adesão ao tratamento proposto a eles, porém mesmo assim ainda ocorre casos de desistência devido aos efeitos colaterais que os medicamentos podem causar, sendo uma das problemáticas apresentadas pelos pacientes impedindo a continuação do tratamento, como ocorreu nos 02 casos

de reingresso após abandono no ano de 2018, disse ele.

Portanto para evitar desistências ao tratamento e garantir a cura total da doença ocorre uma busca ativa no município avaliando os fatores que podem ter influenciado no desfecho do tratamento, além de sensibilizar a família do paciente sobre a importância da continuação do tratamento e sobre os perigos que os mesmos podem vir a serem expostos devido a cessação medicamentosa com o intuito de resgatar o paciente de volta ao tratamento.

4 | CONCLUSÃO

Mediante o que foi apresentado neste trabalho percebeu-se que os casos de tuberculose tiveram uma redução significativa e que o farmacêutico juntamente com outros profissionais contribuíram de forma ativa para chegar a este fim. Portanto, para continuar instruindo a sociedade a evitar a tuberculose, promovendo saúde e bem estar à população agrestinense foi desenvolvido um panfleto com o tema “Todos contra a Tuberculose” onde foi entregue na Central de Abastecimento Farmacêutico (CAF) e em todos os PSF’s da cidade em quantidade proporcional à comunidade atendida em cada unidade. Estes panfletos têm como objetivo proporcionar à comunidade agrestinense informações sobre o perigo que é a tuberculose e orientá-los quanto às formas de contágio, além de alertá-los sobre os sintomas principais da doença, agindo o quanto antes se houver suspeita desta infecção, encaminhando-o para uma unidade de saúde para a realização dos primeiros exames.

REFERÊNCIAS

- ARBEX, Marcos Abdo et al. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 1. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s.l.], v. 36, n. 5, p.626-640, out. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132010000500016>>.
- ARBEX, Marcos Abdo et al. Drogas antituberculose: interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais - parte 2. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s.l.], v. 36, n. 5, p.641-656, out. 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37132010000500017>>.
- BRASÍLIA. Secretaria de Atenção A Saúde. Ministério da Saúde. Cadernos de Atenção Básica: Vigilância em Saúde. **Cadernos de Atenção Básica: Vigilância em Saúde na Atenção Básica**, Brasília, v. 2, n. 21, p.12-13, 2008. Anual. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cab_n21_vigilancia_saude_2ed_p1.pdf>. Acesso em: 26 out. 2019.
- CANDEIAS, Nelly Martins Ferreira. Conceitos de educação e de promoção em saúde: mudanças individuais e mudanças organizacionais. **Revista de Saúde Pública: JOURNAL OF PUBLIC HEALTH**, São Paulo, Sp, v. 31, n. 2, p.209-213, abr. 1997.
- COSTA, Ediná Alves et al. Conceptions on pharmaceutical services in Brazilian primary health care. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 51, n. 2, p.1-11, 22 set. 2017. Universidade de Sao Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2017051007107>.
- DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS - DATASUS. Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/>>

cnv/tubercpe.def>. Acesso em: 10 nov. 2019.

HENKEL, Karl. A categorização e a validação das respostas abertas em surveys políticos. **Opinião Pública**, [s.l.], v. 23, n. 3, p.786-808, dez. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/1807-01912017233786>.

MAIA, Christiane Santiago et al. Notificações de eventos adversos relacionados com a assistência à saúde que levaram a óbitos no Brasil, 2014-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [s.l.], v. 27, n. 2, p.1-10, maio 2018. Instituto Evandro Chagas. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000200004>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Políticas de vacinação con BCG. Ginebra, 1980. 17 p. (Série de Informes Técnicos, n. 652).

PAES, Andréa Luzia Vaz; RODRIGUES NETO, Frederico Jorge; SALES FILHO, José Ribamar Trindade. TUBERCULOSE GANGLIONAR PERIFÉRICA – ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS: PERIPHERIC GANGLIONAR TUBERCULOSIS: CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC ASPECTS. **Revista Paraense de Medicina**, Belém - Pa, v. 20, n. 3, p.1-5, set. 2006.

ROCHA, Danúzia da Silva. **Abandono ou Descontinuidade do Tratamento da Tuberculose em Rio Branco-Acre**. 2009. 147 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós Graduação em Saúde Pública, Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

RUFFINO-NETTO, Antonio. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [s.l.], v. 35, n. 1, p.51-58, fev. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0037-86822002000100010>.

SEBBEN, André Luís et al. Tuberculose de articulação coxofemoral: a propósito de um caso. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 58, n. 1, p.15-17, jan. 2012. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1590/s0104-42302012000100008>.

SIMÃO, Mariângela Batista Galvão et al. **Tuberculose**: Diagnóstico Laboratorial Baciloscopia. Disponível em: <https://telelab.aids.gov.br/moodle/pluginfile.php/22142/mod_resource/content/1/manualTuberculose.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2019.

VERUSKA NARIKAWA (Ed.). **A tuberculose e os cuidados farmacêuticos**. 2008. Dados do Ministério da Saúde. Pela jornalista Veruska Narikawa, da Assessoria de Imprensa do CFF. Disponível em: <http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/4/032a033_tuberculose.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.213-220, mar. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232007000100024>.

O PAPEL DOS ASSISTENTES FARMACÊUTICOS, PERANTE A AUTOMEDICAÇÃO E O USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS NO BRASIL: UMA REVISÃO LITERÁRIA

Data de submissão: 17/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Eliza Maria Nogueira do Nascimento

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<https://orcid.org/0000-0003-1156-1009>

Diego de Hollanda Cavalcanti Tavares

Centro Universitário do Vale do Ipojuca

Caruaru-PE

<http://lattes.cnpq.br/5103602102414962>

RESUMO: Automedicação é um hábito muito comum em toda população nacional e mundial, principalmente nos dias atuais em que a informação está a um clique. A facilidade e o acesso a internet contribuem para as pessoas obterem conhecimentos sobre sintomatologia de doenças, indicações terapêuticas, tratamentos medicamentosos. Dentro deste contexto este trabalho possui como objetivo descrever as principais causas que levam a automedicação e ao uso irracional de medicamentos, tendo o farmacêutico como agente para promover o seu uso racional. Enfatizando desta forma a importância do farmacêutico no processo de Atenção Farmacêutica e Assistência Farmacêutica para a promoção da saúde. Foi realizado um estudo descritivo e qualitativo do tipo revisão bibliográfica. Para isso, foram

realizadas pesquisas nas bases de dados virtuais: *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). O Brasil é um dos maiores consumidores de medicamentos do mundo, em decorrência disso estão atrelados, a automedicação e o uso irracional de medicamentos e os casos de intoxicação devido ao uso exacerbado dos mesmos, Atenção farmacêutica é o contato direto farmacêutico *versus* paciente, onde de uma forma clara e simples o profissional busca esclarecer ao paciente as principais informações sobre os medicamentos, posologia, dosagem, interações e fazer conciliações medicamentosas com outros medicamentos caso o paciente já faça uso. Para tanto, o primeiro passo é a conscientização do farmacêutico sobre seu importante papel perante a Assistência Farmacêutica.

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

THE ROLE OF PHARMACEUTICAL ASSISTANTS FOR AUTOMEDICATION AND IRRATIONAL USE OF MEDICATION IN BRAZIL: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Self-medication is a very common habit in all national and world population, especially in the present day when information is

at a click. The ease and access to the internet contributes to people getting knowledge about disease symptoms, therapeutic indications, drug treatments. Within this context this paper aims to describe the main causes that lead to self-medication and the irrational use of medicines, having the pharmacist as an agent to promote their rational use. Thus emphasizing the importance of the pharmacist in the process of Pharmaceutical Care and Pharmaceutical Assistance for health promotion. A descriptive and qualitative study of the literature review type was performed. For this, searches were performed in the virtual databases: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Virtual Health Library (VHL). Brazil is one of the largest consumers of medicines in the world, as a result of this are the self-medication and irrational use of drugs and cases of intoxication due to their overuse. Pharmaceutical care is the direct contact between the patient and the pharmacist. In a clear and simple way, the professional seeks to clarify to the patient the main information about the medications, dosage, dosage, interactions and make drug reconciliations with other medications if the patient is already using it. To this end, the first step is the pharmacist's awareness of his important role in Pharmaceutical Care.

KEYWORDS: Pharmaceutical Assistance, pharmacist, Self-medication, rational use of medicines.

1 | INTRODUÇÃO

Automedicação é um hábito muito comum em toda população nacional e mundial, principalmente nos dias atuais em que a informação está a um clique. A facilidade e o acesso a internet contribuem para as pessoas obterem conhecimentos sobre sintomatologia de doenças, indicações terapêuticas, tratamentos medicamentosos (PRADO et al., 2012). Além disso, a indústria também contribuiu para essa situação na medida em que passou a fornecer aos médicos, aos proprietários de farmácia e ao consumidor informações sobre as propriedades e indicações de uso dos produtos, na forma de bulas (MUNIZ et al., 2017).

O conhecimento do farmacêutico em relação aos medicamentos é substituído pelas bulas, não havendo mais a necessidade do profissional para explicar os fatores envolvidos com a manutenção e a recuperação da saúde (BASTIANI et al., 2005, ANGONESI; SEVALHO, 2010). A automedicação é uma prática de autocuidado à saúde, entendida como escolha do uso de medicamentos baseadas na sintomatologia apresentadas pelo próprio paciente, sem a orientação ou acompanhamento de um profissional habilitado, sendo fato bastante discutido na bípode médico-farmacêutico, e de acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIF), no Brasil aproximadamente 80 milhões de indivíduos são adeptos dessa prática (MUNIZ et al., 2017).

Essa prática se tornou um problema potencialmente prejudicial à saúde da população, devido ao uso indiscriminado de medicamentos como podemos destacar

os *over the counter* (OTC), ou de venda livre, por exemplo: Paracetamol, Ácido Acetilsalicílico, Dipirona Sódica, Ibuprofeno, entre outros, que podem causar diversas consequências como mascarar sintomas de diversas doenças, interferências em resultados clínicos, além do risco de interação medicamentosa (OLIVEIRA et al., 2018).

Dentro desse contexto, a profissão farmacêutica vem se destacando, e com isso vem trazendo responsabilidades cada vez maiores. Tornando o farmacêutico o último profissional da saúde capacitado a ter uma relação direta e contínua com o paciente, passando assim a ter um papel fundamental na sua qualidade de vida e restauração da saúde (BASTIANI et al., 2005). É indispensável nesse contexto atual, que esse profissional seja mais participativo em suas atitudes e proativo na promoção da saúde da população, sendo assim há também a necessidade de integrar-se à equipe de saúde multidisciplinar, onde o paciente é o foco principal (PRADO et al., 2012).

Portanto, para o combate à automedicação e ao uso irracional de medicamentos, o farmacêutico possui ferramentas imprescindíveis como a Atenção Farmacêutica (AT) e Assistência Farmacêutica (AF) que o possibilitam realizar seu trabalho de uma forma contínua e ativa, colaborando para que haja avanços na saúde da população no que se refere a promoção da saúde e uso racional de medicamentos (SILVA et al., 2015, ARRAIS et al., 2016).

Dentro deste contexto este trabalho possui como objetivo descrever as principais causas que levam a automedicação e ao uso irracional de medicamentos, tendo o farmacêutico como agente para promover o seu uso racional. Enfatizando desta forma a importância do farmacêutico no processo de Atenção Farmacêutica e Assistência Farmacêutica para a promoção da saúde.

2 | METODOLOGIA

Foi realizado um estudo descritivo e qualitativo do tipo revisão bibliográfica. Para isso, foram realizadas pesquisas nas bases de dados virtuais: Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e sites especializados, como: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Conselho Regional de Farmácia (CRF), Conselho Federal de Farmácia (CFF), Ministério da Saúde (MS) Organização Pan-americana de Saúde (OPAS). Utilizando-se como descritores: Assistência Farmacêutica; Atenção Farmacêutica; Uso irracional de medicamentos, automedicação, Promoção da saúde;

3 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Uso Racional de Medicamentos

A definição do uso racional de medicamentos consiste no uso correto dos medicamentos, levando em consideração diagnóstico correto, prescrição correta e legível, dosagem e quantidade adequada, adesão ao tratamento por parte do paciente, condições clínicas do paciente, com menor custo ao paciente e ao Sistema de Saúde (WHO, 1987). O Ministério da Saúde classifica a Assistência Farmacêutica como complemento das políticas de saúde pública no Brasil, na prevenção e promoção a saúde, atenção e orientação à saúde e quanto ao uso racional de medicamentos, entre outros fatores importantes no tocante à saúde da população (OLIVEIRA et al., 2012).

Os autores Ferreira e Junior (2018), descrevem sobre o uso racional de medicamentos (URM), é importa ressaltar quatro vertentes, são elas: eficácia no tocante diagnóstico e terapia, efetividade, ou seja, o resultado esperado por determinada terapia, eficiência em relação ao custo benefício, visando à economia financeira e medicamentos de qualidade, segurança em relação à interação medicamentosa, efeitos colaterais entre outros riscos em que o uso do medicamento possa trazer ao paciente (SILVA et al., 2015).

O uso racional de medicamentos “Inasce antes do medicamento” afirma Felipe Dias Carvalho, levando em conta que, antes dos medicamentos serem produzido existe todo cuidado criteriosos com estudos, testes, experiências tecnológicas, equipamentos, experimentos, custos, eficiência, eficácia, efetividade e custo benefício, ou seja, todos os fatores que devem ser tomados em relação ao uso racional dos mesmos (FRANCESCHET-DE-SOUSA et al., 2010, SOTERIO; SANTOS, 2016).

Uso Irracional de Medicamentos e Automedicação

O Brasil é um dos maiores consumidores de medicamentos do mundo, em decorrência disso estão atrelados, a automedicação e o uso irracional de medicamentos e os casos de intoxicação devido ao uso exacerbado dos mesmos, em consequências da facilidade de adesão pelos usuários e a falta de informação ou simplesmente a não procura da informação, para fazê-lo de forma correta (MARQUES et al., 2017, GIMENES et al., 2019).

Calcula-se que mais de 50% das prescrições e dispensações de medicamentos são realizados de forma incorreta e os pacientes por falta de orientação e monitorização do uso correto no tocante aos medicamentos o fazem de forma errada agravando ainda mais o quadro clínico da doença (BOING et al., 2013). O uso indiscriminado e abusivo de medicamentos, sem prescrição médica ou orientação dos profissionais de saúde, contudo a orientação farmacêutica gera agravamentos sérios dos quadros clínicos do indivíduo além do perigo de intoxicação é o que confirma uma pesquisa realizada pelo SINITOX Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas realizada em 2016.

A propaganda de medicamentos em veículos de comunicação contribui muito para o uso indiscriminado e irracional de medicamentos, pois influencia as pessoas se medicarem por conta própria, mesmo apenas sendo permitida a propaganda dos Medicamentos Isentos de Prescrição, porém não alertam para os riscos que esses mesmos medicamentos possuem, pois um analgésico como o paracetamol que pode ser adquirido por qualquer pessoa em qualquer quantidade nas farmácias, podem trazer sérios riscos (GIMENES et al., 2019).

A Organização Mundial de Saúde entende que a automedicação é uma necessidade, principalmente em países em que o sistema público de saúde e serviços de saúde não são tão desenvolvidos e eficazes, a automedicação vem a ser uma complementação a esses serviços de saúde, porém uma automedicação consciente de maneira responsável com o auxílio de um profissional farmacêutico que terá toda assistência e suporte necessário para fazê-lo (SOUSA et al., 2018).

Assistência e Atenção farmacêutica

O jovem Sistema Único de Saúde (SUS) ainda vem sendo construído e, no seu contexto, no campo dos medicamentos e da assistência farmacêutica, os principais avanços ocorreram, principalmente, após a aprovação da Política Nacional de Medicamentos (PNM), em outubro de 1998. Dentre as diretrizes e prioridades estabelecidas pela PNM, destacam-se a reorientação da assistência farmacêutica, a promoção do uso racional de medicamentos e a organização das atividades de vigilância sanitária de medicamentos (VIEIRA, 2007, LYRA JUNIOR et al., 2010).

Nos últimos anos as presenças dos farmacêuticos nas farmácias comerciais se tornaram mais comum, segundo a legislação brasileira, mediante a Lei nº 13.021, do dia 08 de agosto de 2014, todo estabelecimento de farmácia a obrigatoriedade da presença do profissional farmacêutico em horário integral, ou seja, enquanto o estabelecimento estiver aberto terá que ter um farmacêutico, dessa forma contribui de forma grandiosa para a população, pois a população tem a sua disposição um profissional de saúde capacitado para todas as dúvidas sobre medicamento a seu alcance de forma acessível, essa lei preconiza a responsabilidade tanto do farmacêutico como o proprietário da farmácia em promover ações em prol do uso racional e consciente de medicamentos (OLIVEIRA; ASSIS; BARBONI, 2010; BARBOSA; NERILO, 2017).

Atenção farmacêutica é o contato direto farmacêutico x paciente, onde de uma forma clara e simples o profissional busca esclarecer ao paciente as principais informações sobre os medicamentos, posologia, dosagem, interações e fazer conciliações medicamentosas com outros medicamentos caso o paciente já faça uso, pois dos profissionais de saúde é o mais preparado para esclarecer sobre medicamentos, uso correto, onde a finalidade é a saúde e qualidade de vida dos pacientes (AMARAL; AMARAL; PROVIN, 2008, BARBOSA; NERILO, 2017).

O farmacêutico tem papel fundamental e essencial na redução da

automedicação e do uso irracional de medicamentos praticado pela grande maioria dos usuários, pois pelo simples fato de ser o profissional de saúde mais acessível pela grande maioria da população, pois com a mecanização da indústria farmacêutica e o acesso à tecnologia, a sociedade passou a ver o farmacêutico como um simples balconista de farmácia (SOUZA; PEREIRA; SARAIVA, 2018, GIMENES et al., 2019).

Resumindo o profissional farmacêutico perante a automedicação e ao uso irracional de medicamentos, é de orientar o paciente no tocante a todas as informações sobre medicamentos, e seus riscos e benefícios, promovendo a consciência ao uso correto dos medicamentos (FERREIRA; SILVA; PASCHOAL, 2009).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse estudo pudemos constatar que um dos principais desafios da classe farmacêutica é transformar condutas, incorporando a profissão farmacêutica um modelo que possibilite ao farmacêutico adotar responsabilidade com a farmacoterapia do paciente e atuar como agente promotor da saúde, com o intuito de aumentar a adequação no uso de medicamento, e principalmente evitar a automedicação.

Além disso, a automedicação e uso irracional de medicamentos é uma cultura, ou melhor, um problema de saúde pública que acompanha os brasileiros, seja pela dificuldade no serviço público de saúde ou simplesmente pelo hábito e comodidade de não procurar orientação profissional. Desta forma, é necessário analisar o potencial de contribuição do profissional farmacêutico e efetivamente uni-lo às equipes de saúde com objetivo de garantir o uso racional dos medicamentos e diminuir os riscos de morbimortalidades.

Vale salientar que o farmacêutico na atenção e na assistência farmacêutica vai muito mais além da dispensação de medicamentos, uma vez que a população necessita de medicamentos de qualidade, eficazes e de segurança comprovada, como exige a Política Nacional de Medicamentos, trazendo benefícios à equipe multidisciplinar que atua no Ciclo da Assistência Farmacêutica. Portanto, é fundamental para garantir o uso racional e seguro dos medicamentos, bem como alertar quanto aos erros de medicação e como preveni-los.

Para tanto, o primeiro passo é a conscientização do farmacêutico sobre seu importante papel perante a Assistência Farmacêutica. Só assim haverá valorização dos conhecimentos desse profissional, o que trará muitos benefícios à equipe envolvida e bem-estar ao próprio paciente, que é o foco principal.

REFERÊNCIAS

ANGONESI, Daniela; SEVALHO, Gil. Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 15, n. 3, p.3603-3614, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

GIMENES, Leticia da Silva et al. A influência da propaganda de medicamentos na automedicação. **Amazônia Science & Health**, [s.l.], v. 7, n. 2, p.14-19, 10 jul. 2019. Amazonia: Science and Health.

OLIVEIRA, Marcelo Antunes de et al. Automedicação em idosos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 28, n. 2, p.335-345, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO).

FERREIRA, Weverson Alves; SILVA, Juliana Henriques Machado da; PASCHOAL, Luís Roberto. Aspectos da automedicação na sociedade brasileira: fatores sociais e políticos. **Infarma Ciências Farmacêuticas**, Brasília, v. 21, n. 7, p.46-50, 2009.

World Health Organization. The Rational use of drugs: report of the conference of experts. Nairóbi, 25-29 november 1985. Geneva: WHO; 1987.

FRANCESCHET-DE-SOUSA, Iane et al. Uso racional de medicamentos: relato de experiência no ensino médico da Unesc, Criciúma/SC. **Revista Brasileira de Educação Médica**, [s.l.], v. 34, n. 3, p.438-445, set. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 12, n. 1, p.213-220, mar. 2007. FapUNIFESP (SciELO).

AMARAL, Mônica F. Z. J.; AMARAL, Rita G.; PROVIN, Mércia G.. INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NO PROCESSO DE CUIDADO FARMACÊUTICO: UMA REVISÃO. **Revista Eletrônica de Farmácia**, [s.l.], v. 5, n. 1, p.60-66, 25 ago. 2008. Universidade Federal de Goiás.

BOING, Alexandra Crispim et al. Acesso a medicamentos no setor público: análise de usuários do Sistema Único de Saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s.l.], v. 29, n. 4, p.691-701, abr. 2013. FapUNIFESP (SciELO).

SOUSA, Janaina Santos et al. A atuação da fisioterapia na prevenção de úlceras do pé diabético. **Revista Científica Faema**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.320-331, 12 abr. 2018. Revista FAEMA.

Brasil. Ministério da Saúde. **Assistência farmacêutica na atenção básica**. Brasília. 2006. Disponível em: https://static.portaleducacao.com.br/arquivos/arquivos_sala/media/objeto_de_aprendizagem_assistencia_farmacautica_na_atencao_basica.pdf

FERREIRA, Rogério Lobo; TERRA JÚNIOR, André Tomaz. ESTUDO SOBRE A AUTOMEDICAÇÃO, O USO IRRACIONAL DE MEDICAMENTOS E O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA SUA PREVENÇÃO. **Revista Científica Faema**, [s.l.], v. 9, n. , p.570-576, 15 jun. 2018. Revista FAEMA.

Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas. **Dados de intoxicação**. Rio de Janeiro: Sinitox; 2016.. Disponível em: <[https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files// Brasil9_0.pdf](https://sinitox.icict.fiocruz.br/sites/sinitox.icict.fiocruz.br/files//Brasil9_0.pdf)>. Acesso em: 01 nov. 2019.

LYRA JUNIOR, Divaldo Pereira de et al. Influência da propaganda na utilização de medicamentos em um grupo de idosos atendidos em uma unidade básica de saúde em Aracaju (SE, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 15, n. 3, p.3497-3505, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

BRASIL, Ministério da Saúde. **Os perigos da automedicação e do uso indiscriminado de remédios**. 2013. Disponível em: <<http://www.blog.saude.gov.br/uobjjs6>>. Acesso em: 07 nov. 2019. (BRASIL, 2013)

BARBOSA, Matheus; NERILO, Samuel Botião. ATENÇÃO FARMACÊUTICA COMO PROMOTORA DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS. **Revista Uningá Review**, Maringá, v. 30, n. 2, p.82-86, abr. 2017.

OLIVEIRA, Luciane Cristina Feltrin de; ASSIS, Marluce Maria Araújo; BARBONI, André René. Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s.l.], v. 15, n. 3, p.3561-3567, nov. 2010. FapUNIFESP (SciELO).

SOUZA, Ana Simara Araujo de; PEREIRA, Samya Rávina; SARAIVA, Emanuela Machado Silva. Caracterização da População Usuária de Medicamentos isentos de prescrição no Brasil. **Id On Line Revista de Psicologia**, [s.l.], v. 12, n. 42, p.70-75, 31 out. 2018. Lepidus Tecnologia.

MARQUES, Ana Emília Formiga et al. Assistência farmacêutica: uma reflexão sobre o papel do farmacêutico na saúde do paciente idoso no brasil. **Temas em saúde. Joao Pessoa**, v. 17, n. 3, p. 129-146, 2017.

SOTERIO, Karine Azeredo; SANTOS, Marlise Araújo dos. A AUTOMEDICAÇÃO NO BRASIL E A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS DE VENDA LIVRE: UMA REVISÃO. **Revista da Graduação**, Porto Alegre, v. 9, n. 2, p.1-15, dez. 2016.

SILVA, Lais Brevi da et al. Consumo de medicamentos e prática da automedicação por acadêmicos da área de saúde da Universidade Estadual de Londrina. **Espaço Para A Saúde - Revista de Saúde Pública do Paraná**, [s.l.], v. 16, n. 2, p.27-34, 29 jun. 2015. Instituto de Estudos em Saude Coletiva - INESCO.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado et al. Prevalence of self-medication in Brazil and associated factors. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 50, n. 2, p.46-66, 2016. FapUNIFESP (SciELO).

OLIVEIRA, Vanessa Castro de et al. PERFIL DA AUTOMEDICAÇÃO EM UMA FARMÁCIA COMUNITÁRIA NO MUNICÍPIO DE ITAPIPOCA-CE. **Revista Expressão Católica Saúde**, [s.l.], v. 3, n. 1, p.64-73, 28 set. 2018. Expressao Catolica Saude.

MUNIZ, Elaine Cristina Salzedas et al. Analysis of medication use by elderly persons with supplemental health insurance plans. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s.l.], v. 20, n. 3, p.374-386, maio 2017. FapUNIFESP (SciELO).

PRADO, Caroline Nunes et al. O uso de fitoterápicos no tratamento da obesidade. **RBONE-Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 4, n. 19, 2012.

BASTIANI, Alien et al. O uso abusivo de medicamentos. **Disciplinarum Scientia**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.27-34, dez. 2005.

MACEDO, Giani Rambaldi et al. O poder do marketing no consumo excessivo de medicamentos no Brasil. **Revista Transformar**, v. 9, p. 114-128, 2016. (MSCEDO et al., 2016)

KLINGER, Elisa Inês et al. Intoxicação exógena por medicamentos na população jovem do Rio Grande do Sul. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 1, n. 1, p. 44-52, 2016. (KLINGER et al., 2016)

O PAPEL E A IMPORTÂNCIA DO PROFISSIONAL DE FARMÁCIA PARA A SAÚDE PÚBLICA E PARA AS UNIDADES BÁSICAS DE SAÚDE NO BRASIL

Data de submissão: 16/11/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Otaviano Eduardo Souza da Silva

Discente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIPIWyden
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8685213076230627>

Vivian Mariano Torres

Docente do Curso de Farmácia do
Centro Universitário do Vale do Ipojuca –
UNIFAVIPIWyden.
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/8398891501773153>

RESUMO: O profissional farmacêutico tem o papel de selecionar, programar, armazenar, distribuir e dispensar a medicação, bem como criar estratégias no processo de aquisição de medicamentos. No âmbito da Atenção Primária à Saúde, além de dispor de seus conhecimentos ao indivíduo, o farmacêutico é de extrema importância para a sociedade atuando por meio da promoção da saúde, orientações sobre fármacos e prevenção de doenças. O estudo teve como objetivo mostrar o papel e a importância do profissional de farmácia para a melhoria da saúde pública. Trata-se de um estudo de revisão de literatura no qual foram

utilizadas publicações de artigos classificados com Qualis Capes A ou B, sem restrição de idiomas, dados públicos, livros e legislação vigentes. Foi possível notar a importância do farmacêutico como agente promotor da saúde coletiva e individual, no entanto, ainda é perceptível a exclusão desse profissional no âmbito da atenção primária. Legislações que dispõem sobre as diretrizes de atenção básica de saúde ainda não incluem o profissional de farmácia como um dos profissionais essenciais ao funcionamento das Unidades Básicas de Saúde. Sabe-se que a aproximação do farmacêutico e paciente é fundamental para que este possa aderir ao tratamento farmacológico de forma que alcance os resultados almejados e resolutividade dos males à saúde. Este estudo foi essencial para demonstrar a importância do farmacêutico no contexto da atenção primária, pois, embora existam outras iniciativas que ponham o farmacêutico em outros setores da área de saúde, propor a sua presença nas UBS pode inibir falhas no processo desde a prescrição médica e a entrega do medicamento, uma vez que o mesmo terá mais oportunidade de conhecer o paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia. Unidade Básica de Saúde. Saúde Pública. Área de Atuação Profissional.

THE ROLE AND IMPORTANCE OF PHARMACY PROFESSIONALS FOR PUBLIC HEALTH AND BASIC HEALTH SKILLS IN BRAZIL

ABSTRACT: The pharmaceutical professional has the role of selecting, programming, storing, distributing and dispensing with medication, as well as creating strategies in the process of acquiring medicines. In the scope of Primary Health Care, in addition to having its knowledge to the individual, the pharmacist is extremely important for society acting through health promotion, guidance on drugs and disease prevention. The study aimed to show the role and importance of the pharmacy professional to improve public health. This is a literature review study in which publications of articles classified with Qualis Capes A or B were used, without restriction of languages, public data, books and current legislation. It was possible to note the importance of the pharmacist as a promoter of public and individual health, however, it is still noticeable the exclusion of this professional in the scope of primary care. Legislation on primary health care guidelines still does not include the pharmacy professional as one of the professionals essential to the functioning of basic health units. It is known that the approach of the pharmacist and patient is fundamental so that it can adhere to pharmacological treatment in a way that achieves the desired results and problem-solving capacity of health diseases. This study was essential to demonstrate the importance of the pharmacist in the context of primary care, because, although there are other initiatives that put the pharmacist in other sectors of the health area, proposing their presence in the UBS may inhibit failures in the process from the prescription and delivery of the drug, since it will have more opportunity to meet the patient.

KEYWORDS: Pharmacy. Basic Health Unit. Public Health. Professional Practice Location.

1 | INTRODUÇÃO

Consolidada no artigo sexto da Constituição Federal de 1988 e com desdobramentos entre os artigos 196 e 200, a saúde é um direito social de todo o cidadão brasileiro (BRASIL, 2016) e por isso diversas vertentes acerca deste poder são debatidas e promulgadas constantemente. Como direito constitucional, as políticas de saúde visam controlar, reduzir ou eliminar os sofrimentos causados pelas enfermidades (BRASIL, 2011).

Neste contexto, o uso de medicamentos é essencial à manutenção da saúde e/ou melhora clínica de um indivíduo. Como política pública, a assistência farmacêutica teve origem no país no ano de 1971 com a implementação da Central de Medicamentos (CEME), cujo intuito foi fornecer medicação gratuita à população desprovida (BRASIL, 2011). Contudo, é plausível classificar como política pública medicamentosa no Brasil o período em que houve a Revolta da Vacina, no início do século XX, quando a sociedade da época foi obrigada a tomar a vacina contra a varíola. Até antes deste evento, no ano de 1811, foi criado a Junta Vacínia da Corte e 45 anos depois o Instituto

Vacínio do Império (OLIVEIRA, 2013). Em 1988, com a criação da Constituição, foi instituído o Sistema Único de Saúde (SUS), regulamentado pela Lei n 8080/90 e que discorre sobre a assistência em todos os aspectos da saúde com cobertura nacional, inclusive no que se refere aos medicamentos (BRASIL, 2011).

Desde a sua idealização, o SUS contempla atualmente cerca 190 milhões de brasileiros e suas despesas apenas no ano de 2018 custaram aos cofres públicos R\$ 108,18 bilhões de reais (BRASIL, 2019). No ano de 2016, a união e demais esferas do governo fomentou um total de 18,6 bilhões em medicamentos, sendo a maior parte um investimento Federal (VIEIRA, 2018).

Dado o volume do investimento de medicamentos nos SUS, é contundente ressaltar o papel do farmacêutico para garantir a qualidade e logística dos produtos, a fim de promover o bem-estar das pessoas. Segundo o Conselho Federal de Farmácia (2018), existem no país 221.258 profissionais inscritos no Conselho, sendo 4.418 no Estado de Pernambuco. Não foi encontrada literatura acerca do número destes profissionais no Sistema Único de Saúde, mas segundo Melo e Castro (2017), em pesquisa divulgada no ano de 2009 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), constatou-se que a cada 10 farmácias públicas disponíveis no SUS, sete não contavam com a presença do farmacêutico.

Estes profissionais têm o papel de selecionar, programar, armazenar, distribuir e dispensar a medicação, bem como criar estratégias no processo de aquisição do medicamento (BRASIL, 2007), funções que estão explícitas no decreto de número 85.878 de 07 de abril de 1981, que define atribuições para o desempenho da profissão.

Para Oliveria e Jungle (2010), a aproximação do farmacêutico e paciente é fundamental para que este possa aderir ao tratamento farmacológico de forma que alcance os resultados desejados. Coradi (2012) também pontua que o farmacêutico ocupa papel-chave por ser o “único na equipe de saúde que tem formação técnico-científica fundamentada na articulação de conhecimentos das áreas biológicas e exatas”.

Já para Araújo et al., (2008), a partir de informações coletadas da Organização Mundial de Saúde (OMS), o farmacêutico tem um ofício significativo na saúde devido as suas competências técnicas, mas este domínio não é reconhecido perante gestores e sociedade. Segundo os autores, o fato é explicado porque medicamento é visto como uma simples mercadoria, além de ser um modelo de prescrição centralizado na consulta médica.

Segundo Santos e Boing (2018), entre os anos de 2000 e 2014, 0,1% dos óbitos e 0,4% das internações hospitalares ocorridas no Brasil tiveram como causa intoxicações e reações adversas a medicamentos. Os autores ainda afirmam que grande parte dos casos de reações adversas poderia ser evitada com melhoria da qualidade da prescrição ou prevenção dos problemas.

A partir desta contextualização, chegamos às Unidades Básicas de Saúde (UBS), que têm o intuito de atender 80% da população com problemas de saúde

sem a necessidade de encaminhamentos aos hospitais. No país, até o ano de 2011, foram implementados 38 mil UBS, no qual o paciente pode realizar consultas médicas, curativos, tratamento odontológico, tomar vacinas e coletar exames laboratoriais, além de fornecimento de medicação básica (BRASIL, 2012). A figura 1 ilustra o mapa da distribuição das unidades básicas de saúde existentes no Brasil.

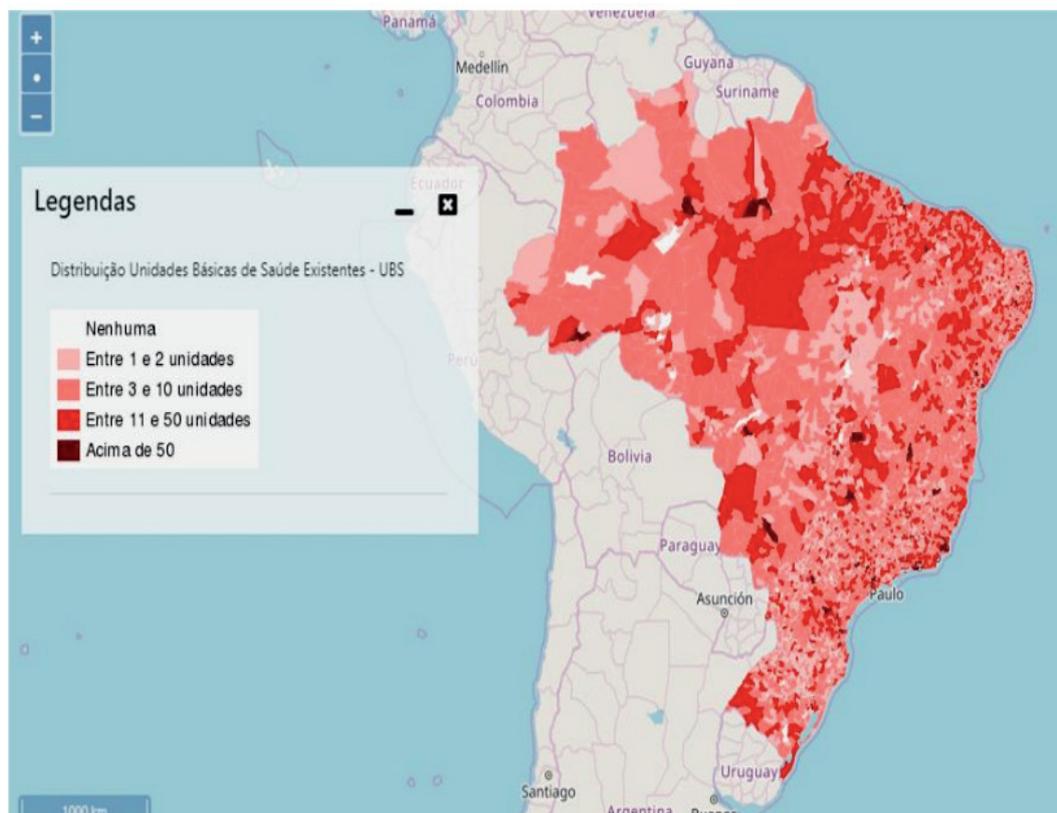


Figura 1. Mapa da distribuição das UBS existentes no Brasil.

Fonte: BRASIL (2019).

Neste cenário, o estudo teve como objetivo mostrar o papel e a importância do profissional de farmácia para a melhoria da saúde pública.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão de literatura no qual foram utilizadas publicações como artigos sem distinção de idiomas, dados públicos (portais como .org, .gov e .edu), livros e legislação vigentes. Para busca dos artigos, foram utilizados os disponíveis nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Business Source Complete (EBSCO) com classificações A e/ou B; a partir das palavras-chave “Farmácia”, “Unidade básica de Saúde”, “Saúde Pública” e “Área de Atuação Profissional” disponíveis nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Para os dados públicos e teóricos, foram consideradas as informações mais recentes disponíveis.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao longo do século XX, o profissional de farmácia passou por três importantes fases, sendo: a tradicional, a de transição e a de desenvolvimento à atenção ao paciente. Em sua primeira, o boticário era o profissional responsável pela produção, comercialização, prescrição e orientações ao paciente acerca do medicamento; em seguida, na de transição, o farmacêutico perde espaço para as indústrias e têm papel secundário na manutenção da saúde, passando a atuar como empregados de drogarias e farmácias.

Certamente este tipo de emprego só foi possível graças à Lei 5.991, de 17 de dezembro de 1973, ainda em vigor. Nela, em seu capítulo IV, artigo 15, discorre sobre a obrigatoriedade a farmácias e drogarias a presença de um assistente técnico responsável que esteja inscrito no Conselho Regional de Farmácia (BRASIL, 1973).

Numa “crise de identidade”, o profissional tenta retomar a sua importância na manutenção da saúde das pessoas e chega à fase de desenvolvimento à atenção ao paciente. Nela, o foco do trabalho não está mais no medicamento, mas no paciente. A medicação passa a ser enxergada como um instrumento para alcançar a melhora clínica do indivíduo (VIEIRA, 2007).

Anganosi e Sevalho (2008) também discorrem sobre as fases enfrentadas pelos farmacêuticos neste período e ressaltam as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS) para a prática profissional na área, com a Atenção Farmacêutica.

O termo Atenção Farmacêutica surge pela primeira vez em 1990 através dos pesquisadores Hepler e Strand, sendo descrito como o ato de prover a terapia farmacológica com objetivo de atingir efeitos esperados na melhoria da qualidade de vida dos indivíduos. Mais tarde a OMS reconheceria e validaria as recomendações propostas (IVAMA et al., 2002).

Nela, o farmacêutico é definido como o profissional que concede atenção sanitária, além de dispor seus conhecimentos ao indivíduo e à comunidade através de orientações acerca da promoção e prevenção de agravos à saúde. Disposto no início da década de 1990, a contribuição da OMS à causa foi reconhecida como Declaração de Tóquio e serve como referência a diversos países, inclusive o Brasil.

Relatório internacional organizado pela OMS com profissionais de farmácia de dezenas de países acerca do papel do farmacêutico. O encontro aconteceu entre os dias 31 de agosto e 3 de setembro de 1993, em Tóquio. Não houve nenhum representante brasileiro na comissão (CONSELHO FERAL DE FARMÁCIA, 2004).

Sem as medidas adotadas por entidades como a ONU, os problemas advindos do uso indiscriminado de medicamentos seguramente seriam maiores. Aquino (2007) lembra que no Brasil, 35% dos produtos farmacêuticos adquiridos são realizados

por conta própria, sem qualquer orientação de um profissional de saúde. No mesmo trabalho, Aquino (2007) alerta sobre os problemas ocasionados por uso indevido de medicamentos: 27% das intoxicações são provenientes da ingestão indevida e 16% dos óbitos por intoxicações também são causadas por uso incorreto dos fármacos. Além disso, a autora afirma que os hospitais gastam entre 15% e 20% dos seus orçamentos para tratar pacientes que usaram medicamentos de forma indevida. Já o Sistema Nacional de Informações Toxicofarmacológicas (2018) traz um percentual de 21,79% de mortes no ano de 2017 causadas por uso indevido de medicamentos.

Santos e Boing (2018) também apresentam estudo sobre o índice de mortalidade e hospitalização causada por intoxicações e reações adversas a medicamentos. O estudo analisa um espaço de tempo que vai entre os anos 2000 e 2014. Foi constatado que neste período houve 3.98 óbitos no país a cada um milhão de habitantes. O maior índice esteve no Centro-Oeste, com 5,27. No que se refere à hospitalização, foi apresentado índices a cada 100 mil habitantes. Nesta análise, mostrou-se que no Brasil são 23,46 hospitalizações. O maior índice foi para a região Sul, com 41,10 hospitalizações.

Neste contexto, percebe-se a relevância do profissional farmacêutico como promotor da saúde pública e individual. A Resolução 338/2004 indica que na assistência farmacêutica (que também inclui o respectivo profissional) o medicamento deve ser inserido como um insumo importante no processo de recuperação da saúde, com acesso e de uso racional, seja no âmbito da assistência individual ou coletiva (BRASIL, 2004).

Este processo inclui seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e prescrição e dispensação dos medicamentos e sobre ele, Coradi (2012) dispõe: **Seleção:** é a primeira etapa da cadeia que é finalizada na entrega da medicação ao paciente. Aqui, uma equipe define quais medicamentos serão escolhidos a partir de critérios técnicos, econômicos e epidemiológico. Nesta aquisição, é preciso considerar questões como segurança e custo-efetivo dos fármacos. **Programação:** a programação tem o intuito de garantir um abastecimento constante e eficaz. Nela, a equipe considera e classifica os diferentes tipos de medicamentos que serão adquiridos, tais como nome genérico e forma farmacêutica. A programação também considera quantidade e o tempo em que serão utilizados e usa como base a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) e a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUNE). **Aquisição:** aquisição é a compra propriamente dita. Juntamente à programação, deve responder: O que comprar? Para quem? Modo de comprar? Quando? Quanto? e Como comprar?. **Armazenamento:** esta etapa tem por finalidade garantir a qualidade dos medicamentos pós-compra. Para isso considera questões como armazenamento, conservação, controle de estoque, entre outros. **Distribuição:** aqui considera questões de logística para que a medicação chegue em segurança às UBS. À etapa considera quantidade, qualidade e tempo oportuno. **Prescrição:** ação em que o paciente recebe do profissional de saúde o nome da medicação que deverá

tomar. Além de indicar qual, também deve estar descrito sua duração ao consumo bem como dosagem. **Dispensação:** momento de contato em que o farmacêutico concede ao paciente a medicação destinada ao tratamento exercendo a atenção farmacêutica. A Figura 2 ilustra o Ciclo da Assistência Farmacêutica.

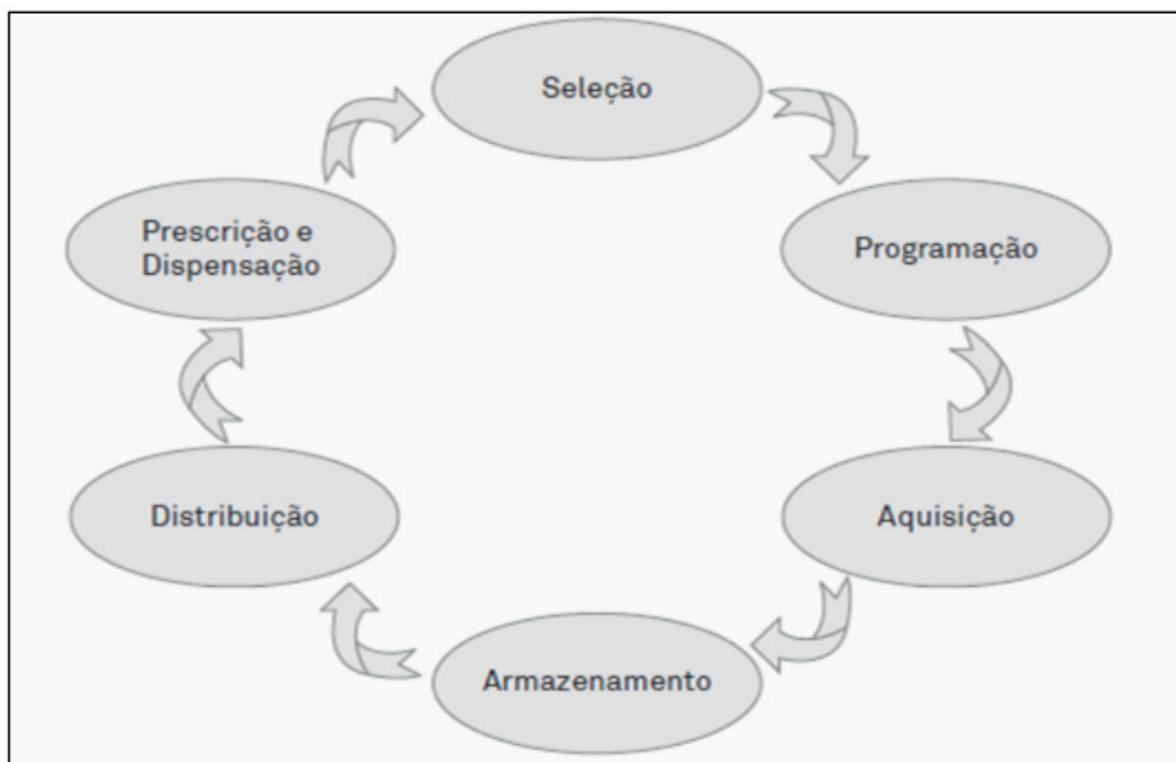


Figura 2. Ciclo da Assistência Farmacêutica.

Fonte: Santos (2001), apud Coradi, (2012).

Atentos à contínua melhoria, os autores James e Rovers (2003) apud Vieira (2007) propõe quatro medidas para promoção de saúde às comunidades. Elas referem-se ao (1) assistência e orientação do e para o paciente; (2) mensuração dos fatores de risco; (3) prevenção da saúde; e (4) promoção da saúde e monitoramento das enfermidades. Vieira (2007) transpõe à realidade brasileira três pontos para que o farmacêutico trabalhe as estratégias defendidas mundialmente. São elas:

Reorientação do Serviço de Farmácia com implementação de ações para: aderir à aderência ao tratamento; prevenir intoxicações; evitar o uso e condicionamento seguro; evitar problemas referentes aos fármacos; organização de equipamentos, instalações e ambientes adequados; formulação de manuais de boas práticas de dispensação e condicionamento; treinamento do pessoal de farmácia; orientação continuada aos profissionais de saúde pertinentes a medicamentos; minimização de filas para acolhimento; promoção de orientações com qualidade; integração entre o profissional de farmácia e equipe e, da farmácia aos outros estabelecimentos de saúde; promoção de educação em saúde e atividades associadas às demandas da comunidade; e melhora da relação/comunicação com o indivíduo. **Desenvolvimento das habilidades da comunidade com ações que desenvolvam a:** identificação das

necessidades da população/comunidade em relação à orientação de saúde (habitação, alimentação, higiene, escolaridade, morbidade e mortalidade, etc); produção de panfletos/impressos relativos ao uso, efeitos, validade, acondicionamento e aceitação ao tratamento medicamentoso; palestras sobre enfermidades e medicamentos, voltadas a públicos específicos [...]; e promoção de ações/campanhas que ampliem a concepção de que a recuperação da saúde constitui diversas variáveis e não apenas a adesão ao tratamento medicamentoso [...]. **Incentivo à ação comunitária com ações de:** determinação de temas prioritários para educação em saúde junto à comunidade; integração da comunidade em campanhas sobre medicamentos [...]; estímulo à comunidade em ações/atividades de saúde [...], bem como adesão e orientações aos membros da comunidade [...]; debates/palestras sobre hábitos de vida saudáveis [...]; e envolvimento conjunto em atividades de prevenção de agravos à saúde.

As Unidades Básicas de Saúde (UBS) são estratégias que estão presentes na comunidade. Suas instalações físicas estão sempre próximas de onde os cidadãos trabalham estudam e/ou moram. Seu objetivo é estar perto das pessoas para dar suporte básico, através de consultas com clínicos gerais, ginecologistas, dentistas, além de serviços de enfermagem, vacinas e outros atendimentos farmacêuticos. É referenciada como porta de entrada para o Sistema Único de Saúde (SUS) e seu principal objetivo é promover e proteger a saúde; prevenir agravos; realizar diagnósticos, tratamentos e reabilitação das pessoas (BRASIL, 2019).

O Conselho Federal de Farmácia (2004) também destaca como a atenção farmacêutica deve chegar à comunidade. O trabalho, como os demais apresentados aqui, mostra que a farmácia vai muito além da aquisição e distribuição de medicamento e que os profissionais desta área têm papel chave para a promoção da saúde individual e coletiva, inclusive em UBS. Para o Conselho, o profissional deve estar atento a questões como recursos humanos, comunicação e educação, identificação de doenças, participação de ações em promoção à saúde, entre outros.

Mesmo sendo demonstrado o papel e a importância do profissional farmacêutico neste estudo, a Portaria de número 2.436, de 21 de setembro de 2017, que discorre sobre as diretrizes de atenção básica de saúde, ainda não põe o profissional de farmácia como um dos essenciais ao funcionamento de uma UBS. No anexo da Portaria é descrito atribuições para médicos, cirurgiões-dentistas, enfermeiros, agentes comunitários de saúde, entre outros. Nesta área, o texto exige para UBS apenas sala especial para armazenamento de vacinas e de procedimentos de farmácia (curativos, medicação, etc).

Oliveira, Assis e Barboni (2010) relatam que a implementação de uma Assistência Farmacêutica (AF) na Assistência Básica de Saúde (ABS) não é tida como prioritária e que as farmácias costumam ocupar pequenos espaços, sem condições de armazenamento dos medicamentos e com dispensação realizada por trabalhadores em capacitação.

4 | CONCLUSÃO

É de suma relevância a atuação do profissional farmacêutico na área da saúde pública, inclusive em UBS, mas o que se percebe nas fontes pesquisadas é que, mesmo com ciência da sua importância, a presença deste profissional ainda é utópica em muitas UBS. A própria Portaria de número 2.436, de 21 de setembro de 2017 que cuida deste tema não determina a existência do profissional nos referidos estabelecimentos.

Este trabalho sugere que, justamente por serem consideradas o acesso inicial ao SUS, as UBSs deveriam conter em seu quadro de profissionais, os farmacêuticos, a fim de auxiliar no processo promoção e prevenção de saúde da população. Embora existam outras iniciativas que ponham o farmacêutico em seu habitat, propor a sua presença em UBS pode inibir falhas na comunicação (entre a prescrição do médico e a entrega do medicamento), além de fomentar mais assertividade na aquisição e distribuição da medicação, já que ele terá mais oportunidade de conhecer o paciente.

Quando se refere à Assistência Farmacêutica e Atenção Básica de Saúde, principalmente ao segundo, é natural imaginar que farmacêuticos estejam presentes em UBS. Mas estas nomenclaturas são mais amplas e referem-se à atenção inicial que o paciente recebe. Percebe-se que mesmo sendo evidenciada a importância do farmacêutico, o mesmo ainda atua como um profissional logístico, com trabalho voltado à análise de informações/dados para aquisição e dispensação de medicamentos. O intuito, contudo, é maior: trazê-lo para perto da comunidade a fim de propor ações como as que já foram citadas neste trabalho.

Toda a descrição de atuação do farmacêutico apresentada neste trabalho, portanto, não é exclusivo à UBS, mas estende-se à Atenção Básica de Saúde.

REFERÊNCIAS

AQUINO, D.S. **Por que o uso racional de medicamentos deve ser uma prioridade?** Ciência e Saúde Coletiva. 13(Sup):733-736, Rio de Janeiro. 2008.

ANGONESI, D; SEVALHO, G. **Atenção Farmacêutica: fundamentação conceitual e crítica para um modelo brasileiro.** Ciência & Saúde Coletiva, 15(Supl. 3):3603-3614, Rio de Janeiro. 2010.

ARAÚJO, A.L.A, et al. **Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde.** Ciência & Saúde Coletiva, 13 (Sup):611-617, 2008. Ribeirão Preto – SP. 2008.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Assistência Farmacêutica no SUS.** Brasília CONASS, 2007.

BRASIL. **Portal da Transparência.** Governo Federal. Brasília. 2019. Disponível em: <http://www.portaltransparencia.gov.br/funcoes/10-saude?ano=2018>. Acesso em 20/10/2019.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA. **Dados 2018.** Brasília. 2019. Disponível em: <http://www.cff.org.br/pagina.php?id=801&titulo=Ind%C3%BAstria+Farmac%C3%AAutica> . Aceso em: 04/08/2019.

CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. **A Assistência Farmacêutica no SUS.** Conselho Nacional de Secretários de Saúde. – Brasília: CONASS, 2011. Disponível em: https://www.conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro_7.pdf . Acesso em: 19/09/2019.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **O papel do Farmacêutico no sistema de atenção à saúde.** CFF. Brasília, 2004.

_____. **Constituição Federal de 1988.** Promulgada em 5 de outubro de 1988. Brasília. 2016.

CORADI, A.E.P. **A importância do farmacêutico no ciclo da assistência farmacêutica.** Arquivos Brasileiros das Ciências da Saúde. vol 37, nº 2. p. 62-64, Santo André - SP. 2012.

_____. **Decreto no 85.878, de 7 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. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/Antigos/D85878.htm . Acesso em: 11/11/2019.

GIL, A.C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social.** Atlas. São Paulo. 2008.

INFRAESTRUTURA NACIONAL DE DADOS ESPACIAIS. **Distribuição Unidades Básicas de Saúde Existentes – UBS.** Governo Federal. Brasília. 2019.

IVAMA, A.M., et al. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta.** Organização Pan-Americana da Saúde. Brasília. 2012.

JAMES J.A; ROVERS, J.P. **Wellness and health promotion.** In: Rovers JP, et al. A practical guide to pharmaceutical care. Washington: American Pharmaceutical Association,. p.183-200. 2003.

_____. **Lei Nº 5.991. de 17 de dezembro de 1973.** Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras providências. Brasília – DF. 1973.

MELO, D.O; CASTRO, L. L. C. **A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS.** Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas. Universidade Federal de São Paulo. Diadema – SP. 2017.

MINISTÉRIO DO PLANEJAMENTO. **USB - Unidade Básica de Saúde – Pernambuco.** Brasil. Disponível em: <http://www.pac.gov.br/infraestrutura-social-e-urbana/ubs-unidade-basica-de-saude/pe>. Acesso em: 12/09/2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Resolução Nº 338, de 06 de maio de 2004.** Brasília. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html. Acesso em: 20/09/2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Unidades Básicas de Saúde – UBS.** Brasília. 2012. Disponível em: <http://dados.gov.br/dataset/unidades-basicas-de-saude-ubs>. Acesso em 04/09/2019.

OLIVEIRA, E. C. **A epidemia da varíola e o medo da vacina em Goiás.** Hist. Cienc. Saúde-Manguinhos vol.20 n.3 Rio de Janeiro. 2013.

OLIVEIRA, S. A. R; JUNGES, F. **Papel do Profissional Farmacêutico no Âmbito da Assistência Farmacêutica.** Pontifícia Universidade de Goiás. Goiana. 2010.

OLIVEIRA, L. C. F; ASSIS, M. M. A; BARBONI, A. R. **Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde.** Revista Ciência & Saúde Coletiva, 15(Supl. 3). Rio de Janeiro. 2010.

SANTOS, S.C.M. **Melhoria da equidade no acesso aos medicamentos no Brasil: os desafios impostos pela dinâmica da competição extra-preço** 2001. 180 p. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2001.

SANTOS, G. A.S.; BOING, A.C. **Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014**. Cad. Saúde Pública vol.34 no.6. Rio de Janeiro. 2018.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES TOXICO-FARMACOLÓGICAS. **Dados de intoxicação**. Fiocruz. Rio de Janeiro, 2018.

UNESP. **Tipos de Revisão de Literatura**. Biblioteca Professor Paulo de Carvalho Mattos. Botucatu – SP. 2015. Disponível em: <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>. Acesso em: 11/07/2019.

VIEIRA, F. S. **Evolução do gasto com medicamentos do Sistema Único de Saúde no período de 2010 a 2016**. Ipea. Rio de Janeiro. 2018. disponível em: http://repositorio.ipea.gov.br/bitstream/11058/8250/1/TD_2356.pdf. Acesso em: 16/08/2019.

VIEIRA, F. S. **Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde**. Ciênc. saúde coletiva vol.12 no.1. Rio de Janeiro. 2007.

OS FATORES ENVOLVIDOS NA NÃO ADESÃO DO DIABÉTICO À TERAPIA FARMACOLÓGICA COM HIPOGLICEMIANTE ORAIS

Data de submissão: 28/10/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Anderson Marcos Vieira do Nascimento

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/3417468259862409>

Steffane Caroliny Sampaio Ribeiro

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/5050737028803657>

Jessika Brenda Rafael Campos

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/2362276210364534>

Andreza Nogueira Silva

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4962884576078484>

Arthur Silva Pereira

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4962884576078484>

Luana Maria Angelo dos Santos

Faculdade Juazeiro do Norte –FJN
Juazeiro do Norte –Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6611284192799306>

José Rafael Eduardo Campos

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN

Juazeiro do Norte –Ceará

<http://lattes.cnpq.br/7352822136168473>

Suiany Emidia Timóteo da Silva

Faculdade Juazeiro do Norte –FJN

Juazeiro do Norte –Ceará

<http://lattes.cnpq.br/9675271667205225>

Teresa Maria Siqueira Nascimento Arrais

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN

Juazeiro do Norte –Ceará

<http://lattes.cnpq.br/7934349347164073>

Willma José de Santana

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN

Juazeiro do Norte –Ceará

<http://lattes.cnpq.br/1216100259890790>

Dayse Christina Rodrigues Pereira Luz

Faculdade Juazeiro do Norte -FJN

Juazeiro do Norte –Ceará

<http://lattes.cnpq.br/0704841932344140>

RESUMO: *Diabetes Mellitus* tipo 2 é uma síndrome metabólica de caráter crônico evidenciada pelos altos níveis de glicose na corrente sanguínea e desencadeada pelo déficit na produção de insulina, ou a incapacidade da mesma em desenvolver avidamente as suas funções. O objetivo do estudo foi analisar, na população assistida, quais seriam os fatores ligados aos altos índices de não adesão às terapias medicamentosas com hipoglicemiantes orais. Trata-se de um estudo

descritivo, transversal e observacional, de natureza quantitativa. Realizado no Centro de Referência em Diabetes e Hipertensão, localizado na região d Cariri-Ce. Diante dos dados analisados, evidenciaram-se inúmeros fatores ligados a não adesão às terapias medicamentosas propostas, dentre eles: baixo nível de escolaridade; baixo nível de conhecimento sobre a própria doença; falha no processo de educação em saúde; desenvolvimento de doenças secundárias associadas ao DM 2; e o uso de múltiplos medicamentos a fim de tratar as doenças associadas às patologias em questão. Dando enfoque assim, a uma melhor análise das terapias combinadas, reforçando a relevância da prática de educação em saúde, o incentivo a um estilo de vida saudável e a prática de atividade física regular e orientada.

PALAVRAS-CHAVE: *Diabetes mellitus*. Idoso. Adesão. Medicamento.

FACTORS INVOLVED IN NON-ADHESION OF DIABETIC TO PHARMACOLOGICAL THERAPY WITH ORAL HYPOGLYCEMIANTS

ABSTRACT: Type 2 *Diabetes Mellitus* is a chronic metabolic syndrome evidenced by the high levels of glucose in the bloodstream and triggered by the deficiency in insulin production, or the inability to eagerly perform its functions. The aim of the study was to analyze, in the assisted population, what would be the factors linked to the high rates of non-adherence to oral hypoglycemic drug therapies. This is a descriptive cross-sectional observational study of a quantitative nature. Held at the Diabetes and Hypertension Reference Center, located in the Cariri-Ce region. Given the data analyzed, there were many factors related to non-adherence to the proposed drug therapies, including: low level of education; low level of knowledge about the disease itself; failure in the health education process; development of secondary diseases associated with DM 2; and the use of multiple medications to treat the diseases associated with the conditions in question. Focusing thus on a better analysis of combined therapies, reinforcing the relevance of the practice of health education, the encouragement of a healthy lifestyle and the practice of regular and oriented physical activity.

KEYWORDS: *Diabetes mellitus*. Old man. Accession. Medicine

1 | INTRODUÇÃO

A magnitude do problema relativo à adesão da terapia medicamentosa é mundial, sobretudo em se tratando de doenças crônicas como *diabetes mellitus* tipo 2 (DM 2), hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipercolesterolemia, asma (DUNBAR-JACOB; MORTIMER-STEPHENS, 2001; HAYNES et al., 2002; SABATÉ, 2007; ROTTER et al., 1998; INFAC, 2000).

Particularmente, no que toca ao diabetes, Donnan et al. (2002) ponderam que a não aderência à medicação é um dos problemas mais sérios enfrentados pelos profissionais de saúde que cuidam dos acometidos por essa enfermidade.

Estudiosos acreditam que em pessoas diabéticas a não aderência à terapia farmacológica está estreitamente relacionada com o controle inadequado da glicemia, o desenvolvimento de complicações e o aumento dos custos para os sistemas de saúde (HUGHES et al., 2001; DCCT, 1993; UKPDS, 1998). E, a despeito dessas conhecidas consequências, a média de adesão ao tratamento medicamentoso tem permanecido inalterada desde os anos 70 (DUNBAR-JACOB; MORTIMER-STEPHENS, 2001; WALKER; USHER, 2003).

Ademais, já é possível a avaliação do cumprimento terapêutico medicamentoso através da utilização de métodos como o teste de Batalla, o teste adaptado de Morisk, Green, Levine e Delgado e Lima, possibilitará conhecer a prevalência do cumprimento e, conseqüentemente, do não cumprimento da prescrição de hipoglicemiantes orais. A validação desses métodos, por sua vez, permitirá apontar qual o melhor para ser usado em atenção primária.

Todavia, conforme afirmam Kidd e Altman (2000), o cumprimento do tratamento farmacológico representa uma complexa interação entre três pilares: fatores sociais, fatores relativos ao paciente e aos profissionais de saúde, especificados por Ingaramo et al. (2005), Pladevall et al. (2004), Contreras (2003) e Barquin Solera et al. (2007) como condição socioeconômica e cultural, idade, sexo, estado civil (fatores sociodemográficos), tipo de fármaco prescrito, quantidade de comprimidos por dia (fatores relativos ao tratamento medicamentoso), tempo de doença, enfermidades associadas, medicamentos associados (fatores clínicos) e orientações recebidas dos profissionais de saúde.

Por outro lado, a literatura aponta que a associação desses fatores com a adesão à terapia farmacológica, é pouco clara e algumas vezes controversa e, portanto, precisa ser melhor estudada (DONNAM et al., 2002; PULLAR et al., 1998; SCLAR, 1991; WIDMER et al., 1983; LEIRER et al., 1988).

Diante do exposto questiona-se: Quais os fatores envolvidos na adesão ao tratamento farmacológico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2? Os pacientes aderem ou não ao tratamento com hipoglicemiantes orais?

Entende-se, por conseguinte, que uma vez essa associação sendo trazida à luz e juntando-se aos dados obtidos através da aplicação dos testes de Batalla, o teste adaptado de Morisk, Green, Levine e Delgado e Lima além da contagem de comprimidos, formarão uma base sólida de conhecimentos acerca da real dimensão do problema relativo ao cumprimento da terapia farmacológica com antihipoglicemiantes orais e os fatores associados à adesão entre os atendidos no Centro de Referência de Diabetes e Hipertensão localizado no município de Barbalha/Ce.

Ressaltando que o presente estudo, continuará em andamento, por se tratar de um projeto de pesquisa da instituição de ensino e dos seus colaboradores docentes.

O objetivo do estudo foi analisar os fatores relacionados à adesão ao tratamento farmacológico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2 no Centro de Referência de Diabetes e Hipertensão localizado no município de Barbalha/Ce.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, transversal e observacional, de natureza quantitativa.

O estudo foi realizado no Centro de Referência em Diabetes e Hipertensão localizado no município de Barbalha/CE, destinados ao atendimento de portadores de diabetes mellitus.

O estudo ora proposto foi realizado no período de novembro/15 a junho/16, no Centro de Referência em Diabetes e Hipertensão da Região do Cariri/CE.

A população foi constituída por adultos com DM 2, de ambos os sexos atendidos no Centro de Diabetes da região do Cariri. O total de sujeitos cadastrados, no Centro de Diabetes, no período de janeiro a maio de 2013 encontra-se em torno de 2.008. Porém, apenas 81 sujeitos, participam desse estudo, utilizando assim amostra por conveniência.

Os achados apontam para um alto índice de portadores de DM2 com prevalência 30%, (ANDERSON et al., 2001; TENG; HUMES; DEMETRIO, 2005). Dessa forma, pretendemos estudar os indivíduos assistidos pelo Centro de Diabetes para que possamos ter um retrato dos diabéticos que fazem uso de hipoglicemiantes orais no município de Barbalha-CE.

Para o cálculo do tamanho da amostra será escolhida a variável “**Diabetes Mellitus tipo 2**”, como desfecho e sua estimativa foi de 30,0% (ANDERSON et al., 2001.; TENG; HUMES; DEMETRIO, 2005). O nível de significância de 95% e o erro amostral foram ($\alpha=0,05$) e 5%, respectivamente. Já que a população é infinita aplicou-se a fórmula a seguir:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p) + e^2 \cdot (N - 1)}$$

Onde:

n - amostra calculada;

N – população;

Z - variável normal padronizada associada ao nível de confiança;

p - verdadeira probabilidade do evento;

e - erro amostral.

O tamanho “n” da amostra ficou estabelecido em 279 usuários com DM2. Diante da dificuldade de entrevistar os sujeitos, ressaltando a greve de 18 meses, enfrentada na saúde municipal, o numero de sujeitos da amostra é de 81, por conveniência.

Foram incluídos no presente estudo apenas os pacientes que atenderem os seguintes critérios: ter diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2 não

insulinodependente; residir em Barbalha/CE; ter telefone para contato; estar em tratamento com hipoglicemiantes orais; ser responsável pela administração da própria medicação; estar a pelo menos seis meses com a mesma prescrição para evitar que mudanças na prescrição possam interferir no estudo; ter prontuário disponível no serviço; ter condições físicas e mentais para responder a entrevista; aceitar participar do estudo.

Os dados coletados aconteceram após aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa na ocasião através de questionário, no qual, foram coletados os seguintes dados: sexo, idade, estado civil, situação laboral, religião, escolaridade, renda mensal, tempo de diabetes, tempo em que toma os comprimidos para diabetes, frequência da dose, tipo de dose, enfermidades associadas, taxa de glicemia capilar, medicamentos associados para outras enfermidades, orientações recebidas sobre o tratamento medicamentoso e o profissional que forneceu as orientações sobre a tomada dos medicamentos.

Conforme o projeto, ao se aplicar os três métodos indiretos (teste de Batalla, teste estruturado a partir da junção do teste de Morisk et al. e do teste de Delgado e Lima) os pacientes foram classificados como aderentes e não aderentes ao tratamento medicamentoso. O processo de validação desses métodos permitiu apontar qual o melhor para ser usado em atenção primária.

Dessa forma, pretendeu-se associar a adesão à terapia medicamentosa a partir do melhor método (teste) indireto em termos de validade com as variáveis: sexo, idade, estado civil, situação laboral, religião, escolaridade, renda mensal, tempo de diabetes, tempo em que toma os comprimidos para diabetes, frequência da dose, tipo de dose, enfermidades associadas, taxa de glicemia capilar, medicamentos associados para outras enfermidades, orientações recebidas sobre o tratamento medicamentoso e profissional que forneceu as orientações sobre a tomada dos medicamentos.

Para melhor entendimento da associação pretendida, segue logo abaixo um exemplo de duas variáveis (sexo e escolaridade) a serem consideradas, supondo que o melhor teste em termos de validade seja o teste de Batalla.

Para todos os testes será fixado o nível de significância de 5%. Os dados foram processados no software SPSS versão 11.0. E estudo descritivo realizado por frequência, regra de três simples e porcentagem.

O projeto foi submetido à Plataforma Brasil para apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa de acordo com a resolução 466/12, foi aprovado. Os que participaram e assinaram devidamente o termo de consentimento livre e esclarecido, no qual constam as informações detalhadas sobre o estudo, a liberdade para desistir do mesmo a qualquer momento, a garantia do anonimato e, ainda, que o estudo não trará nenhum prejuízo ou complicações para os participantes.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante dos dados coletados, evidenciou-se inúmeros fatores relacionados a não adesão medicamentosa no tratamento dos sujeitos com DM 2. Sobretudo, de acordo com a literatura, a não adesão aos tratamentos de doenças crônicas é frequente, e tornou-se um problema de saúde pública no Brasil e no mundo (DUNBAR-JACOB; MORTIMER-STEPHENS, 2001; HAYNES et al., 2002; SABATÉ, 2007; ROTTER et al., 1998; INFAC, 2000). A tabela seguinte conte algumas informações sócio-demográficas dos participantes do estudo.

VARIÁVEIS		MASC	FEM	TOTAL
IDADE	25-88	29,63%	70,37%	
COR	BRANCA	8,64%	17,28%	81
	NEGRA	12,35%	24,69%	
	AMARELO	-	6,17%	
	PARDO	8,64%	22,22%	
MORA	SOZINHO	2,47%	13,58%	81
	COMPANHEIRO	8,64%	6,17%	
	COMP + FILHO + NETO	9,88%	27,16%	
	FILHOS E/OU NETOS	2,47%	13,58%	
	OUTROS	6,17%	9,88%	
SITUAÇÃO CONJUGAL	CASADO (A)	18,52%	33,33%	81
	SOLTEIRO (A)	11,11%	6,17%	
	VIUVO (A)	-	20,99%	
	SEPARADO (A)	-	9,88%	
SITUAÇÃO LABORAL	EMPREGO FORMAL	4,94%	1,23%	81
	EMPREGO INFORMAL	4,94%	3,70%	
	DESEMPREGADO (A)	1,23%	3,70%	
	APOSENTADO (A)	16,05%	53,09%	
	DO LAR	1,23%	3,70%	
	AUTÔNOMO (A)	1,23%	4,94%	
ESCOLARIDADE	ANALFABETA	6,17%	25,93%	81
	PRIMÁRIO INCOMPLETO	4,94%	1,23%	
	ENSINO FUNDAMENTAL COMPLETO	-	3,70%	
	ENSINO FUNDAMENTAL INCOMPLETO	9,88%	28,40%	
	ENSINO MÉDIO COMPLETO	4,94%	4,94%	
	ENSINO MÉDIO INCOMPLETO	2,47%	4,94%	
	ENSINO SUPERIOR INCOMPLETO	1,23%	1,23%	
	ENSINO SUPERIOR COMPLETO	-	-	

Tabela 1 - Distribuição de pacientes com diabetes mellitus tipo II por idade, sexo, cor, mora, situação conjugal, situação laboral e escolaridade

Fonte: Pesquisa direta

Analisando os dados, constatou-se que de 100% da amostra que compõe esse estudo, 39% não possuem nível médio completo, deste número 28% corresponde ao sexo masculino – uma vez que grande parte da amostra total é constituída por mulheres – evidenciando uma vulnerabilidade das mulheres ao desenvolvimento da

síndrome metabólica DM 2. Na tabela seguinte, foi apresentado algumas informações referentes algumas características de saúde evidenciado nos pacientes.

Para, Souza et al. (2013) em um estudo descritivo, existe sim uma prevalência maior de não adesão as terapias ante diabéticas, em sujeitos com baixa escolaridade, sobre tudo o número que representa o sexo das pessoas vivendo com a patologia, passou a ser igualitário em seu estudo. Ainda assim, o mesmo constata, uma prevalência que independe de sexo, raça ou cor, e trás risco aumentado para pessoas com história familiar dar doença. (SOUZA, 2013).

VARIÁVEIS		MASC	FEM	TOTAL
ESTADO NUTRICIONAL	BAIXO PESO	1,23%	2,47%	81
	EUTRÓFICO	17,28%	20,99%	
	SOBREPESO	7,41%	28,40%	
	SOBREPESO I	3,70%	11,11%	
	SOBREPESO II	-	3,70%	
	SOBREPESO III	-	3,70%	
FALTA AO SERVIÇO UBASF	SIM	14,81%	20,99%	81
ENFERMIDADES ASSOCIADAS	HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA	11,11%	39,51%	81
	ARTROSE	-	-	
	OSTEOPOROSE	1,23%	-	
	INSONIA	-	1,23%	
	GASTRITE	-	1,23%	
	HIPOTIREIDIANISMO	-	-	
	DUAS OU MAIS ENFERMIDADES	3,70%	8,64%	
	NÃO APRESENTA	14,81%	19,75%	
MEDICAMENTOS PARA ENFERMIDADES ASSOCIADOS	LOSARTANA	3,70%	19,75%	81
	HRIDOCLOTIAZIDA	0,00%	2,47%	
	CAPTOPRIL	2,47%	3,70%	
	ATENOLOL	-	3,70%	
	PROPRANOLOL	-	-	
	PREDIZONA	-	-	
	FUROZEMIDA	-	-	
	PURAN T4	-	1,23%	
	CÁLCIO	-	1,23%	
	DOIS OU MAIS MEDICAMENTOS	3,70%	16,05%	
	NÃO APRESENTA	19,75%	22,22%	
TABAGISMO	SIM	4,94%	19,75%	81
ATIVIDADE FÍSICA	NÃO (SEDENTÁRIO)	6,17%	14,81%	81

Tabela 2 - Distribuição de pacientes diabéticos por, estado nutricional, falta ao serviço UBASF, enfermidades associadas, medicamentos associados, tabagismo e atividade física

Fonte: Pesquisa direta

Um número considerável também apresenta padrão nutricional prejudicado, gerando um total de 58 sujeitos com PN fora do normal, sendo maioria com sobre

peso e obesidade.

Um dos fatores de não adesão marcante no estudo está ligado ao grande número de associações patológicas ligadas ao DM 2. As grandes vencedoras do *ranking* são (HAS) Hipertensão arterial sistêmica e obesidade. Além destas, há uma vasta lista de doenças associadas ao DM 2 diagnosticadas nos sujeitos do estudo, o que implica na associação de medicamentos, afim de tratar a patologia associada, gerando então vários desconfortos citados pelos pacientes como: náuseas, gasturas, tonturas, dentre outros sintomas de mal-estar. Nas tabelas seguintes são evidenciadas algumas informações referentes a medicações utilizadas pelos pacientes.

Segundo, Proffit Paiva, Bersusa, *et al.* (2006). Nos últimos anos houve importantes mudanças no perfil das pessoas com doenças crônicas degenerativas, embora a associação de doenças são os fatores mais preocupantes, principalmente as doenças cardiovasculares.

No que fere o diabetes estima-se uma prevalência de associação de doenças entre 15 e 20% dos portadores, levando em consideração, que cerca de 50% desconhecem o diagnóstico e 25% não faz nem um tratamento. O que assusta é o número de hipertensos, para Paiva *et al.* (2006) a mais frequente patologia associada ao DM 2.

VARIÁVEIS		MASC	FEM	TOTAL
INGESTÃO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS EM MÊSES	1-10	17,28%	45,68%	81
	11-20	8,64%	20,99%	
	21-30	3,70%	3,70%	
AJUDA PARA INGESTÃO DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS	SIM	7,41%	19,75%	81
	NÃO	22,22%	50,62%	
AJUDA	COMPANHEIRO	-	2,47%	81
	FILHO/NETOS	2,47%	12,35%	
	EMPREGADOS	1,23%	3,70%	
	PARENTES	-	1,23%	
	OUTROS	1,23%	4,94%	
	NÃO RECEBE AJUDA	2,47%	25,93%	
ESQUEMA DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS-METFORMINA	1X	8,33%	19,44%	36
	2X	11,11%	16,67%	
	3X	5,56%	36,11%	
	4X	-	2,78%	
ESQUEMA DE HIPOGLICEMIANTE ORAIS-GLICAZIDA	1X	14,29%	14,29%	7
	2X	28,57%	14,29%	
	3X	-	28,57%	
	4X	-	-	
ORIENTAÇÕES DE COMO INGERIR OS HIPOGLICEMIANTE ORAIS NA UBASF	SIM	28,81%	71,19%	59
ENTENDIMENTO DE ORIENTAÇÕES DE COMO TOMAR OS HIPOGLICEMIANTE ORAIS	SIM	30,51%	59,32%	59

RECEBER MATERIAL AUTOEXPLICATIVO SOBRE DM2 NA UBASF	SIM	22,03%	42,37%	59
---	-----	--------	--------	----

TABELA 3 - Distribuição de pacientes diabéticos por, ingestão de hipoglicemiantes orais, ajuda para ingestão, esquema (metformina e glicazida), orientação para ingestão, material autoexplicativo.

Fonte: Pesquisa direta

VARIÁVEIS		MASC	FEM	TOTAL
ESQUECER DE TOMAR OS	SIM	22,50%	77,50%	40
DESCUIDO COM A HORA DE TOMAR OS HIPOGLICEMIANTE ORAIS	SIM	26,53%	73,47%	49
DEIXOU DE TOMAR OS COMPRIMIDOS PARA DM2 POR SENTIR MELHOR	SIM	28,57%	71,43%	14
DEIXOU DE TOMAR OS	SIM	26,67%	73,33%	15
TOMAR MAIS DE UM OU VÁRIOS COMPRIMIDOS PARA DM2 POR SENTIR-SE PIOR	SIM	11,11%	88,89%	9
INTERROMPER O TRATAMENTO POR TER ACABADO A MEDICAÇÃO	SIM	27,27%	72,73%	22

Tabela 4 - Esquece de tomar hipoglicemiantes orais, descuido da hora de tomar os hipoglicemiantes orais, deixar de tomar os hipoglicemiantes por sentir-se melhor, deixar de tomar os hipoglicemiantes por sentir-se pior, tomar mais de um ou vários comprimidos para dm2 por sentir-se pio, interromper o tratamento por ter acabado a medicação

Fonte: Pesquisa direta

Uma falha detectada no estudo refere-se à prática da educação em saúde. Nos dados coletados 35,63% dos entrevistados referem nunca terem recebido qualquer material autoexplicativo sobre a patologia em questão.

Contudo, os fatores educacionais de conhecimentos patológicos influem diretamente na adesão das terapias propostas. Uma vez que 80% dos sujeitos relatam ter esquecido de tomar os medicamentos ao menos três vezes, e 96% de ao menos ter tomado em horário diferente do prescrito – um dado referente também ao esquecimento.

Ainda com ênfase na educação em saúde, torna-se preocupante o grande número de sujeitos que afirmam já terem alguma vez feito a ingestão de uma superdose do medicamento, a fim de uma potencialização dos efeitos, ou terem parado a terapia porque se sentiram bem durante um longo período.

Com tudo, diante da literatura os fatores relacionados a não adesão as terapias com hipoglicemiantes horais, ou de outras patologias de caráter crônico, são sempre repetitivas e de causas já conhecidas, tais como esquecimento, interromper tratamento por conta própria, sedentarismo, conhecimentos e práticas de saúde. (SANTOS JESUS; OLIVEIRA AUGUSTO; GUSMÕES, 2007).

Diante das grandes complicações crônicas, a questão mais desafiadora para os profissionais de saúde que cuidam de diabéticos, é o controle adequado da glicemia, haja vista que a normoglicêmica implica em prevenção direta de inúmeras

complicações, principalmente as microvasculares e as macro vasculares.

Atualmente são inúmeros fármacos disponibilizados, para que se possa chegar em uma normoglicemia e elevar a qualidade de vida dos pacientes vivendo com a patologia DM 2. Porém os altos números de não adesão são espantosos para as equipes de saúde, embora o fator principal dessa causa, já não seja mais desconhecido, estudos apontam que mais de 72% dos diabéticos, fazem controle inadequado da glicemia, decorrente de práticas diárias não compatíveis com as orientações médicas, referindo assim grande número de esquecimento na hora de tomar os remédios, abandono de terapia por conta própria, quando não mais sente os sintomas, crença de cura, sedentarismo e alimentação irregular. (MOURA ARAÚJO; CUNHA GONÇALVES, 2010)

Em nível de administração em saúde, o que vem a preocupar são os números de clientes que afirmam já terem interrompido o tratamento por algum período, por não haver a disponibilidade do medicamento nas unidades de saúde, referido assim por 72,73% dos sujeitos. Os demais afirmam nunca terem interrompido, pois na indisponibilidade dos medicamentos de forma gratuita, os mesmos dispõem de condições financeiras para adquirir os medicamentos nas redes de farmácias privadas.

Para, Moura Araújo et al, (2010) é relevante o número de sujeitos que relatam ter interrompido o tratamento por falta das medicações, porém é espantoso a quantidade de clientes que afirmam interromper o tratamento por conta própria ou refere descuido com as orientações, inclusive com horários, e que o que mais agrava a adesão atualmente, são as condições físicas e sociais em que vivem essas pessoas.

4 | CONCLUSÃO

Diante dos inúmeros fatores encontrados nessa população que, implicada a não adesão às terapias impostas, e à falha no processo de educação em saúde evidenciada; torna-se relevante que a equipe de saúde venha a trabalhar de forma clara o processo de empoderamento desses sujeitos, no que fere aos conhecimentos básicos da patologia e à importância de uma adesão satisfatória a cada uma delas.

Sobretudo, a equipe médica e farmacêutica também deve buscar conhecimentos, a fim de fazer a melhor combinação dos fármacos. Já que grande parte da população assistida faz uso de duas ou mais medicações diariamente, decorrente do acúmulo de patologias.

Assim sendo, de grande importância incentivar a prática de exercícios físicos e alimentação saudável, para que haja uma harmonia entre a terapia medicamentosa e o estilo de vida de cada indivíduo. São necessários estudos aprofundados sobre os padrões das terapias e as influências sociais em seu padrão de adesão total.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, Márcio Flávio Moura de et al. Aderência de diabéticos ao tratamento medicamentoso com hipoglicemiantes orais. **Esc. Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 361-367, June 2010. Disponível em:
- BARQUIN SOLERA, J.J.; PLAZA MUNÑOZ, G.; LOPEZ CABEZAS, B.; SCHMOLLING GUINOVART, Y. Cumplen correctamente el tratamiento farmacológico nuestro hipertensos? Disponível em: <http://sescam.jccm.es/web/gaptalavra/atencionprimaria/1premioMEDICINA-HTA,pd+>. Acesso em: 4 ago. 2007.
- AIMEIDA, Henriqueta Galvanin Guidio de et al. Avaliação dos conhecimentos teóricos dos diabéticos de um programa interdisciplinar. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 3, n. 2, p. 145-164, July 1995. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11691995000200011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 dez. 2016.
- BRITO, Itana Coutinho; LOPES, Antônio Alberto; ARAUJO, Leila Maria Batista. Associação da cor da pele com diabetes mellitus tipo 2 e intolerância à glicose em mulheres obesas de Salvador, Bahia. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 45, n. 5, p. 475-480, Oct. 2001. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302001000500011&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 08 dez. 2016
- CONTRERAS, E.M. Estrategias para mejorar el cumplimiento terapéutico em la hipertensión arterial. In: Conferencia Hipertensión Arterial. [on line]. 2003[acesso em: 01/08/2007]. Disponível em: <http://www.fac.org.ar/tcvc/lave/c053/marquez.PDF>
- DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complication in insulin dependent diabetes mellitus. **N. England. J. med.**, v.329, n.14, p. 977-986, 1993.
- DONNAN, P. T.; McDONALD, T. M.; MORRIST, A. D. Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. **Diabet. Med.**, v.19, p. 279-284, 2002.
- DUNBAR-JACOB, J.; MORTIMER-STEPHENS, M. K. Treatment adherence in chronic disease. **J. Clin. Epidemiol.**, v.54, p. S57-S60, 2001.
- GIMENES, Heloisa Turcatto; ZANETTI, Maria Lúcia; HAAS, Vanderlei José. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à terapêutica medicamentosa. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 17, n. 1, p. 46-51, Feb. 2009.
- HAYNES, R. B.; McDONALD, H.; GARG, A. X.; MONTAGUE, P. Interventions for help patients to follow prescriptions for medications (Review). *Cochrane Database Syst Rev.*, n.2, CD000011, 2002.
- HUGHES, D. A.; BAGUST, A. HAYCOX, A.; WALLEY, T. The impact of non-compliance on the cost-effectiveness of pharmaceuticals: a review of the literature. **Health Econ.**, v.10, p.601-615, 2001.
- INGARAMO, R. A.; VITA, N.; BENDERSKY, M.; ARNOLT, M.; BELLIDO, C.; PISKORZ, D. et al. Estudio Nacional sobre adherencia al tratamiento (ENSAT). **Rev. Fed. Arg. Cardiol.**, v.34, p. 104-111, 2005.
- IDMER, R. B.; CADORET, R. J.; TROUGHTON, E. Compliance characteristics of 291 hypertensive patients from a rural midwest area. **J. Far. Pract.**, v. 17, p.619-625, 1983.
- KIDD, K. E.; ALTMAN, D. G. Adherence in social context. **Control Clin Trials**, v.21, n.5, suppl, p.184-187, 2000.
- LEIRER, V. O.; MORROW, D. G.; PARIANTE, G. M.; SHEIKH, J. I. Elder's nonadherence, its

assessment, and computer-assisted instruction for medication recall training. **J. Am. Geriatr. Soc.**, v.36, p.877-884, 1988.

MEJORAR el cumplimiento terapéutico: ¿Es siempre mejor com una única dosis diária? Bol. INFAC, v.8, n.4, p.19-22, Abril 2000.

PLADEVALL, M.; WILLIAMS, L. K.; POTTS, L. A.; DIVINE, G.; XI, H.; LAFATA, J. E. Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. **Diab. Care**, v.27, n.12, p.2800-2805, December, 2004.

PULLAR, T.; BIRTWELL, A. J.; WILES, P. G.; HAY, A.; FEELY, M. P. Use of a pharmacologic indicator to compare compliance with tablets prescribed to be taken once, twice, or three times daily. **Clin. Pharmacol. Ther.**, v.44, p. 540-545, 1988.

ROTER, D. L.; HALL, J. A.; MERISCA, R.; NORDSTROM, B.; CRETIN, D. SVARSTAD, B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. **Med. Care**, v.36, p.1138-1161, 1998.

SABATÉ, E. **Adherence to long-term therapies: evidence for action**. Geneva, World Health Organization. Disponível em: <http://www.who.int/chronic_conditions/adherence_report/en/>>. Acesso em: 7 jul. 2007.

SCLAR, D. A. Improving medication compliance: a review of selected issues. **Clin. Ther.**, v.13, p. 436-440, 1991.

UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). **Lancet**, v.352, n.9131, p. 837-853, 1998.

WALKER, E. A.; USHER, J. A. Understanding and enhancing adherence in adults with diabetes. **Curr. Diab. Rep.**, v.3, p. 141-148, 2003.

PRINCIPAIS CAUSAS DO USO INDEVIDO DE MEDICAMENTOS ENTRE IDOSOS

Data de submissão: 10/12/2019

Data de aceite: 24/01/2020

Jorge André de Souza Lucena

Centro Universitário do Vale do Ipojuca Caruaru-
PE <http://lattes.cnpq.br/3192469797603909>

João Paulo de Mélo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca Caruaru-
PE

<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: Na atualidade em que vivemos o envelhecimento populacional é um fenômeno universal, fato característico tanto dos países desenvolvidos como também dos países emergentes do Terceiro Mundo. O Brasil não está de fora desse fenômeno mundial, também passaporumprocessodeenvelhecimentodevido ao aumento da expectativa de vida, refletindo uma acentuada diminuição dos percentuais de mortalidade e de natalidade, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. A partir desses dados, os medicamentos ganham espaço como instrumentos importantes na atenção à saúde das pessoas idosas. Contudo, é possível que sua utilização indiscriminada, sem a orientação adequada de profissionais da saúde, ou seja, seguindo apenas a lógica do senso comum, constituiu um grave risco à saúde. A presente pesquisa teve como objetivo

realizar uma revisão literária sobre os fatores associados a uso indevido de medicamentos entre idosos, considerando que nos dias atuais cresce sintomaticamente o uso indiscriminado de medicamentos por pessoas idosas, ao mesmo tempo em que ascende o número da população nessa faixa de idade (65 anos acima). Um dos maiores desafios no paciente idoso é a aprendizagem em se educar para racionalizar os medicamentos a serem utilizados, evitando os agravantes produzidos pela polifarmácia. Entende-se que a assistência farmacêutica, a serviço do atendimento das pessoas idosas, deve ser projetada para que os componentes das estratégias de saúde e qualidade de vida estejam voltados para essa faixa etária. Portanto, a atuação do farmacêutico tem influências positivas na adesão ao tratamento e minimização de erros quanto ao uso dos medicamentos, uma vez que o profissional de farmácia pode reafirmar ou negar as orientações quanto ao uso prescrito de determinados medicamentos diante dos aspectos avaliáveis da farmacologia e que indicam prejuízos potenciais para os idosos.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento populacional; Medicamentos; Saúde.

MAIN CAUSES OF IMPROPER USE OF MEDICINAL PRODUCTS AMONG ELDERLY

ABSTRACT: Nowadays we live the aging population is a universal phenomenon, a fact characteristic of both developed and emerging Third World countries. Brazil is not out of this world phenomenon, it is also undergoing an aging process due to increased life expectancy, reflecting a sharp decrease in mortality and birth rates, according to the Brazilian Institute of Geography and Statistics. From these data, medicines gain space as important instruments in the health care of the elderly. However, it is possible that its indiscriminate use, without the proper guidance of health professionals, ie, following only the logic of common sense, constituted a serious health risk. The present research had the objective of perform the literary review about factors associated with improper use of drugs among the elderly, considering that in the present day the indiscriminate use of drugs by elderly people increases at the same time symptomatically which is the number of the population in this age group (65 years old). One of the greatest challenges in the elderly patient is learning to educate themselves to rationalize the medicines to be used, avoiding the aggravating factors produced by polypharmacy. It is understood that pharmaceutical care, in the service of the elderly, should be designed so that the components of health strategies and quality of life are targeted to this age group. Therefore, the performance of the pharmacist has positive influences in adherence to the treatment and minimization of errors regarding the use of the drugs, since the pharmacy professional can reaffirm or deny the guidelines regarding the prescribed use of certain drugs in face of the evaluable aspects of pharmacology and which indicate potential harm to the elderly.

KEYWORDS: Population-ageing; Medicines; Health.

1 | INTRODUÇÃO

Na atualidade em que vivemos o envelhecimento populacional é um fenômeno universal, fato característico tanto dos países desenvolvidos como também dos países emergentes do Terceiro Mundo (OMS, 2015).

Na atual realidade vivenciada na história a maioria das pessoas pode ter a expectativa de viver até os 60 anos ou mais. Combinados essa realidade com quedas acentuadas nas taxas de fertilidade, os aumentos na expectativa de vida levam o mundo á uma nova realidade que é o rápido envelhecimento das populações em todo o mundo (BRASIL, 2013).

O Brasil passa por um processo de envelhecimento graças ao aumento da expectativa de vida, refletindo uma acentuada diminuição dos percentuais de mortalidade e de natalidade, conforme o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2018).

A partir desses dados, os medicamentos ganham espaço como instrumentos importantes na atenção à saúde das pessoas idosas. Contudo, é possível entrever

que sua utilização indiscriminada, sem a orientação adequada de profissionais da saúde, ou seja, seguindo apenas a lógica do senso comum, constituiu um grave risco à saúde.

Nessa perspectiva, Costa e Souza (2016) defendem que o uso racional de medicamentos, questão discutida de forma premente nos últimos tempos especialmente relacionado à pessoa idosa, deve ser levado em consideração, haja vista que com o envelhecimento ocorrem alterações fisiológicas significativas, entre as quais se pode assinalar as de natureza hepática e renais, com incidência direta nas etapas de eliminação e da própria metabolização dos fármacos no organismo, provocando efeitos adversos na vida dos idosos.

Por outro lado, como o uso de medicamento é uma realidade entre as pessoas idosas e com amplo espectro de fatores que conduzem ao seu uso como o tratamento de morbidades e forma mais fácil de amenizar as condições do processo de envelhecimento, não é raro que usem entre dois a cinco medicamentos diariamente, o que provoca reações adversas, interações medicamentosas e/ou toxicidade, acrescentando-se possíveis prescrições e indicações inadequadas para a faixa etária e ausência de necessidades terapêuticas (BRASIL 2017).

A pesquisa se justifica a partir do momento que se deixa claro que existe um aumento considerável da população idosa, dada suas condições físicas, motoras, psíquicas e somáticas, implica em uma maior frequência de internações, um ascendente número de consultas e um crescimento do uso de medicamentos (PEREIRA, NOGUEIRA; SILVA, 2015; MIRANDA; MENDES; SILVA, 2016).

O próprio IBGE (2018) projeta que até o ano de 2025, o Brasil será considerado o país em sexta população de idoso do mundo, sendo eles com índices enormes de consultas e uso crescente de medicamentos.

A maioria dos idosos utiliza ao menos um medicamento de forma constante e cerca de um terço deles consome cinco ou mais medicamentos simultaneamente, sendo que a média de consumo oscila entre dois e cinco. Isto implica no fato de que quase não existe o conhecimento do paciente idoso quanto ao seu tratamento medicamentoso, seja por falta de aconselhamento individualizado, por falta de informação escrita personalizada e reforço nas instruções orais, considerando ainda o fato que não possuem muita habilidade para lembrar as informações prévias que lhes são apresentadas e muitos deles não têm que os ajude na hora do uso do medicamento (ROSENFELD, 2003).

2 | OBJETIVOS

O presente artigo tem como objetivo geral discutir o problema da utilização potencialmente inadequada de medicamentos entre idosos e de ações para combatê-la, a partir da literatura sobre o tema. Os objetivos específicos deste trabalho são:

- a. Definir o sentido do envelhecimento e a importância dos fármacos na manutenção da saúde e do bem-estar dos idosos;
- b. Analisar a prática de automedicação em idosos ativos, considerando os riscos à saúde e implicações para eficácia do tratamento medicamentoso;
- c. Compreender como o aprimoramento da prescrição, dispensação e utilização de fármacos deve constituir prioridade nos programas de atenção aos idosos;

3 | METODOLOGIA

Os artigos foram selecionados e consultados a partir de bancos de dados como MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System on-line*), ScieLo (*Scientific Electronic Library Online*), Google Acadêmico (*Google Scholar*), Periódicos CAPES, além de sites ligados ao Ministério da Saúde do Brasil.

Os artigos científicos e páginas on-line citados neste trabalho foram selecionados e incluídos de acordo com os critérios de relevância quanto ao tema estudado e quanto ao período da publicação do mesmo (entre 2009 e 2019), de forma a se obter informações mais atualizadas possíveis. Também foram incluídos artigos científicos com publicação anterior a este período que apresentassem definições ou informações cujos conceitos continuam atuais até o presente e que devido a isso continuam sendo citados em periódicos atuais. Foram excluídos os periódicos que contavam apenas com dados estatísticos anteriores a 2009.

As pesquisas dos artigos científicos que serviram de base para este trabalho foram realizadas no período de março a maio de 2019, sendo consultados aproximadamente 38 artigos, entre periódicos e sites, dos quais 26 foram selecionados e citados neste trabalho. As palavras chaves utilizadas nos bancos de dados para busca de artigos foram: envelhecimento, idosos, medicamentos, automedicação, população, saúde.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Envelhecimento, fármacos e a saúde e bem-estar dos idosos

O limite cronológico para a caracterização da faixa etária de pessoas consideradas idosas não é totalmente padronizado. O limite etário para ser considerado idoso nos países desenvolvidos é de 65 anos de idade, já nos países em desenvolvimento, o limite é de 60 anos. No caso do Brasil, esse grupo etário é composto por indivíduos com idade igual ou superior aos sessenta anos, conforme infere o artigo 2 da Lei n. 8842, que dispõe sobre a política nacional do idoso e a criação do conselho nacional do idoso no Brasil (BRASIL, 2013).

As pessoas que se encontram na faixa etária da terceira idade podem ser

acometidas por doenças e agravos crônicos não transmissíveis, muitas em estados permanentes ou de longa permanência, exigindo um acompanhamento constante. Como condições crônicas, elas tendem a se manifestar de maneira sintomática com a idade avançada, associadas à comorbidades e gerando um processo de incapacitação que afeta diretamente a funcionalidade das pessoas idosas, o que diminui a qualidade de vida do idoso (BRASIL, 2017).

Assim, o envelhecimento populacional pode ser interpretado como uma resposta às mudanças de indicadores de saúde, ou seja, queda dos índices de fecundidade e de mortalidade e aumento da expectativa de vida.

O envelhecimento é um processo progressivo, irreversível e responsável pelas modificações morfológicas, fisiológicas e bioquímicas, manifestando-se através das mudanças corporais externas, entre as quais o aparecimento de rugas, o embranquecimento dos pelos, a flacidez muscular, e alterações internas como metabolismo de determinados órgãos que passam a funcionar de forma irregular como coração, rins, pulmões, pâncreas, entre outros, perda da memória em lapsos cada vez mais frequentes, problemas de adaptação social e surgimento de doenças crônicas (ALVIM, 2016).

Existem algumas diferenças no processo de envelhecimento que estão além das limitações cronológicas. Leite e Ottoni (2017) assinalaram que as limitações no organismo, como dificuldades auditivas, de visão, de locomoção e de reação lenta fazem com que os idosos fiquem fragilizados frente aos desafios das rotinas urbana e laboral. Estas fragilidades podem levar a dificuldades de relacionamento, baixa autoestima e o surgimento de problemas psicológicos.

Conseqüentemente, os efeitos psicológicos e sociais não podem ser deixados de lado, considerando fatores como gênero, classe social, educação, personalidade, história de vida, haja vista que a experiência de envelhecimento é experimentada de forma diferenciada por cada idoso, conforme determina sua história de vida, mudanças bruscas em seu desenvolvimento, alterando significativamente sua personalidade (QUINHONES; GOMES, 2011).

Muniz *et al.* (2017) mostrou que cerca de 80% dos idosos brasileiros padecem de uma ou mais doenças crônicas não transmissíveis e 36% podem padecer de três delas. Em razão disso, é esperado que estas pessoas utilizem múltiplos medicamentos para o controle dessas doenças e manutenção da qualidade e a quantidade de anos vividos.

Nesse sentido, os fármacos quando bem utilizados pelos idosos constitui fator importante no processo de manutenção da saúde e de uma melhor qualidade de vida, desde que associado a outras questões fundamentais como boa alimentação, acolhimento familiar, entre outros. Cunha *et al.* (2018), afirmam que quando se prescrevem medicamentos para os idosos não se pode perder de vista que, além das peculiaridades da farmacocinética e da farmacodinâmica dos medicamentos, o custo da manutenção terapêutica e as dificuldades de se obter uma adesão plena ao

tratamento devem ser consideradas, além do mais, muitos preferem a automedicação pela própria dinâmica de atendimento na rede pública de saúde.

Costa *et al.*, (2008) acrescentou que o uso indiscriminado de medicamentos em todo o território nacional persiste, mesmo diante de ações dos órgãos sanitários e de controle de comercialização de medicamentos, contudo, isso não ocorre com a totalidade dos medicamentos, o que permite a ausência de controle pós comercialização.

Ferreira e Terra Júnior (2018), destacaram que o idoso procura um efeito imediato e prolongado para regulação do seu sistema através das substâncias, muitas vezes, utilizada por outros pacientes que se dizem ter melhorado bastante de determinados sintomas com o uso de um ou mais medicamentos.

A utilização de medicamentos sem uma prescrição de um profissional habilitado configura a automedicação, prática que traz riscos a saúde do paciente. A maioria dos idosos segue um padrão cultural de automedicação que prevalece na comunidade brasileira, ou seja, utilizar medicamentos que alguém acredita que ao fazer bem para ele, o fará também para quaisquer pessoas com os mesmos sintomas ou problemas de saúde parecidos. Essa prática é muito comum e antiga na cultura brasileira, o que faz com que a automedicação seja uma prática que resiste ao tempo, incorporando-se às novas gerações. Porém, ressalte-se que também influencia o fato de determinados fármacos usados pelos que aconselham seu uso serem mais acessíveis financeiramente (SECOLI, 2019).

Os riscos da automedicação para o indivíduo são o atraso no diagnóstico ou o diagnóstico incorreto, devido ao mascaramento dos sintomas, possibilitando o agravamento do distúrbio; a escolha do medicamento inadequado; a administração incorreta, dosagem inadequada e uso excessivamente curto ou prolongado do medicamento; a dependência; a possibilidade da ocorrência de efeitos indesejados graves; o desconhecimento das interações com outros medicamentos; reações alérgicas, intoxicações; e, ainda, o armazenamento incorreto e uso do medicamento fora de seu prazo de validade. Além destes riscos, reações adversas oriundas da automedicação podem influenciar sobre o aumento dos custos de tratamento (MATOS *et al.*, 2018).

4.2 Da prescrição, dispensação e utilização de fármacos e a atenção aos idosos

Em pesquisa realizada em município do Estado de São Paulo, o qual serve de amostragem sobre o uso de medicamentos da população idosa, Stefano *et al.* (2017) aponta as principais doenças diagnosticadas pelas pessoas em idade senil, as quais são doenças do sistema Cardiovascular como hipertensão arterial, doenças do Sistema Endócrino como Diabetes Mellitus tipo 2 e hipertireoidismo, doenças Infeciosas como resfriado e gripe, Osteoarticulares, ou seja, dores articulares crônicas. As pessoas que detêm em suas vidas alguns desse quadro patológico necessitam de um acompanhamento constante de uma equipe de saúde, a qual possa monitorar

e realizar um controle adequado, de modo que o paciente não precise criar uma dependência de medicamentos.

Pereira *et al.* (2019) destacou a importância dos medicamentos nos sistemas sanitários, considerando que os mesmos são fonte de melhoria da saúde e possíveis salvadores de vidas, e por esse motivo a utilização de medicamentos pela sociedade brasileira é considerada uma das formas mais comuns de terapia. Contudo, a existência de problemas de saúde cuja origem se encontra no uso dos fármacos não deve ser ignorada. Além disso, as pressões sociais sobre os prescritores de receituários exercidos pela própria estrutura do sistema de saúde e mais ainda, do marketing farmacêutico contribuem para transformar a automedicação em um problema de saúde pública sem precedentes.

Pereira *et al.* (2019) verificou que o fato de ter acesso ao sistema de saúde, à assistência médica e mesmo, aos medicamentos, não indica que ocorra melhoria nas condições de saúde ou mesmo um significativo avanço na qualidade de vida dos idosos. Isso porque as falhas na prescrição médica e na dispensação de medicamentos culmina na automedicação que leva a um processo de tratamento ineficaz, pouco seguro e com efeitos colaterais que podem ser causa de morbidade ou de outros problemas de saúde.

Alvim (2016) assinalou que o amplo uso de medicação sem orientação clínica, está acompanhado, na maioria dos casos, do desconhecimento dos males que pode causar o uso indiscriminado dos fármacos, que pode culminar em intoxicações frequentes. Isso significa que as pessoas idosas, por múltiplos motivos, podem passar a acumular e utilizar medicamentos em suas residências de forma inadequada. Esta prática ao mesmo tempo em que favorece a automedicação, caracterizada pela ausência de segurança no manuseio dos medicamentos, pode levar a ineficiência do tratamento e ao risco de intoxicação por uma ingestão acidental.

Em seu estudo, Matos *et al.* (2018) constataram que No Brasil, o Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (Sinitox/Fiocruz) registrou, só em 2011, cerca de 30 mil casos de intoxicação por uso de medicamentos e 53 mortes, correspondendo a uma letalidade de 0,18%. Os medicamentos foram a primeira causa de intoxicação humana por agente tóxico, sendo responsável por 28,6% do total de casos registrados deste tipo de intoxicação.

Segundo Brasil (2015), a maior utilização de medicamentos por pessoas na terceira idade se dá entre as mulheres, especialmente as pessoas que tem uma pior percepção de saúde e possuem doenças crônicas, sendo sujeitos ativos no uso dos serviços de saúde de seu bairro ou cidade. Além disso, o medicamento é o principal meio de intervenção para melhoria ou diminuição de sintomas de doenças crônicas que acometem os idosos, especialmente aqueles de baixo custo e de fácil acesso no mercado ou indicado por pessoas que tem ou tiveram sintomas semelhantes.

Almeida *et al* (2019) acentuou a importância da assistência farmacêutica, que se configura em uma educação em saúde como instrumento de orientação e

conscientização para o uso racional de medicamentos. Trata-se de um processo que procura informar, motivar e ajudar as pessoas idosas a adotarem e manterem práticas e estilos de vida condizente com uma qualidade melhor de vida. Nesse caso, uma equipe multidisciplinar, incluindo médicos, psicólogos, mas também farmacêuticos desenvolvem um trabalho de instrução sobre a natureza das enfermidades e convidando a uma participação ativa do controle e do cumprimento de instruções que garantam o uso racional dos fármacos, contribuindo para evitar a automedicação, o que significa redução nos números de intoxicação e internação hospitalares e promoção da saúde, com a alocação racional dos recursos disponíveis.

Uma das alternativas é conscientizar os idosos que mantendo uma vida potencialmente dinâmica, através do desenvolvimento de atividades que melhorem o aspecto físico, social e cognitivo contribuiria para que menos medicamentos fossem consumidos e diminuindo os riscos da automedicação à sua saúde. As mudanças que vem ocorrendo na terceira idade, no Brasil, convida aos enormes desafios e atenção especial na reformulação das políticas sociais que possam garantir o direito a uma melhor qualidade de vida dos idosos e o mínimo de garantia para que tenham condições mínimas de acesso ao bem-estar social e, isso se faz urgente e necessário devido ao fato de que o aumento gradativo da população idosa exige novas demandas e sua inserção ativa na comunidade.

Bandeira, Pimenta e Souza (2016) acrescentaram que a própria Organização Mundial de Saúde – OMS define como uso racional de medicamentos, a necessidade de os pacientes receberem o medicamento apropriado, na dose correta por um período de tempo adequado e, ao mesmo tempo em que seja proporcionado um tratamento com menor custo possível.

Alvim (2016) alertou para o fato que dados da OMS indicam que cresce no Brasil um número considerável de idosos internados por terem usado medicamentos de forma inadequada. E acrescentou que a utilização irracional de fármacos tem uma relação direta com a polifarmácia, além do uso inapropriado de antibióticos e medicamentos de uso injetável. Segundo o autor, percebe-se a necessidade da farmacoepidemiologia, que permita o aprimoramento de estudos voltados à utilização de medicamentos pela população especificamente de idosos.

Brasil (2015) alerta que somente uma política de medicamentos que priorize o acompanhamento sistemático, com avaliações e distribuição de fármacos é que se pode ter uma melhoria na mudança de paradigma da automedicação, isso porque os idosos correspondem à faixa etária que mais consome medicamentos no Brasil. É necessário compreender quais são os padrões de utilização de fármacos pelos idosos para que se possa estabelecer metas e objetivos de atendimento personalizado, especialmente pelo fato de que a prescrição de medicamentos para as pessoas na terceira idade não ser algo fácil e envolver a polifarmácia, interação medicamentosa entre os fármacos utilizados e frente as alterações provocadas em seu organismo seja por ausência de eficiência terapêutica seja pelos riscos que podem oferecer os seus

efeitos colaterais adversos.

Nassau (2009) destacou o fato de que muitas vezes, os medicamentos são inapropriados quando os riscos que oferecem são maiores que os seus benefícios prometidos ou declarados. Observe-se que, mesmo sendo inadequado não significa que haja contraindicação absoluta, de modo que é preciso que se leve em consideração cada caso. O problema é que uma das classes de medicamentos mais utilizados pelos idosos é a de benzodiazepínicos, que por sua vez são psicotrópicos e amplamente ingeridos para o controle de transtornos de ansiedade e, embora sejam considerados fármacos relativamente seguros, existem restrições sempre maiores pela sua ação à depressão direta no Sistema Nervoso Central – SNC, podendo provocar limites à atividade psicomotora, alterações na capacidade de memorização, tolerância e dependência, bem como a potencialização do efeito depressor por interagir com outras drogas que são também depressoras.

Alvim (2016) chama a atenção para o fato de que os idosos são configurados como pacientes mais frágeis, muito mais que jovens e adultos e, nesse caso, com maior suscetibilidade aos efeitos negativos gerados pelo uso de psicotrópicos, o que pode acarretar um retorno e intensificação dos sintomas, ou mesmo, o comprometimento do desempenho das atividades no dia a dia. Dessa forma, a dependência psicológica e o desconhecimento dos potenciais efeitos adversos e/ou colaterais contribuem para que os idosos resistam em deixar de utilizá-los.

Diante dos riscos potenciais do uso de medicamentos em pacientes com idade mais avançada, reforça-se a necessidade de que a assistência farmacêutica seja uma preocupação constante dos planejadores em saúde (CORRER, 2007).

A Interação direta entre farmacêutico e paciente, visando farmacoterapia racional e resultados definidos e mensuráveis, voltados à melhoria da qualidade de vida, deve também envolver concepções de seus sujeitos, respeitadas suas especificidades bio-psico-sociais, sob a óptica da integralidade das ações de saúde (FERREIRA JÚNIOR; BATISTA, 2018).

4.3 Os fármacos e as pessoas idosas

Segundo Ferreira Júnior e Batista (2018), que analisaram vários estudos científicos realizados pelo Brasil de 2000 a 2016, as principais classes de fármacos consumidas por idosos no Brasil são anti-hipertensivos (28%), antidiabéticos (12%), polivitamínicos (8%), anti-inflamatórios (7%), inibidores de bomba de hidrogênio (7%) e β -bloqueadores (7%), entre outras classes.

O aumento da população idosa brasileira fez com que a busca por paliativos ou soluções medicamentosas seja uma cultura que leva muitos a acumularem estoques de medicamentos de todas as espécies em suas residências, com o intuito de sanar problemas que afetam a saúde dos mesmos (MELO, 2015). Os idosos, visando conservar um modelo de saúde ideal, tendem a consumir fármacos com maior

frequência, independentemente de receituário ou orientação médica, sendo constante o uso por sugestão de amigos e conhecidos ou a utilização de prescrições médicas antigas, baseando-se na semelhança de sintomas.

Para Secoli (2010), os efeitos do uso inadequado de medicamentos são devastadores para saúde do idoso, uma vez que não são prescritos ou dispensados por profissionais especializados (enfermeiros, médicos, psicólogos, dentistas, nutricionistas farmacêuticos), trazem como consequências o advento de outras doenças provocadas por efeitos colaterais e/ou adversos das medicações tomadas pelos mesmos.

A maioria das doenças crônicas que afetam a população idosa brasileira são não transmissíveis (DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis). Para Alvim (2016), muitas delas são consideradas e classificadas como transtornos neuropsiquiátricos, acrescentando-se à lista, a doenças cardiovasculares, as respiratórias, os cânceres, as doenças de natureza musculoesquelética e a diabetes mellitus, com ênfase para os transtornos neuropsiquiátricos, fruto das condições de debilidade própria da senilidade e que se manifestam como transtornos mentais de humor e de ansiedade. Por outro lado, Alvim (2016) chama a atenção para o fato de que o predomínio de doenças na terceira idade implica tratamentos de longa duração, tendo nos medicamentos uma das principais formas de intervenção para que ocorra o controle e a própria prevenção das condições crônicas de saúde entre os idosos.

Nassau (2009) afirma que o termo polifarmácia é utilizado para se referir aos vários medicamentos prescritos simultaneamente para doenças crônicas, sendo, contudo, uma prática comum em pessoas idosas. Com o aumento de doenças crônicas e a elevada incidência de uma série de sintomas, o que faz com que os idosos procurem assistência médica de vários especialistas, surge a necessidade da multiplicidade de uso de medicamentos. O problema é a forma desarticulada como é realizada a assistência à saúde do idoso, até mesmo porque a prática da polifarmácia não implica que a prescrição e uso dos medicamentos estejam incorretos. Mas, a prevalência da mesma e o uso de medicamentos diversificados e constante aumentam o risco de reações colaterais e interações medicamentosas, fazendo com que o organismo do idoso não suporte uma carga pesada de medicamentos.

Alvim (2016) acredita que as reações adversas a medicamentos expõem o risco do desenvolvimento dos efeitos prejudiciais adicionais, desenvolvendo complicações médicas, às vezes sob o efeito cascata quando um determinado medicamento é mal interpretado como uma doença nova e exige, de forma automática, a prescrição de novos medicamentos.

5 | CONCLUSÃO

A longevidade humana tem aumentado nas últimas décadas. O fenômeno do envelhecimento que é um processo natural e irreversível, e seu avanço podem trazer deficiências ao indivíduo idoso e, não raramente, ser acompanhado por uma ou mais doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), levando-os a procurar assistência em sistemas de saúde e a consequente utilização de medicamentos para sanar os sintomas destas doenças. O acompanhamento médico e a terapia por meio de fármacos por si só não garantem a recuperação do idoso doente de forma satisfatória, o que muitas vezes os leva a praticar automedicação.

A análise bibliográfica realizada neste trabalho permitiu compreender que a automedicação é uma prática comum entre os idosos no Brasil, devido a fatores culturais, biológicos e sócio-econômicos. Ela ocorre quando os idosos abandonam, substituem ou incrementam seus tratamentos terapêuticos especializados por alternativas terapêuticas que prometem proporcionar a solução dos seus sintomas, seja por iniciativa própria ou de seus cuidadores, seja por indicação de amigos e conhecidos.

A maior parte dos idosos que a praticam não tem ciência dos riscos à sua saúde como intoxicações, efeitos adversos, surgimento de novas doenças, dependência e resistência bacteriana, para o caso de antibióticos. Outras consequências são a ineficácia terapêutica devido à interação medicamentosa e o acúmulo de medicamentos em poder do idoso, que se torna perigoso à medida que os medicamentos não são armazenados de forma correta, ou que o idoso venha a esquecer da posologia correta ou se esqueça de checar a data de validade do medicamento armazenado ao utilizá-lo.

Um dos maiores desafios no tratamento de pacientes idosos é a educação dos mesmos a fim de racionalizar os medicamentos a serem utilizados, evitando a automedicação e os agravantes produzidos pela polifarmácia. Para tanto, se torna necessário o emprego de equipe (s) multidisciplinar dos profissionais de saúde voltada para os limites físicos dos idosos desde a prescrição até a assistência farmacêutica e a dispensação do fármaco.

A atuação do farmacêutico tem influências positivas na adesão ao tratamento e minimização de acidentes quanto ao uso dos medicamentos, uma vez que o profissional de farmácia pode reafirmar ou negar as orientações quanto ao uso prescrito de determinados medicamentos diante dos aspectos avaliáveis da farmacologia e que indicam prejuízos potenciais para os idosos.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. B.; SOTORIVA, A.; SALVADOR, A. C. A.; FOLCHINI, C. M.; BORDIGNON, J. C.; VALDEZ, R. H. **Uso racional de medicamentos numa proposta integrada de educação em saúde.** Disponível em <<http://www.saudedafamilia.com.br>> Acesso em 20 abr. de 2019.

ALVIM, M. M. **Prevalência de uso de benzodiazepínicos em idosos e fatores associados**. Juiz de Fora-MG: Editora da UFJF, 2016.

BANDEIRA, E. M. F. S.; PIMENTA, F. A. P.; SOUZA, M. C. **Atenção à saúde do idoso**. Belo Horizonte: SAS/MG, 2016.

BRASIL, IPSUM do. **Medicamentos potencialmente inadequados para idosos**. Boletim do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Volume 7 INúmero 3, Agosto 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Cartilha para a promoção do uso racional de medicamentos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

CORRER, C. J.; PONTAROLO, R.; FERREIRA, L. C.; BAPTISTÃO, S. A. M. **Riscos de problemas relacionados com medicamentos em pacientes de uma instituição geriátrica**. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas, v. 43 (1), pág. 55-62, 2007.

COSTA, J. M.; SOUZA, P. G. O. **Perfil medicamentoso de idosos em uma instituição de longa permanência no interior de minas gerais**. In: Revista de APS, v. 18, n. 3, 2016.

COSTA, R. M.; LIMA, V. A. B.; PAIVA, I. G. SOUSA, P. T. P.; LIMA, L. G. **Uso de medicamentos por idosos: algumas considerações**. Brazilian Geriatrics and Gerontology, v. 3 (2), pág.126-131, 2008.

CUNHA, M. A. M.; JARDIM, I. B.; SOUZA, L. R. F. PEREIRA, M. C. S. **Uso de polifarmácia na geriatria e a contribuição da atenção farmacêutica**. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro-UNIPAC ISSN 2178-6925, pág. 394-409, maio/2018.

FERREIRA, R. L.; TERRA JR, A. T. **Estudo sobre automedicação, o uso irracional de medicamentos e o papel do farmacêutico na sua prevenção**. Revista Científica Da Faculdade De Educação E Meio Ambiente, v. 9 (edesp), pág. 570-576, 2018.

FERREIRA JÚNIOR, E.; BATISTA, A. M. **Atenção farmacêutica a idosos portadores de doenças crônicas no âmbito da atenção primária à saúde**. Infarma Ciências Farmacêuticas, v. 30 (2), pág. 95-101, 2018.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Dados censitários. Disponível em<<http://www.ibge.org.br>> Acesso em 12 set. 2018.

LEITE, M. E.; OTTONI, M. A. M. **Análise espacial e acessibilidade dos idosos nos Centros de Referência de Assistência Social em um município de Minas Gerais**. O Social em Questão, Ano XX, nº 38, Mai a Ago, 2017.

MATOS, J. F.; PENA, D. A. C.; PARREIRA, M. P.; SANTOS, T. C.; COURA-VITAL, W. **Prevalência, perfil e fatores associados à automedicação em adolescentes e servidores de uma escola pública profissionalizante**. Cadernos de Saúde Coletiva, v. 26 (1), pág. 76-83, 2018.

MELO J. M. S. DEF 2005/06: **dicionário de especialidades farmacêuticas**. 36.ed. Rio de Janeiro: Editora Publicações Científicas, 2015.

MIRANDA, G. M. D.; MENDES, A. C. G.; SILVA, A. L. A. **O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 19 (3), pág. 507-519, 2016.

MUNIZ, E. C. S.; GOULART, F. C.; LAZARINI, C. A.; MARIN, M. J. S. **Análise do uso de medicamentos por idosos de plano de saúde suplementar**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 20 (3), pág. 375-387, 2017.

NASSAU, M. L. **Psicofármacos**. São Paulo: Editora do Autor, 2009.

PEREIRA, D. S.; NOGUEIRA, J. A. D. **Qualidade de vida e situação de saúde de idosos: um estudo de base populacional no Sertão Central do Ceará**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 18 (4), pág. 893-908, 2015.

PEREIRA, A. P.; et al. Uso de medicamentos por idosos: desafios e perspectivas. São Paulo, Ed. Do Autor. 2019.

QUINHONES, M. S.; GOMES, M. M. **Sono no envelhecimento normal e patológico: aspectos clínicos e fisiopatológicos**. Rev Bras Neurol, v. 47 (1), pág. 31-42, 2011.

ROZENFELD, S. **“Prevalência, fatores associados e mau uso de medicamentos entre os idosos: uma revisão.”**Cadernos de saúde Pública” 19 (2003): 717-724.

SECOLI, S. R. Polifarmácia: **interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos**. Rev Bras Enferm, v.63, n.1, p.136-40, 2010.

SECOLI, S. R.; MARQUESINI, E. A.; FABRETTI, S. C.; CORONA, L. G.; ROMANOLIEBER, N. S. **Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: Estudo SABE**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 21 (2), 2019.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

RESISTÊNCIA E FARMACODINÂMICA DE ANTIBIÓTICOS EM UM ENFOQUE LITERÁRIO

Data de aceite: 24/01/2020

Instituição: Citoclínica / Imperatriz – Maranhão

E-mail: miqueiasmartins90@hotmail.com

Suzane Meriely da Silva Duarte

Citologista Clínica pela PUC/GO – docente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz

Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão

E-mail: suzanemerely25@gmail.com

Ricardo Matos de Souza Lima

Farmacêutico – farmacêutico da Farmácia Hospitalar do Hospital Municipal Infantil de Imperatriz

Instituição: Hospital Municipal Imperatriz – Maranhão

E-mail: ricardomsl3@hotmail.com

Tatiana Mesquita Basto Maia

Odontóloga – docente do curso de Odontologia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz

Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão

E-mail: tatiana.maia@educadores.net.br

Greg Resplande Guimarães

Engenheiro de Alimentos – docente do curso de Farmácia da Faculdade Pitágoras de Imperatriz

Instituição: Faculdade Pitágoras de Imperatriz – Maranhão

E-mail: greg.guimaraes@educadores.net.br

Miquéias de Oliveira Martins

Farmacêutico – citopatologista do Laboratório de Análises Clínicas Citoclínica

RESUMO: Antibióticos são compostos farmacológicos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte das bactérias, está, por sua vez, possui grande capacidade de adaptação estando associada à estrutura genômica, que garante a troca de genes entre as bactérias, utilizando elementos não cromossômicos: plasmídios, transposons e até bacteriófagos. Os fármacos existentes atualmente, com esta finalidade, interrompem a replicação e o reparo do DNA bacteriano. Todavia as bactérias podem tornar-se resistentes aos fármacos por alguns mecanismos, como as mutações cromossômicas e genéticas, desenvolvimento da capacidade de produzir bombas de resistências a múltiplos fármacos (MDR) e destruição do antibiótico através de enzimas. Dessa forma, objetivou-se descrever os mecanismos da farmacodinâmica dos antibióticos, ressaltando seu mecanismo de resistência e principais eventos adversos, por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando livros disponíveis, Google acadêmico, PubMed e Scielo, e dessa forma abrir portas para estudos mais complexos. Após a realização deste trabalho, foi possível perceber que o combate à resistência bacteriana é um

problema de saúde pública mundial e deve ser abordado sob vários aspectos, entre as causas para este fenômeno está o uso abusivo e indiscriminado de antibióticos.

PALAVRAS-CHAVE: Antibióticos. Farmacodinâmica. Bactéria.

ANTIBIOTIC RESISTANCE AND PHARMACODYNAMICS IN A LITERARY APPROACH

ABSTRACT: Antibiotics are natural or synthetic pharmaceutical compounds capable of inhibiting the growth or death of bacteria. In turn, they are highly adaptable and associated with the genomic structure, which ensures the exchange of genes between bacteria using non-chromosomal elements: plasmids, transposons and even bacteriophages. Existing drugs for this purpose interrupt the replication and repair of bacterial DNA. However, bacteria may become drug resistant by some mechanisms, such as chromosomal and genetic mutations, development of the ability to produce multidrug resistance (MDR) bombs, and destruction of the antibiotic by enzymes. Thus, we aimed to describe the mechanisms of antibiotic pharmacodynamics, highlighting their resistance mechanism and main adverse events, through a literature review, using available books, Google academic, PubMed and Scielo, and thus open doors for further studies. complex. After this work, it was possible to realize that the fight against bacterial resistance is a worldwide public health problem and should be approached in several aspects, among the causes for this phenomenon is the abusive and indiscriminate use of antibiotics.

KEYWORDS: Antibiotics. Pharmacodynamics. Bacterium.

1 | INTRODUÇÃO

As bactérias surgiram na terra há cerca de 3,5 bilhões de anos, em ambiente hostil, temperaturas altíssimas, radiações ultravioletas e cósmicas, tempestades e falta de nutrientes, são capazes de viver em todos os habitats, até nas condições mais extremas. Sua grande capacidade de adaptação e transmutação está associada à estrutura genômica, que garante a troca de genes entre as bactérias, utilizando elementos não cromossômicos: plasmídios, transposons e até bacteriófagos como também fatores externos como o meio ambiente (EMUINUMARU et al., 2019). Identificadas pela primeira vez por van Leeuwenhoek por volta dos anos 1670, após sua própria invenção, o microscópio. Porém, somente no século XIX a possibilidade destes micro-organismos serem causadores de processos infecciosos começaram a surgir e a ser estudada por grandes pesquisadores (DE SOUSA et al., 2019).

O grande marco histórico da criação do antibiótico ocorreu em 1928, quando Alexander Fleming, trabalhando no hospital St. Mary em Londres, observou que uma placa de cultura, na qual estavam sendo cultivados estafilococos, havia sido contaminada com fungo do gênero *Penicillium*, e que o crescimento bacteriano

na vizinhança do fungo fora inibido. Ele isolou o fungo em uma cultura pura e demonstrou que ele produzia uma substância antibacteriana, que ele chamou de penicilina. Anos mais tarde, Florey, Chain e seus colegas em Oxford, mostraram que a penicilina possuía ótimas propriedades quimioterápicas em ratos infectados, sem se mostrar tóxica no organismo (CAGUANA & GISSELA, 2019).

As classes de fármacos antibacterianos podem ser divididas em três grupos gerais. Os fármacos do primeiro grupo inibem enzimas específicas envolvidas na síntese e na integridade do DNA, os fármacos que têm como alvo os processos de transcrição e de tradução inibem os processos bacterianos que medeiam a síntese de RNA e de proteínas. Um terceiro grupo de fármacos inibe etapas específicas na síntese da parede celular das bactérias (CARVALHO, 2019).

Define-se a antibioticoterapia como o tratamento de pacientes com sinais e sintomas clínicos de infecção pela administração de antimicrobianos, com finalidade de curar uma doença infecciosa (cura clínica) ou de combater um agente infeccioso situado em um determinado foco de infecção (cura microbiológica). Pode ser utilizada de forma terapêutica - que implica na utilização de antimicrobianos a partir de um diagnóstico preciso, ou presuntivo da etiologia do processo infeccioso, fundamentado na anamnese, nos exames clínicos e laboratoriais (PIÑEIRO et al., 2019).

O uso indiscriminado e irresponsável de antibióticos, terapêutica ou profilaticamente, humano ou veterinário, passando ainda pelo uso no crescimento animal e propósitos agrícolas, tem favorecido a essa pressão seletiva, mostrando como resultado a seleção e predominância de espécies cada vez mais resistentes. Estamos frente a um grande desafio nos próximos anos, à busca da melhoria na racionalização do uso de medicamentos (CARVALHO, 2019).

A finalidade deste estudo é descrever de forma objetiva o mecanismo de ação dos antibióticos, ressaltando seu mecanismo de resistência e principais eventos adversos, por meio de uma revisão bibliográfica, utilizando literatura de natureza impressa e eletrônica, abrindo portas para estudos mais complexos.

2 | METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo foi feita uma revisão bibliográfica com base de dados do Scielo, PubMed e Google acadêmico no período de 2016 a 2019, utilizando palavras-chaves como classes dos antibióticos, mecanismos de ação antibióticos bactérias, farmacoterapia dos antibióticos, antibioticoterapia, livros de microbiologia e farmacologia, também foram utilizados. Os critérios de inclusão deste estudo foram publicações do tipo artigos científicos e cartilhas disponíveis na íntegra e com acesso eletrônico livre, com abordagem aos mecanismos de ação dos antibióticos.

A escolha para realização de uma revisão de literatura justifica-se pelo fato do método de pesquisa permitir análise da temática de forma ampla através de consulta

aos materiais já elaborados por autores conceituados na área. A seleção de artigos foi feita em conformidade com o assunto proposto, sendo descartados os estudos que, apesar de constarem no resultado da busca, não apresentaram metodologia referente ao tema. Após a leitura dos textos selecionados, os dados foram reunidos na composição do presente trabalho.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Classe e Farmacodinâmica dos antibióticos

3.1.1 β – Lactâmicos

Os antibióticos β -lactâmicos possuem em comum o anel β -lactâmico, que é composto de três átomos de carbono e um de nitrogênio. São bastante prescritos nos dias que correm, dada a sua eficácia terapêutica e baixa toxicidade. Este grupo de antibióticos engloba as penicilinas, cefalosporinas, carbapenems, monobactâmicos e alguns inibidores das β -lactamases. Todos estes antibióticos contêm na sua estrutura molecular um anel β -lactâmico, diferindo nas cadeias laterais (MUNIZ et al., 2019).

Os inibidores da β -lactamases como o ácido clavulânico, tazobactam ou sulbactam são utilizados para ampliar o espectro das penicilinas na ação de destruição dos microrganismos produtores de β -lactamase. Os inibidores possuem uma estrutura idêntica à penicilina, modificando apenas a cadeia lateral. Desta forma as β -lactamases atuam nos inibidores, de forma a deixar disponível o antibiótico para atuar na infecção em causa (DA SILVA et al., 2019).

As cefalosporinas de primeira geração são consideradas fármacos de menor atividade que as penicilinas, porém apresentam boa atividade frente a bactérias Gram positivo. Também podem ser utilizadas para tratamento de infecções por *S. aureus* e por *Streptococcus* quando as penicilinas têm que ser evitadas. As cefalosporinas de segunda geração são fármacos que, em geral, apresentam atividade variada frente a bactérias Gram positivo, porém atividade superior frente a bactérias Gram negativo (RODRIGUES et al., 2019).

A terceira geração também são representadas por fármacos da classe das oximinocefalosporinas apresenta atividade na presença de Gram positivos e Gram negativos, nomeadamente na presença da família de Enterobacteriaceae (como por exemplo, *Pseudomona aeruginosa*); as cefalosporinas de quarta geração têm um espectro semelhante ao das cefalosporinas de 3ª, porém com maior estabilidade face às β -lactamases. Essa classe de fármacos representa um considerável incremento na potência e no espectro de ação, particularmente frente a bactérias Gram negativo (MUNIZ et al., 2019).

Os carbapenemes, como o imipenem e o meropenem, são dos antibióticos β -lactâmicos, que têm o espectro mais amplo. Estes dois antibióticos são similares

na sua ação simplesmente na formulação do imipenem conjuga-se a cilastatina, que é inibidor da enzima de-hidropeptidase presente nos túbulos renais. Estes são ativos na presença de bactérias da família de Enterobacteriaceae, pseudomonas, e muitos cocos Gram positivos. As monobactamas são antibióticos β -lactâmicos monocíclicos e foram isoladas de fontes naturais. As nocardicinas apresentam atividade moderada *in vivo* frente a um pequeno grupo de bactérias Gram negativo, incluindo *Pseudomonas aeruginosa*. O aztreonam é um fármaco sintético da classe das monobactamas com atividade antibiótica e administrado via intravenosa. Apresenta atividade frente a microorganismos Gram positivo e bactérias anaeróbias (DA SILVA et al., 2019).

A resistência da parede celular bacteriana à tensão reside nas ligações cruzadas peptídicas, tornando a inibição dessas ligações cruzadas um alvo atraente para a terapia antibacteriana. Com efeito, a classe maior e mais amplamente utilizada de inibidores da síntese bacteriana da parede celular, os antibióticos β -lactâmicos, atuam através da inibição das enzimas transpeptidases, que medeiam a ligação cruzada peptídica (PIÑEIRO et al., 2019).

3.1.2 Sulfonamidas e Trimetoprima

O trimetoprim classe da Trimetoprima é um derivado diaminopirimidinico, usado em associação com as sulfonamidas, estas são derivadas da sulfanilamida (para-aminossulfonamida) e tem estrutura semelhante à do ácido para-aminobenzoico, PABA, uma substancia necessária a síntese do ácido fólico. A ausência de ácido fólico impede a síntese bacteriana de purinas, pirimidinas e alguns aminoácidos, resultando finalmente na interrupção do crescimento bacteriano. As sulfas são agentes bacteriostáticos, uma vez que impedem o crescimento bacteriano, mas não matam as bactérias (COSTA, 2019).

O sulfametoxazol bloqueia a enzima di-hidropteroato sintetase, presente apenas nas bactérias, enquanto o trimetoprim inibe a di-hidrofolato redutase. Ambas as enzimas atuam na via de biossíntese do *N5, N10*-metileno-tetra-hidrofolato, importante cofator que fornece uma unidade de carbono na biossíntese de bases pirimidínicas constituintes dos ácidos nucleicos. A atuação destes fármacos é sinérgica no bloqueio de dois diferentes passos na via bioquímica de formação deste cofator essencial (DUARTE et al., 2019).

Apesar da marcante descoberta a importância dessa classe tem sido reduzida em virtude ao crescente aumento da resistência, decorrente de mutação que podem levar a superprodução de PABA e a alterações estruturais de enzimas que participam da síntese do ácido tetraidrofolico. Os plasmídeos codificam uma diidropteroato sintase, com a qual as sulfonamidas não se combinam. Embora as bactérias possam se tornar resistentes a trimetoprim por meio de mutação, o mecanismo genético mais importante e por meio de plasmídeo que codifica a síntese da diidrofolato redutase, que é resistente a ação da droga (COSTA, 2019).

3.1.3 *Glicopeptídeos*

Os glicopeptídeos são compostos por dois antibacterianos de importância na terapêutica, a vancomicina e teicoplanina, que possuem ação bactericida. Estes antimicrobianos são inibidores da biossíntese da parede celular, nos cocos Gram-positivos, ligando-se ao terminal carboxílico de resíduos de D-ala-D-ala precursor do peptidoglicano, formando um complexo não covalente estável, impedindo a sua utilização na biossíntese da parede celular. (OLIVEIRA, 2019).

Os enterococos possuem ação bacteriostática quando utilizado isoladamente e bactericida quando associada aminoglicosídeos. Os enterococos resistentes a estes antibióticos produzem uma enzima que permite o estágio final da ligação, bloqueada pela ação da droga. Os efeitos adversos incluem febre, erupções cutâneas, ototoxicidade nefrotoxicidade (SILVA, 2019; DURTE et al., 2019).

3.1.4 *Quinolonas*

As quinolonas destacam-se como um grupo de compostos específicos que atuam sobre duas enzimas essenciais para a replicação do DNA bacteriano, inibindo-as. Esta capacidade está na base da sua atividade bactericida. As enzimas alvo são duas topoisomerases bacterianas, nomeadamente, a DNA girase, também designada por topoisomerase II, e a topoisomerase IV. A DNA girase tem a função de evitar o superenrolamento do DNA circular bacteriano frente à forquilha de replicação, enquanto a topoisomerase IV tem a função de separar os cromossomas formados, permitindo a divisão da célula em duas células filhas. Em organismos gram-positivos, a topoisomerase IV é o principal alvo das quinolonas, enquanto que em organismos gram-negativos o alvo principal é a DNA girase (SANTIAGO et al., 2019).

A resistência bacteriana ocorre, principalmente, por alteração na enzima DNA girase, que passa a não sofrer ação do antimicrobiano. Pode ocorrer por mutação cromossômica nos genes que são responsáveis pelas enzimas alvo (DNA girase e topoisomerase IV) ou por alteração da permeabilidade à droga pela membrana celular bacteriana (porinas). É possível a existência de um mecanismo que aumente a retirada da droga do interior da célula chamada de bomba de efluxo (ARIAS et al., 2019).

Os efeitos colaterais mais comumente encontrados com o uso terapêutico das quinolonas constituem os relacionados com o trato gastrointestinal (náuseas, vômitos, diarreia, dor abdominal, dispepsia e flatulência), erupções cutâneas e efeitos relacionados com o sistema nervoso central (cefaleia, tonturas e convulsões) (SANTIAGO et al., 2019).

3.1.5 *polimixina*

A molécula de polimixina consiste de uma cadeia lateral de ácidos graxos ligada

a um anel peptídeo policatiônico composta de 8 a 10 aminoácidos (RODRIGUES et al., 2019). Possui ação seletiva de rapidamente bactericida nos bacilos gram-negativos, como o *Pseudomonas* e microrganismos coliformes. Eles não são absorvidos pelo trato gastrointestinal. Os efeitos adversos desses fármacos podem ser graves e incluem neurotoxicidade e nefrotoxicidade, o que torna o seu uso clínico limitado, restrito à esterilização do intestino e ao tratamento tópico das infecções da orelha, do olho e da pele, causadas por microrganismos suscetíveis (SANTOS et al., 2019).

3.1.6 Tetraciclinas

As tetraciclinas são compostos formados por um núcleo central de quatro anéis ligados a vários radicais periféricos. Uma dimetil-amina posicionada na posição Carbono-4 é necessária para condicionar a atividade antimicrobiana destes medicamentos. Radicais contendo oxigênio na porção inferior da molécula também parecem exercer papel importante na atividade terapêutica, já que são os sítios de ligação de alguns metais como o magnésio e zinco, importantes mediadores da ligação destes antibióticos no ribossomo bacteriano (CHALA & CARBALLO, 2019).

O mecanismo de ação destes antibióticos é através da inibição da síntese proteica bacteriana, o que ocorre principalmente através da sua ligação reversível à subunidade 30S do ribossomo bacteriano. Desta forma, há inibição da ligação do RNA transportador ao ribossomo e, conseqüentemente, ocorre interferência no aporte e na ligação dos aminoácidos formadores das proteínas. São considerados, portanto, antibióticos bacteriostáticos (CHALA & CARBALLO, 2019).

Os efeitos adversos mais comuns incluem alterações gastrointestinais. Por modificação da flora intestinal, pode ocorrer deficiência de vitaminas do complexo B, bem como superinfecção, pode ainda causar manchas nos dentes e, às vezes, hipoplasia dentária e deformidades ósseas em crianças, pois elas quelam o Ca^{2+} . As bactérias tornam-se resistentes as tetraciclinas por aquisição de plasmídeos de resistência (VÁSQUEZ GUEVARA, 2019).

3.1.7 aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos formam um grupo de antibióticos comumente usados em infecções bacterianas por Gram-negativas aeróbicas, sendo formados por dois ou mais aminoaçúcares unidos por ligação glicosídica do núcleo de hexose que normalmente se encontra numa posição central. Esta hexose ou aminociclitol é a estreptidina ou a 2-desaxiestreptamina. Os aminoglicosídeos inibem a síntese proteica através de sua ligação na subunidade ribossômica 30s induzindo a leituras incorretas e interrupção prematura da tradução do RNAm, apresentando assim efeito bactericida (MARTINS et al., 2019).

Os aminoglicosídeos apresentam atividade melhorada em pH levemente alcalino,

em torno de 7,4, onde estão positivamente carregados, facilitando a penetração em bactérias Gram negativo e, portanto, devido à polaridade devem ser administrados por via injetável (NASCIMENTO et al., 2019). A resistência aos aminoglicosídeos está se tornando um problema. Ocorre através de vários mecanismos diferentes, sendo o mais importante a inativação por enzimas microbianas. Pode ser amplamente superada pelo uso concomitante de penicilina e/ou vancomicina (MARTINS et al., 2019).

3.1.8 Oxazolidinonas

As oxazolidinonas são compostos cíclicos de 5 membros constituídos por um átomo de nitrogênio, um átomo de oxigênio e um grupo carbonila em sua estrutura (GONÇALVES et al., 2019). A linezolida, o primeiro membro dessa família, apresenta boa atividade frente bactérias Gram positivo, sendo utilizada para o tratamento de pneumonia, tuberculose e septicemia, é um agente bacteriostático da classe das oxazolidinonas que apresenta um amplo espectro de ação e atividade frente a bactérias resistentes a outros antibióticos que inibem a síntese de proteínas. A linezolida liga-se à subunidade 50S ribossomal, impedindo sua união com a subunidade 30S para formação do ribossomo 70S, essencial para o início da síntese proteica. Desta forma, a translação não pode ser iniciada. Os outros antibióticos que inibem a síntese proteica atuam no próprio processo de translação. Apresentam um alto nível de efeitos colaterais, entre eles, a trombocitopenia (BRANDARIZ-NÚÑEZ et al., 2019).

O mecanismo de ação da linezolida difere das outras classes de antibióticos como quinolonas, rifamicinas, tetraciclinas e clorafenicol. Por essa razão não existe resistência cruzada entre a linezolida e esses fármacos. A linezolida é ativa contra patógenos que são sensíveis ou resistentes a esses antibióticos. As mutações no rRNA 23S podem conferir resistência ao fármaco (GONÇALVES et al., 2019).

3.1.9 Lincosamidas

A clindamicina é um derivado semissintético da lincomicina, um antibiótico natural obtido da fermentação do fungo *Streptomyces lincolnensis*. Sua ação é semelhante à dos macrolídeos, inibição da síntese proteica, pela ligação ao receptor 23s do rRNA, que faz parte da subunidade 50s do ribossomo bacteriano. Apresentam espectro de atividade dirigida contra bactérias Gram positivos e anaeróbios. Não possui ação contra aeróbios gram-negativos. É usada no tratamento de infecções de pele e tecidos moles, causadas por espécies de estafilococos, além de ser uma alternativa para pacientes alérgicos a penicilina (ALONSO & MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, 2019).

A clindamicina foi implicada como causa potencial da colite pseudomembranosa causada pela superinfecção por *Clostridium difficile*. O *C. difficile*, um membro incomum da flora fecal normal, é selecionado durante a administração de clindamicina ou de outros antibióticos orais de amplo espectro. O *C. difficile* elabora uma citotoxina capaz

de provocar colite, caracterizada por ulcerações da mucosa, diarreia intensa e febre. Esse efeito adverso grave representa uma das principais preocupações com o uso da clindamicina (GOLAN et al 2009; RANG & DALE, 2011).

3.1.10 Rifampicina

A rifampicina é um antibiótico ativo na presença de quase todos os microrganismos. No entanto as indicações terapêuticas restringem-se à lepra (*Mycobacterium leprae*), tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*), brucelose (*Brucella sp.*), portadores de meningococos (*Neisseria meningitidis*) e a profilaxia de infecções por *Haemophilus influenzae* tipo b, porque não existem antibióticos tão efetivos, pois o uso da rifampicina limita-se ao máximo, de forma a não criar resistências bacterianas. É uma classe de antibióticos que são inibidores das RNA- polimerase (RIEDI et al., 2019).

As cadeias peptídicas da RNA-polimerase ligam-se a um fator que confere especificidade para o reconhecimento ao sítio do promotor, onde se inicia a transcrição do DNA. A rifampicina atua ligando-se às cadeias peptídicas de forma não-covalente e interfere especificamente no início do processo de transcrição. Os efeitos adversos são infrequentes, porém já ocorreu lesão hepática grave (ALVAREZ CALDERÓN, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através de dados encontrados na literatura, observou-se que existem diversas classes e tipos de antibióticos, e atualmente sempre surgindo novos fármacos afim de combater a resistência bacteriana e as superbactérias, que por sua vez, vem se tornando uma preocupação mundial, e sempre será, um problema a ser combatido. Mesmo usando-se corretamente um antibiótico, a sua pura exposição já faz com que as bactérias iniciem mecanismos de resistência.

A preocupação em torno deste problema rege-se pelo fato de que se o microrganismo se torna resistente a um determinado antibiótico, significa que quando ocorre uma infecção com essa bactéria, o efeito do antibiótico irá ser nulo, levando ao prolongamento da doença e um maior risco de morte. Ao ser prolongado o tempo de infecção existe uma maior probabilidade de transmissão entre indivíduos.

REFERÊNCIAS

ALONSO, J. Sanz; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, J. M. **Tratamientos farmacológicos en cirugía bucal**. Donado. Cirugía Bucal: Patología Y Técnica, p. 123, 2019.

ALVAREZ CALDERÓN, Daniela. **Detección de mutaciones en rpoB relacionadas a rifampicina-resistencia en aislamientos clínicos de Mycobacterium tuberculosis a través de un ensayo simple y de bajo costo basado en High Resolution Melting Analysis**. 2019.

ARIAS, Toribio et al. **Marcadores de resistencia plasmídica a quinolonas qnr en aislamientos**

clínicos de enterobacterias productoras de betalactamasas CTX-M en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, v. 36, p. 265-269, 2019.

BRANDARIZ-NÚÑEZ, David et al. **Neuropatía óptica asociada a linezolid: revisión sistemática de casos.** Farmacia Hospitalaria, v. 43, n. 2, p. 61-65, 2019.

CAGUANA, Pilapanta; GISSELA, Myriam. **Evaluación retrospectiva del uso de antibióticos en infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 5 años del Hospital Pediátrico Alfonso Villagómez Román.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Escola Superior Politécnica de Chimborazo.

CARVALHO, Juliana Fernandes de. **Efeito de antibiótico vetorizado com nanopartículas magnéticas para tratamento da infecção por Staphylococcus aureus multirresistente.** 2019.

CHALA, Hilda Rodríguez; CARBALLO, Odalys Solar. **Uso indiscriminado de tetraciclinas en afecciones bucales de origen odontógenas.** Rev Cubana Estomatol, v. 44, n. 1, p. 8-14, 2019.

COSTA, Beatriz Sabbo. **Superbactérias e o desenvolvimento de mecanismos de resistência aos antimicrobianos.** 2019.

DA SILVA, Isamara Ferreira et al. **ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACTS FROM Commiphora leptophloeos (MART.) JB GILLET AGAINST Staphylococcus SPP. ISOLATED FROM CASES OF MASTITIS IN RUMINANTS.** Ciência Animal Brasileira, v. 20, p. 1-14, 2019.

DE SOUSA, Camila Tavares et al. **Alterações farmacocinéticas de antimicrobianos em situações especiais: uma revisão narrativa.** Revista de Ciências Médicas, v. 27, n. 3, p. 135-155, 2019.

DUARTE, Vitor Santos et al. **Análise estrutural e topológica de um Novo híbrido sulfonamida-chalcona.** 2019.

EMYINUMARU, Fernanda et al. **Profile and aPProPriate use of antibiotics among children in a general hospItal in southern brazil.** Revista Paulista de Pediatria, v. 37, n. 1, p. 27-33, 2019.

GONÇALVES-PEREIRA, João et al. **Evidence Associated with the Use of Oxazolidinones for the Treatment of Skin and Skin Structure Infections: A Retrospective Study.** Acta medica portuguesa, v. 32, n. 6, p. 453-458, 2019.

MARTINS, Marta et al. Anafilaxia à gentamicina endovenosa: Um caso clínico. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 27, n. 2, p. 147-150, 2019.

MUNIZ, Jaqueline Jóice et al. **Resistência aos antibióticos utilizados para tratamento de infecções por Klebsiella pneumoniae em um hospital.** Revista de Ciências da Saúde Básica e Aplicada, v. 2, n. 1, p. 3-10, 2019.

NASCIMENTO, Sebastião Rodrigo de Lima et al. **Análise genômica comparativa de salmonella enterica sorovares heidelberg e typhimurium de origem avícola.** 2019.

OLIVEIRA, Caroline Nobre. **Genes de resistência bacteriana: o estado da arte.** 2019. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

PIÑEIRO, Luis et al. **Tratamiento antibiótico dirigido en infecciones por Mycoplasma genitalium: análisis de mutaciones asociadas con resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas.** Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, v. 37, n. 6, p. 394-397, 2019.

RIEDI, Halanna de Paula et al. **Purificação, caracterização e imobilização de lacases de basidiomicetos e seu uso na degradação simultânea de rifampicina e isoniazida.** 2019.

Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná.

RODRIGUES, Carla Regina Blanski et al. **ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO DE ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÂMICOS APÓS A RDC Nº 20/2011 EM UMA REDE DE FARMÁCIAS DO MUNICÍPIO DE PONTA GROSSA-PARANÁ.** Visão Acadêmica, v. 20, n. 1, 2019.

RODRIGUES, Cássio Alexandre Oliveira et al. **Dois casos de hiperpigmentação cutânea induzido pela polimixina B.** ABCS Health Sciences, v. 44, n. 2, 2019.

SANTIAGO, Reginágela Oliveira et al. **INTERAÇÕES ENTRE QUINOLONAS VERSUS LEITE E DERIVADOS: INEFETIVIDADE TERAPÊUTICA.** Mostra Científica da Farmácia, v. 5, 2019.

SANTOS, Ana et al. **Prevalência, perfil microbiológico e sensibilidade aos antimicrobianos de bacilos Gram-negativos não fermentadores em pacientes internados em hospital terciário de João Pessoa-2015.** Journal of Infection Control, v. 1, n. 1, 2019.

SILVA, Ana Filipa Pereira Fernandes da. **Interações farmacológicas com os principais grupos farmacológicos prescritos em Medicina Dentária.** 2019. Tese de Doutorado.

VÁSQUEZ GUEVARA, Jaime Hernán. **Antibióticos β -lactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada en los mercados de la ciudad de Chota-Cajamarca 2017.** 2019.

AVALIAÇÃO DA POTENCIALIZAÇÃO DO EFEITO DA AZITROMICINA PELA AÇÃO ANTIMICROBIANA DO ALHO (*ALLIUM SATIVUM*)

Data de aceite: 24/01/2020

Thauany Torres Santos

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/9305764928152290>

Rosilda Maria Batista

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/5583596133260846>

Samilla da Silva Andrade

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/9131354835126575>

Thais Margarida Silva Santos

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/1089845327632923>

Michele Cristina da Silva

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/5857320293505996>

Wesley Rick Cordeiro de Lima

Graduando do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE

<http://lattes.cnpq.br/0377029240382188>

Sabrina Izidio Vilela

Graduanda do curso de Farmácia pelo Centro Universitário do Vale do Ipojuca (UNIFAVIPIWYDEN), Caruaru- PE
<http://lattes.cnpq.br/5857320293505996>

RESUMO: O Alho (*Allium sativum*) é pertencente à família Liliaceae, contendo mais de 700 espécies e cultivado desde a antiguidade utilizado tanto na culinária quanto no tratamento de enfermidades, possui um aroma característico, é um vegetal com grande potencial medicinal, tendo grande procura por tratamentos naturais, é um dos mais pesquisados devido ao seu poder benéfico à saúde, tendo em vista que é um dos mais utilizados culturalmente pela sociedade. O alho (*Allium sativum*) apresenta muitos estudos etnobotânicos e etnofarmacológicos que comprovam sua eficácia terapêutica, e por meio disso este trabalho teve como objetivo avaliar se o seu uso potencializa a ação do antibiótico da classe dos macrolídeos, a azitromicina. O estudo foi feito comparando a ação do extrato do alho (*Allium sativum*) associado com a azitromicina em duas bactérias: *Staphylococcus aureus* (Gram-positiva) e *Escherichia coli* (Gram-negativa). Após a pesquisa foi constatado que o alho potencializou a ação do antibiótico na *Staphylococcus aureus*, porém não foram

observados efeitos na *Escherichia coli* em nenhum dos experimentos.

PALAVRAS-CHAVE: *Allium sativum*; azitromicina; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*.

EVALUATION OF THE ENHANCEMENT OF THE AZITHROMYCIN'S EFFECT BY THE ANTIMICROBIAL ACTION OF GARLIC (*ALLIUM SATIVUM*)

ABSTRACT: The Garlic (*Allium sativum*) belongs to the Liliaceae family. It contains over 700 species and has been cultivated since ancient times, both in cooking and as a treatment of diseases. It has a characteristic aroma and it's one of the most researched by people due to its benefit to health, it is also one of the most culturally used by society. Garlic (*Allium sativum*) presents many ethnobotanical and ethnopharmacological studies proving your therapeutic efficacy, and this present study aimed to evaluate if its use potentiates the action of antibiotic like azithromycin. The study was done comparing the action of garlic's extract associated with azithromycin on two types of bacteria: *Staphylococcus aureus* (Gram-positive) and *Escherichia coli* (Gram-negative). After the research it was found that garlic increased the antibiotic's action on *Staphylococcus aureus*, but didn't had effects on *Escherichia coli* on none of the experiements.

KEYWORDS: *Allium sativum*; azithromycin; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*.

1 | INTRODUÇÃO

O uso irracional de medicamentos nos dias atuais é fruto de uma cascata de acontecimentos, como a precariedade dos serviços de saúde e o baixo poder aquisitivo da população gerando a automedicação de uma forma exacerbada com doses e período de tratamento inadequado. Uma grande parcela da sociedade não conhece os perigos do uso incorreto das substâncias farmacológicas, perigos esses que podem causar muitos efeitos nocivos à saúde. Uma das consequências do uso descontrolado de fármacos é a resistência bacteriana. A azitromicina é um dos fármacos mais utilizados no tratamento de doenças bacterianas, pertence à classe dos macrolídeos e são produzidos por meio da inserção de um átomo de nitrogênio no anel lactônico da eritromicina. Seu mecanismo de ação consiste em impedir a síntese proteica das bactérias através de uma ligação com a subunidade ribossomal SOB, fazendo com que os peptídeos não consigam realizar deslocamento.

A resistência ocorre, dentre outros fatores, devido a mutações na bactéria ocasionadas pela dosagem inadequada, resultando na ineficácia dos antibióticos frente a possíveis patógenos, comprometendo a saúde do indivíduo. Um exemplo consolidado de cepa virulenta e multirresistente com importante implicação clínica, especialmente em ambiente hospitalar é a bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* (BOUCHER; COREY, 2008; KÖCK et al., 2010). Diante desta realidade ressalta-se a importância de alguns métodos alternativos, como a associação de produtos naturais junto ao

tratamento alopático, a fim de tratar infecções bacterianas com o objetivo de aumentar a eficácia dos medicamentos com baixa toxicidade.

Dentre tantas opções de vegetais utilizados para fins medicinais um dos mais utilizados é o alho (*Allium sativum*), pertencente à família *Liliaceae* é uma planta com grande potencial no tratamento de doenças infecciosas. *Allium sativum* é uma planta herbácea, caracterizada por um bulbo (cabeça) dividido em dentes (bulbilhos). É um alimento funcional rico em alicina que possui ação antiviral, antifúngica e antibiótica, tem também, considerável teor de selênio agindo como antioxidante. Alguns compostos sulfurados presentes no alho possuem atividade hipotensora, hipoglicemiante, hipocolesterolêmica e antiagregante plaquetária, reduzindo o risco de doenças cardiovasculares. As demais substâncias encontradas no alho possuem atividade imunoestimulatória e antineoplásica (CORZO-MARTÍNEZ et al., 2007).

Considerando todos os fatores citados anteriormente, este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antimicrobiana do alho em conjunto com a azitromicina frente a *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O método para obtenção do extrato vegetal, foi realizado através da maceração a frio, um método que consiste em deixar a droga vegetal em contato com o solvente por um período de seis dias. Foi colocado a quantidade média de 10g de alho (três bulbilhos grandes) em 45mL de álcool a 40%, durante uma semana. Após esse período, foi realizada uma pequena agitação no material para homogeneizar o líquido, desfazendo assim o precipitado e posteriormente foi feita a transferência da solução de um Becker para outro por meio de uma peneira, desprezando os resíduos sólidos. Em seguida, mergulhou dez discos na solução, mantendo-os separados e levou a estufa na temperatura de 40°C, para o solvente evaporar e o extrato do alho impregnar nos discos.

Para fazer a preparação do meio de cultura colocou-se em um béquer 3,6g do meio de cultura Mueller Hinton Ágar em 100mL de água destilada, homogeneizou-se completamente e transferiu a solução para um Erlenmeyer de 125mL e realiza o processo de tamponamento para poder levar o material para a autoclave a 121°C durante 15 minutos e aguardou a solução atingir a temperatura ideal para preparar as quatro placas de Petri, aproximadamente 25mL do meio Ágar em cada placa e levou a geladeira. Foi feita em seguida a preparação dos discos de antibiótico com o seguinte procedimento: triturou-se um comprimido do antibiótico (Azitromicina 500mg) em um cadinho, transferiu-se o pó para um béquer e adicionaram-se 10 ml de água destilada homogeneizando bem e acrescentou os três discos separadamente. Posteriormente foram preparados discos de extrato de alho com o antibiótico utilizando dois discos retirados do extrato do alho, umedecendo-os na solução preparada da azitromicina.

Posteriormente foi realizado o processo de semeio das bactérias e a aplicação dos discos, foram identificadas e nomeadas placas onde seriam semeadas as bactérias em estudo (*Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*). Nas placas foram escritos uma divisão de três áreas: um local onde seria colocado o disco apenas com o extrato de alho, outro onde seria o disco de azitromicina e a última área com o disco de associação do alho com a azitromicina. A técnica utilizada foi a de esfregaço, onde colocasse a lâmina de vidro atrás do bico de Bunsen (para não haver riscos de contaminação ao manipulador ou ao meio), e semeia-se a bactéria com a ajuda de um swab em alguns sentidos e em rotação nas extremidades para que assim toda a superfície da placa seja contaminada, puseram-se os discos e aguardou 48 horas para poder avaliar se houve inibição do crescimento bacteriano, através da formação de halos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na figura 1, que representa a placa semeada com *Staphylococcus aureus*, foi observado a formação de um halo nas áreas do disco de azitromicina e dos discos de azitromicina associada com o alho, os resultados foram de 2,0cm e 2,5cm respectivamente (Tabela 1).

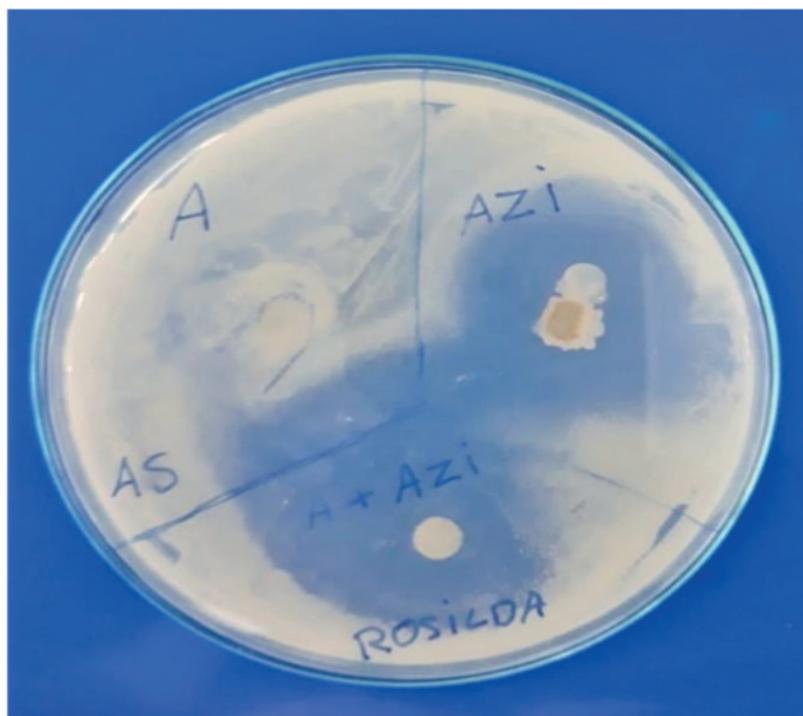


Figura 1: Placa de Petri semeada com a bactéria *Staphylococcus aureus*.

	Média de inibição
Alho	-----
Azitromicina	2 cm
Azitromicina + alho	2,5 cm

Tabela 1: *Staphylococcus aureus*

Na figura 2, que representa a placa semeada com *Escherichia coli*, não foi observado formação de halo em nenhuma das áreas. Não apresentando resultados numéricos relevantes (Tabela 2).

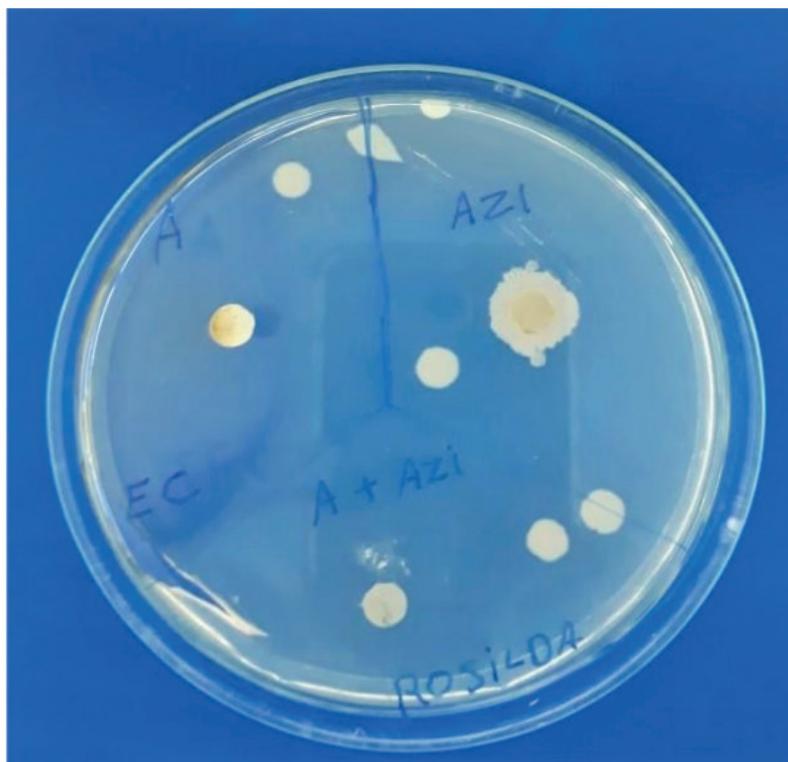


Figura 2: Placa de Petri semeada com a bactéria *Escherichia coli*.

	Média de inibição
Alho	-----
Azitromicina	-----
Azitromicina + alho	-----

Tabela 2: *Escherichia coli*

A análise permitiu constatar que frente a bactéria *Staphylococcus aureus* (gram-positiva) houve uma potencialização de 25% da ação da azitromicina associada ao alho em relação a ação do medicamento administrado sozinho. Essa potencialização se deve ao fato de que a azitromicina é mais efetiva no trato respiratório superior e em infecções genitais, sistemas esses onde a *Staphylococcus aureus* afeta com mais frequência. Apesar da azitromicina ser um antibiótico de amplo espectro, ela atua com mais efetividade em bactérias gram-positivas, não houve atividade antimicrobiana da mesma administrada sozinho, como também do mesmo fármaco associado ao alho na *Escherichia coli* (gram-negativa), isso deve-se ao fato do antibiótico não ser tão eficaz na região gastrointestinal, onde a bactéria é mais colonizada.

4 | CONCLUSÃO

Em meio ao experimento estudado conclui-se que o alho teve um efeito potencializador quando usado com a Azitromicina para a bactéria gram-positiva *Staphylococcus aureus* e não houve sensibilização na cepa da bactéria gram-negativa *Escherichia coli*.

REFERÊNCIAS

Almeida, Graziela Domingues; Godoi, Ednalva Pena; Santos, Eliziaria Cardoso; Lima, Leonardo Ramos Paes de; Oliveira, Maria Emilia de - Extrato aquoso de *Allium sativum* potencializa a ação dos antibióticos vancomicina, gentamicina e tetraciclina frente *Staphylococcus aureus* - Rev Ciênc Farm Básica Apl., 2013;34(4):487-492

Ana Flávia Quiarato LOZANO; Leonardo BAGNE; Daisy Cristina Borges da HORA ; UMA ABORDAGEM DOS EFEITOS TERAPÊUTICOS DO *Allium sativum* (ALHO) NO SISTEMA IMUNOLÓGICO; Revista Científica da FHOIUNIARARAS v. 3, n. 1/2015

FONSECA, G.M.; PASSOS, T.C.; NINAHUAMAN, M.F.M.L.; CAROCI, A.S.; COSTA, L.S - Avaliação da atividade antimicrobiana do alho (*Allium sativum* Liliaceae) e de seu extrato aquoso; Rev. Bras. Pl. Med., Campinas, v.16, n.3, supl. I, p.679-684, 2014.

Nadine Cunha Costa, Aloisio Freitas Chagas Junior, Antonio Carlos Costa Ramos, Layssah Passos Soares, Gessiel Newton Scheidt5 - Atividade antimicrobiana e análise fitoquímica preliminar do extrato vegetal de alho no controle de fungos fitopatogênicos - Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável; V.12, Nº 1, p. 161-166, 2017

Levinson, W.; Jawetz, E. Microbiologia médica e imunologia. 7º edição, Artmed, 2006.

Lorenzi, H.; Matos, FJA. Plantas medicinais no Brasil: Nativas e exóticas. 2º edição, Matos, 2000.

SOBRE A ORGANIZADORA

Iara Lúcia Tescarollo: Possui graduação em Ciências Farmacêuticas pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas), mestrado e doutorado em Fármacos e Medicamentos pela Universidade de São Paulo (USP/SP), área de Produção e Controle Farmacêuticos. Foi Coordenadora da Assistência Farmacêutica na Prefeitura Municipal de Itatiba onde desenvolveu projetos de Atenção Farmacêutica relacionados ao uso racional de medicamentos. Foi professora da Pontifícia Universidade Católica de Campinas (PUC-Campinas) e Faculdade de Americana (FAM). Na Universidade São Francisco (USF) foi Coordenadora do Curso de Farmácia – Campus Bragança Paulista. Atualmente é Coordenadora do Programa Institucional de Iniciação Científica, Tecnológica e de Extensão, Coordenadora do Núcleo de Pesquisa Acadêmica, professora do Curso de Farmácia na área de Farmacotécnica, Controle de Qualidade de Medicamentos e Cosmetologia. É membro do Grupo de Pesquisa em Meio Ambiente e Sustentabilidade (GPMAS/CNPq) e Grupo de Pesquisa em Educação, Tecnologias e Inovação (GPETI-USF); Editora-Chefe das revistas Ensaio USF e Ensaio Pioneiros. Faz parte do Comitê de Ética em Pesquisa da USF. Desenvolve projetos voltados à produção e avaliação de formas farmacêuticas e cosméticas com ênfase no emprego de insumos e processos ambientalmente amigáveis. Também orienta projetos tendo como referência o estudo do impacto da implementação de Metodologias Ativas como Aprendizagem Baseada em Projetos e Sala de Aula Invertida nos cursos de graduação. Possui patentes, artigos e capítulos de livros publicados dentro do universo acadêmico-científico.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adesão 6, 16, 36, 37, 40, 43, 51, 53, 99, 102, 135, 141, 153, 157, 158, 159, 161, 162, 163, 164, 165, 166, 167, 169, 173, 179
AIDS 33, 72, 107, 108, 109, 110, 111, 114, 115, 137
Allium sativum 193, 194, 195, 198
Anfetaminas 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34
Antibióticos 6, 70, 176, 179, 182, 183, 184, 185, 186, 187, 188, 189, 190, 191, 192, 194, 198
Anticoagulante 46, 48, 49
Anti-hipertensivos 36, 40, 41, 42, 92, 177
Antineoplásicos 97, 98, 99, 102
Área de Atuação Profissional 146, 149
Assistência à saúde 66, 97, 100, 101, 137, 178
Assistência Farmacêutica 47, 54, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 127, 129, 133, 134, 135, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 147, 151, 152, 153, 154, 155, 169, 175, 177, 179, 180, 199
Atenção básica a saúde 54, 56, 58
Automedicação 129, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 172, 174, 175, 176, 179, 180, 181, 194
Azitromicina 193, 194, 195, 196, 197, 198

B

Bactéria 5, 7, 183, 190, 194, 196, 197, 198

C

Cafeína 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33
Coenzima Q10 73, 74, 75, 76, 77, 80, 82, 83
Colesterol 73, 74, 75, 76, 77, 78, 81, 82, 122
Consumo de alimentos 23

D

Diabetes mellitus 33, 73, 74, 83, 157, 158, 159, 160, 162, 167, 174, 178

E

Efeitos Colaterais 62, 63, 65, 67, 70, 71, 80, 117, 121, 124, 135, 141, 175, 177, 178, 187, 189
Envelhecimento populacional 169, 170, 173, 180
Escherichia coli 4, 193, 194, 195, 196, 197, 198
Estatinas 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83
Estimulantes do Sistema Nervoso Central 23, 32
Etiologia 2, 11, 12, 13, 17, 19, 71, 101, 184

F

Farmacêutico 19, 35, 36, 37, 38, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 54, 58, 59, 60, 61, 63, 72, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 110, 127, 129, 130, 131, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139,

140, 142, 143, 144, 145, 146, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 169, 175, 177, 179, 180, 182

Farmacodinâmica 11, 12, 18, 50, 173, 182, 183, 185

Farmacoterapia 2, 3, 42, 43, 44, 46, 47, 52, 58, 97, 98, 99, 100, 102, 143, 177, 184

G

Geldanamicina 116, 117, 119, 123

H

Hemostasia 45, 46, 48, 51

Hipertensão Arterial Sistêmica 35, 36, 37, 38, 44, 158, 163

HIV 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 130

I

Idoso 44, 145, 158, 169, 171, 172, 173, 174, 178, 179, 180

Iluminação Constante 117

Inflamação 4, 7, 11, 12, 13, 17, 20, 21, 119

M

Medicamento 3, 4, 14, 17, 19, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 45, 46, 47, 50, 51, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65, 71, 88, 90, 91, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 127, 129, 132, 134, 135, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 158, 159, 161, 163, 164, 165, 166, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 184, 188, 194, 195, 197, 199

Melatonina 116, 117, 118, 119, 121, 122, 123

Meningite 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Miocardite 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20

O

Oncologia 97, 99, 100, 101, 102, 104, 105, 106

P

Patogenia 2, 11, 12, 13, 21

Pericardite 10, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 19, 20

Pílula do dia Seguinte 62, 63, 64, 65, 72

Promoção da assistência farmacêutica na atenção básica 54, 56

S

Saúde 3, 4, 7, 8, 10, 20, 22, 23, 24, 25, 31, 32, 33, 35, 37, 38, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 72, 73, 75, 83, 85, 86, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 109, 110, 115, 116, 125, 127, 129, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 165, 166, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180, 181, 182, 183, 191, 193, 194, 199

Saúde do Trabalhador 23

Saúde Pública 8, 23, 32, 33, 44, 46, 51, 60, 61, 72, 91, 95, 100, 129, 136, 137, 141, 143, 144, 145, 146, 149, 151, 154, 156, 175, 183

Staphylococcus aureus 191, 193, 194, 195, 196, 197, 198

T

Terapêutica medicamentosa 2, 37, 73, 75, 167

Terceira Idade 108, 110, 115, 172, 175, 176, 178

Testículos 116, 117, 119, 121, 122, 123

Tratamento Farmacológico 36, 38, 73, 76, 146, 148, 159

U

Unidade Básica de Saúde 58, 72, 144, 146, 155

Uso Abusivo 62, 63, 96, 145, 183

Uso racional de medicamentos 43, 54, 55, 57, 58, 60, 61, 134, 138, 140, 141, 142, 144, 145, 154, 155, 171, 176, 179, 180, 199

 **Atena**
Editora

2 0 2 0