

# *Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes*

## 3

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



# *Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes*

## 3

Débora Luana Ribeiro Pessoa  
(Organizadora)



**Atena**  
Editora  
Ano 2021

### **Editora Chefe**

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

### **Assistentes Editoriais**

Natalia Oliveira

Bruno Oliveira

Flávia Roberta Barão

### **Bibliotecária**

Janaina Ramos

### **Projeto Gráfico e Diagramação**

Natália Sandrini de Azevedo

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

### **Imagens da Capa**

Shutterstock

### **Edição de Arte**

Luiza Alves Batista

### **Revisão**

Os Autores

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2021 Os autores

Copyright da Edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.



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

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

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

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

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná

Prof. Dr. Américo Junior Nunes da Silva – Universidade do Estado da Bahia

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. Crisóstomo Lima do Nascimento – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Daniel Richard Sant’Ana – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Dilma Antunes Silva – Universidade Federal de São Paulo  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Elson Ferreira Costa – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Gustavo Henrique Cepolini Ferreira – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Jadson Correia de Oliveira – Universidade Católica do Salvador  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Luis Ricardo Fernandes da Costa – Universidade Estadual de Montes Claros  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
Profª Drª Maria Luzia da Silva Santana – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Pablo Ricardo de Lima Falcão – Universidade de Pernambuco  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Saulo Cerqueira de Aguiar Soares – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Ribeiro Simon Cavalcanti – Universidade Católica do Salvador  
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. Arinaldo Pereira da Silva – Universidade Federal do Sul e Sudeste do Pará  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Carla Cristina Bauermann Brasil – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Cleberton Correia Santos – Universidade Federal da Grande Dourados  
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. Jael Soares Batista – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Jayme Augusto Peres – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
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  
Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Fernando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacl do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Profª Drª Ana Grasielle Dionísio Corrêa – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Cleiseano Emanuel da Silva Paniagua – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Dr. Douglas Gonçalves da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Érica de Melo Azevedo – Instituto Federal do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Profª Dra. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Dr. Marco Aurélio Kistemann Junior – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Priscila Tessmer Scaglioni – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Sidney Gonçalves de Lima – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

#### **Linguística, Letras e Artes**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Drª Carolina Fernandes da Silva Mandaji – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Edna Alencar da Silva Rivera – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Drª Fernanda Tonelli – Instituto Federal de São Paulo,  
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 Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Paraná  
Profª Drª Miraniide Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia

#### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Dr. Adilson Tadeu Basquerote Silva – Universidade para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí  
Profª Ma. Adriana Regina Vettorazzi Schmitt – Instituto Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Alex Luis dos Santos – Universidade Federal de Minas Gerais  
Prof. Me. Alexsandro Teixeira Ribeiro – Centro Universitário Internacional  
Profª Ma. Aline Ferreira Antunes – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Amanda Vasconcelos Guimarães – Universidade Federal de Lavras  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Ma. Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa  
Profª Drª Andrezza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Faculdade da Amazônia  
Profª Ma. Anelisa Mota Gregoleti – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Ma. Anne Karynne da Silva Barbosa – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
Prof. Me. Armando Dias Duarte – Universidade Federal de Pernambuco  
Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Me. Carlos Augusto Zilli – Instituto Federal de Santa Catarina  
Prof. Me. Christopher Smith Bignardi Neves – Universidade Federal do Paraná  
Profª Drª Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Drª Cláudia Taís Siqueira Cagliari – Centro Universitário Dinâmica das Cataratas  
Prof. Me. Clécio Danilo Dias da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Ma. Daniela da Silva Rodrigues – Universidade de Brasília  
Profª Ma. Daniela Remião de Macedo – Universidade de Lisboa

Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Douglas Santos Mezacas – Universidade Estadual de Goiás  
Prof. Me. Edevaldo de Castro Monteiro – Embrapa Agrobiologia  
Prof. Me. Edson Ribeiro de Britto de Almeida Junior – Universidade Estadual de Maringá  
Prof. Me. Eduardo Gomes de Oliveira – Faculdades Unificadas Doctum de Cataguases  
Prof. Me. Eduardo Henrique Ferreira – Faculdade Pitágoras de Londrina  
Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
Prof. Me. Ernane Rosa Martins – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás  
Prof. Me. Euvaldo de Sousa Costa Junior – Prefeitura Municipal de São João do Piauí  
Prof. Dr. Everaldo dos Santos Mendes – Instituto Edith Theresa Hedwing Stein  
Prof. Me. Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
Prof. Me. Fabiano Eloy Atilio Batista – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
Prof. Me. Francisco Odécio Sales – Instituto Federal do Ceará  
Prof. Me. Francisco Sérgio Lopes Vasconcelos Filho – Universidade Federal do Cariri  
Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
Prof. Me. Givanildo de Oliveira Santos – Secretaria da Educação de Goiás  
Prof. Dr. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Me. Gustavo Krahl – Universidade do Oeste de Santa Catarina  
Prof. Me. Helton Rangel Coutinho Junior – Tribunal de Justiça do Estado do Rio de Janeiro  
Profª Ma. Isabelle Cerqueira Sousa – Universidade de Fortaleza  
Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
Prof. Me. Jhonatan da Silva Lima – Universidade Federal do Pará  
Prof. Dr. José Carlos da Silva Mendes – Instituto de Psicologia Cognitiva, Desenvolvimento Humano e Social  
Prof. Me. Jose Elyton Batista dos Santos – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Kamilly Souza do Vale – Núcleo de Pesquisas Fenomenológicas/UFGA  
Prof. Dr. Kárpio Márcio de Siqueira – Universidade do Estado da Bahia  
Profª Drª Karina de Araújo Dias – Prefeitura Municipal de Florianópolis  
Prof. Dr. Lázaro Castro Silva Nascimento – Laboratório de Fenomenologia & Subjetividade/UFPR  
Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
Profª Ma. Lilian de Souza – Faculdade de Tecnologia de Itu  
Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
Profª Drª Lúvia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Lucio Marques Vieira Souza – Secretaria de Estado da Educação, do Esporte e da Cultura de Sergipe  
Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual do Paraná  
Profª Ma. Luana Ferreira dos Santos – Universidade Estadual de Santa Cruz  
Profª Ma. Luana Vieira Toledo – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
Prof. Me. Luiz Renato da Silva Rocha – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Profª Ma. Luma Sarai de Oliveira – Universidade Estadual de Campinas  
Prof. Dr. Michel da Costa – Universidade Metropolitana de Santos

Prof. Me. Marcelo da Fonseca Ferreira da Silva – Governo do Estado do Espírito Santo  
Prof. Dr. Marcelo Máximo Purificação – Fundação Integrada Municipal de Ensino Superior  
Prof. Me. Marcos Aurelio Alves e Silva – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de São Paulo  
Profª Ma. Maria Elanny Damasceno Silva – Universidade Federal do Ceará  
Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Prof. Dr. Pedro Henrique Abreu Moura – Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais  
Prof. Me. Pedro Panhoca da Silva – Universidade Presbiteriana Mackenzie  
Profª Drª Poliana Arruda Fajardo – Universidade Federal de São Carlos  
Prof. Me. Rafael Cunha Ferro – Universidade Anhembi Morumbi  
Prof. Me. Ricardo Sérgio da Silva – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Me. Renan Monteiro do Nascimento – Universidade de Brasília  
Prof. Me. Renato Faria da Gama – Instituto Gama – Medicina Personalizada e Integrativa  
Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
Prof. Me. Robson Lucas Soares da Silva – Universidade Federal da Paraíba  
Prof. Me. Sebastião André Barbosa Junior – Universidade Federal Rural de Pernambuco  
Profª Ma. Silene Ribeiro Miranda Barbosa – Consultoria Brasileira de Ensino, Pesquisa e Extensão  
Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
Profª Ma. Taiane Aparecida Ribeiro Nepomoceno – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
Profª Ma. Thatianny Jasmine Castro Martins de Carvalho – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Me. Tiago Silvio Dedoné – Colégio ECEL Positivo  
Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

## Farmácia e suas interfaces com vários saberes 3

**Bibliotecária:** Janaina Ramos  
**Diagramação:** Camila Alves de Cremo  
**Correção:** Giovanna Sandrini de Azevedo  
**Edição de Arte:** Luiza Alves Batista  
**Revisão:** Os autores  
**Organizadora:** Débora Luana Ribeiro Pessoa

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F233 Farmácia e suas interfaces com vários saberes 3 /  
Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-182-1

DOI 10.22533/at.ed.821211206

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

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

**Atena Editora**

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa.

## APRESENTAÇÃO

A coleção “Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes” é uma obra organizada em dois volumes que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 36 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

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

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

Deste modo a obra “Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1..... 1**

#### **EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO ÓLEO FIXO DO FRUTO DA *Mauritia flexuosa* L.F. EM CAMUDONGOS**

Isaac Moura Araujo  
Alex de Souza Borges  
Sara Tavares de Sousa Machado  
Simone Paes Bastos Franco  
Vitoria da Silva Andrade  
Gyllyandeson de Araújo Delmondes  
Maysa de Oliveira Barbosa  
Gislene Farias de Oliveira  
Patrícia Rosane Leite de Figueiredo  
Diógenes de Queiroz Dias  
Roseli Barbosa  
Marta Regina Kerntopf

**DOI 10.22533/at.ed.8212112061**

### **CAPÍTULO 2..... 10**

#### **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS: UMA COMBINAÇÃO PERIGOSA**

Amanda Deliberali  
Carolina Eliza Cavasotto  
Emilene Dias Fiuza Ferreira

**DOI 10.22533/at.ed.8212112062**

### **CAPÍTULO 3..... 25**

#### **DESENVOLVIMENTO DE XAROPE À BASE DE ÁCIDOS ASCÓRBICO PARA USO ADULTO**

Charlusa Binotto  
Andrieli Machado Motta  
Débora Padilha  
Jéssica Santana  
Alice Casassola  
Ana Carla Penteado Feltrin  
Marcel Henrique Marcondes Sari  
José Afonso Correa da Silva  
Carlos Henrique Blum da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.8212112063**

### **CAPÍTULO 4..... 37**

#### **DESCARTE DE MEDICAMENTOS ARMAZENADOS EM DOMICÍLIOS DO BRASIL: UMA QUESTÃO AMBIENTAL E DE SAÚDE**

Maria Tamires da Silva  
Francisco Alan Cristhian Viana da Silva  
Assucena Saldanha Araújo  
Danielle Rabelo Costa

Sérgio Horta Mattos

**DOI 10.22533/at.ed.8212112064**

**CAPÍTULO 5..... 49**

**CUIDADOS DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS RESIDENTES NA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA**

Eduarda Pimenta da Silva  
Márcio Luís Costa  
Erika Gomes de Souza  
Cristiane Munaretto Ferreira  
Erica Freire Vasconcelos-Pereira  
Vanessa Marcon de Oliveira  
Vanessa Terezinha Gubert  
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal  
Maria de Lourdes Oshiro

**DOI 10.22533/at.ed.8212112065**

**CAPÍTULO 6..... 60**

**COSMECÊUTICOS E SUSTENTABILIDADE: VALORIZAÇÃO DE SUBPRODUTOS AGRO-ALIMENTARES**

Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva  
Diana Gomes  
Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha

**DOI 10.22533/at.ed.8212112066**

**CAPÍTULO 7..... 81**

**COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E EFEITO SINÉRGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *ALPINIA ZERUMBET* (COLÔNIA)**

Anne Caroline Duarte Moreira  
Gleilton Weyne Passos Sales  
Suelen Carneiro de Medeiros  
Fabrício César Fernandes  
Andressa Hellen de Moraes Batista  
Hilania Valeria Dodou Lima  
Mary Anne Medeiros Bandeira  
Nádia Accioly Pinto Nogueira

**DOI 10.22533/at.ed.8212112067**

**CAPÍTULO 8..... 92**

**COMPLEXITY OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND/OR DIABETES**

Amador Alves Bonifácio Neto  
Vanessa Marcon de Oliveira  
Vanessa Terezinha Gubert  
Erica Freire de Vasconcelos Pereira  
Cristiane Munaretto Ferreira  
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal

**DOI 10.22533/at.ed.8212112068**

**CAPÍTULO 9..... 101**

**BRASIL EM ALERTA: NOTIFICAÇÕES DE INTOXICAÇÃO POR USO ABUSIVO DE DROGAS EXÓGENAS, DADOS ENTRE 2007 A 2017**

Thamires Ferreira dos Santos  
Christiane Rodrigues de Paula Marques  
Saulo Jose de Lima Junior  
Gabryelle Cristhina Mendes Sousa  
Thainá Alencar Araújo de Sá  
Beatriz Ribeiro Barros  
Elaine Oliveira Araújo Barros  
Rakeline Rodrigues Nunes  
Dhavyla Barbosa de Oliveira  
Wattyla Reis Fontes Queiroz  
Pamela Cristina Coelho dos Reis  
Roberta Cardoso Lima

**DOI 10.22533/at.ed.8212112069**

**CAPÍTULO 10..... 112**

**AVALIAÇÃO DE IODO EM DIFERENTES SAIS CONSUMIDOS NO DISTRITO FEDERAL**

Eduardo Gomes de Mendonça  
Camilla Lins Germano  
Elane Priscila Maciel

**DOI 10.22533/at.ed.82121120610**

**CAPÍTULO 11..... 121**

**AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES MEDICAMENTOSAS NA ATENÇÃO BÁSICA DE CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL**

Kauê César Sá Justo  
Flávia Gimenez Oliveira  
Rayan Wolf  
Uriel Oliveira Massula Carvalho de Mello  
Antonio Marcos Honorato  
Erica Freire Vasconcelos-Pereira  
Cristiane Munaretto Ferreira  
Vanessa Marcon de Oliveira  
Vanessa Terezinha Gubert  
Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal

**DOI 10.22533/at.ed.82121120611**

**CAPÍTULO 12..... 131**

**AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS E O DESEMPREGO DE 2008 A 2018**

Carla Moura Guilherme  
Natália Ferreira Santos  
Anderson Silva de Oliveira

**DOI 10.22533/at.ed.82121120612**

**CAPÍTULO 13..... 142**

**ATIVIDADES ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS EM MODELOS DE DOR AGUDA**

Evelynn Dalila do Nascimento Melo  
Isabela Souza dos Santos  
Mirella da Costa Botinhão  
João Vítor Rocha Reis  
Rodrigo Octavio Mendonça Alves de Souza  
Ivana Correa Ramos Leal  
André Gustavo Calvano Bonavita  
Juliana Montani Raimundo  
Michelle Frazão Muzitano  
Paula Lima do Carmo

**DOI 10.22533/at.ed.82121120613**

**CAPÍTULO 14..... 156**

**ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA COM POLIFARMÁCIA**

Michelle Marly de Macedo Oliveira  
Heleneide Cristina Campos Brum

**DOI 10.22533/at.ed.82121120614**

**CAPÍTULO 15..... 167**

**ANÁLISE DO DESCARTE DE MEDICAMENTOS VENCIDOS OU NÃO UTILIZADOS: UM ESTUDO DE CASO NA UNIVERSIDADE DO OESTE DE SANTA CATARINA**

Mateus José Mendes  
Eduardo Ottobelli Chielle

**DOI 10.22533/at.ed.82121120615**

**CAPÍTULO 16..... 180**

**ANÁLISE DAS ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS AMBULATORIAIS EM USO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL**

Gabriela Oliveira de Farias  
Leandro Pereira Bias Machado  
Elaine Maria Franzotti

**DOI 10.22533/at.ed.82121120616**

**CAPÍTULO 17..... 193**

**A SÍNDROME CARDIORRENAL E SUAS DIVERSAS FACETAS**

Kevyn Guedes Teixeira  
Andressa Rodrigues Pagno

**DOI 10.22533/at.ed.82121120617**

**CAPÍTULO 18..... 202**

**A IMPORTÂNCIA DA TRANSDISCIPLINARIDADE NA PRÁTICA DO ENSINO SUPERIOR: UMA EXPERIÊNCIA DURANTE O PROJETO RONDON - OPERAÇÃO MANDACARU**

Rosselei Caiel da Silva

Rafaela Pizzi Dal Pupo

Thaís Scherer

**DOI 10.22533/at.ed.82121120618**

**SOBRE A ORGANIZADORA.....214**

**ÍNDICE REMISSIVO.....215**

# CAPÍTULO 1

## EFEITO ANTICONVULSIVANTE DO ÓLEO FIXO DO FRUTO DA *Mauritia flexuosa* L.F. EM CAMUDONGOS

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 06/04/2021

### **Isaac Moura Araujo**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/4804278307317640>

### **Alex de Souza Borges**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/1812623592556034>

### **Sara Tavares de Sousa Machado**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/0133144032529157>

### **Simone Paes Bastos Franco**

Universidade Federal Rural de Pernambuco –  
UFRPE  
Recife-PE  
<http://lattes.cnpq.br/1926236451528985>

### **Vitoria da Silva Andrade**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/8247777479788887>

### **Gyllyandeson de Araújo Delmondes**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/4563703156580601>

### **Maysa de Oliveira Barbosa**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/1886647459668956>

### **Gislene Farias de Oliveira**

Universidade Federal do Cariri-UFCA  
Barbalha-CE  
<http://lattes.cnpq.br/5084510934957372>

### **Patrícia Rosane Leite de Figueiredo**

Universidade Federal do Cariri-UFCA  
Barbalha-CE  
<http://lattes.cnpq.br/5252915507389120>

### **Diógenes de Queiroz Dias**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/0633553329436477>

### **Roseli Barbosa**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/4091698604946567>

### **Marta Regina Kerntopf**

Universidade Regional do Cariri – URCA  
Crato-CE  
<http://lattes.cnpq.br/9077694744752087>

**RESUMO:** A *Mauritia flexuosa* é chamada de árvore da vida pois todas as suas partes são utilizadas, sendo sua polpa a mais utilizada por apresentar múltiplas propriedades nutricionais que podem ser favoráveis à saúde. O objetivo deste estudo foi observar o efeito do óleo fixo do fruto da *Mauritia flexuosa* F.L. (OFFMF) sobre convulsões induzidas em camundongos. O perfil lipídico do óleo feito por cromatografia gasosa acoplado a espectrometria de massas mostrou a presença de 5 ácidos graxos, sendo o ácido vacênico o predominante. Os animais foram

separados em grupos e tratados com 3 doses do OFFMF (500, 250, 125 mg/kg I.P), salina e diazepam (2 mg/kg); 30 minutos após o tratamento os animais receberam uma dose de pentilenotetrazol (80 mg/kg). Apenas a dose de 250 mg/kg apresentou um efeito sobre a latência para primeira convulsão, para os demais parâmetros avaliados, nenhuma dose do OFFMF apresentou algum efeito. Podemos concluir que óleo fixo do fruto da *Mauritia flexuosa* não possui efeito anticonvulsivante no modelo de convulsões induzidas por pentilenotetrazol.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Mauritia flexuosa*. Buriti. Efeito anticonvulsivante. Pentilenotetrazol.

## ANTICONVULSANT EFFECT OF FIXED OIL OF THE FRUIT OF *Mauritia flexuosa* L.F. IN MICE

**ABSTRACT:** *Mauritia flexuosa* is called the tree of life because all its parts are used, and its pulp is the most used because it has multiple nutritional properties that may be favorable to health. The aim of this study was to observe the effect of fixed oil of the fruit of *Mauritia flexuosa* F.L. (OFFMF) on mouse-induced seizures. The lipid profile of the oil made by gas chromatography coupled with mass spectrometry showed the presence of 5 fatty acids, with vaccenic acid being the predominant one. The animals were separated into groups and treated with 3 doses of OFFMF (500, 250, 125 mg/kg I.P), saline and diazepam (2 mg/kg); 30 minutes after treatment the animals received a dose of pentylenetetrazole (80 mg/kg). Only the dose of 250 mg/kg had an effect on latency for the first seizure, for the other parameters evaluated, no dose of OFFMF had any effect. We can conclude that fixed oil of the fruit of *Mauritia flexuosa* has no anticonvulsant effect on the model of pentilenotetrazol-induced seizures.

**KEYWORDS:** *Mauritia flexuosa*. Buriti. Anticonvulsant effect. Pentylenetetrazole.

## 1 | INTRODUÇÃO

A *Mauritia flexuosa* L.F., popularmente conhecida como buriti ou miriti, é uma palmeira que pertence à família Arecaceae e a subfamília Lepidocaryceae, podendo ser encontrado na América do Sul. No Brasil, essa espécie tem ocorrência nos estados do Pará, Amazonas, Maranhão, Piauí, Bahia, Ceará e Tocantins (SANTOS et al., 2011).

É uma das mais importantes e abundantes espécies nativa na América do Sul, com grande potencial econômico na América Latina pois todas as suas partes são utilizáveis (TAVARES et al., 2003).

Do fruto se extrai o óleo de miriti, usado para frituras, sua polpa é bastante usada na culinária, frequente na fabricação de sorvetes, doces, refrescos entre outros (MANHÃES, 2015) é rico em carotenoides, sendo encontrado principalmente o  $\beta$ -caroteno (MANHÃES, 2007); ácidos graxos, como os ácidos linolênico, eicosapentaenoico, docosahexaenóico ( $\Omega 3$ ), ácido linoleico, ácido araquidônico ( $\Omega 6$ ), ácido oleico ( $\Omega 9$ ); ácido ascórbico, polifenóis (SUÁREZ- MAHECHA et al., 2002; MANHÃES, 2007); tocoferóis (SIMONE et al., 2009) e flavonoides (KOOLEN, et al., 2013).

No entanto, *Mauritia flexuosa* L.F. ainda é uma espécie pouco estudada, do ponto de vista de seus efeitos farmacológicos sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). Portanto,

o presente trabalho teve o propósito de caracterizar o efeito anticonvulsivante decorrente da administração aguda do óleo fixo do fruto da *Mauritia flexuosa* L.F sobre convulsões induzidas por pentilenotetrazol (PTZ).

## 2 | METODOLOGIA

O óleo foi obtido na cidade de Picos-PI. Os frutos frescos coletados foram colocados de molho em água para a retirada das escamas. Depois disso, todo mesocarpo (polpa) foi retirado e colocado para ferver em água a 60°C por aproximadamente 20 minutos. Após a fervura o óleo foi separado e retirado manualmente.

### Análise química do óleo fixo

Os ácidos graxos foram identificados indiretamente através dos seus correspondentes ésteres metílicos. As análises para a caracterização química dos óleos serão realizadas por Cromatografia Gasosa acoplado ao Espectrômetro de Massas (CG/EM).

### Protocolos experimentais

A proposta da pesquisa foi submetida a Comissão de Experimentação e Uso de Animais (CEUA) da Universidade Regional do Cariri – URCA e aprovado sob o número de processo 00114/2019.2. Para realização dos experimentos foram utilizados camundongos albinos Swiss (*Mus musculus*) fêmeas em anestro (60-90 dias de idade e massa corpórea de 25g ( $\pm$  5g) distribuídos aleatoriamente e mantidos no biotério de criação da Universidade Regional do Cariri – URCA onde receberam, diariamente, ração padrão e água ad libitum (exceto nas 4 horas que antecederam a execução dos experimentos).

Os animais, divididos em 5 grupos (n=6) receberam intraperitonealmente: Salina + 5% Tween 80 (Veículo); o Óleo Fixo do Fruto da *Mauritia flexuosa* (OFFMF) nas concentrações 500 ml/kg; 250 mg/kg; 125 mg/kg e Diazepam 2 mg/kg (DZP 2). Transcorridos 30 minutos do pré-tratamento, cada animal recebeu uma única injeção de pentilenotetrazol na dose de 80 mg/kg, via i.p., (PTZ 80).

Subsequentemente, foram analisados os parâmetros: latência da primeira convulsão, ou seja, tempo decorrido entre a administração de PTZ 80 até a primeira convulsão clônica ou tônico-clônica, em segundos; a latência de morte dos animais, que corresponde ao tempo decorrido da administração do PTZ 80 até a morte do animal (LOWSON et al., 1990); e a intensidade da crise convulsiva com base na escala de Racine 1972 (adaptada por Lüttjohann, Fabene & Van-Luijtelaa, 2009)

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Perfil lipídico

A análise do perfil lipídico através da cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas mostrou a presença de ácidos dicarboxílico e ácidos graxos saturados e insaturados conforme mostrados na tabela 1

Componentes	(%)	TR (min)
Ácido Palmítico metil éster	24,29	25.180
Ácido Ftálico	0,15	25.646
Ácido Esteárico	0,62	28.833
<b>Ácido Vacênico</b>	<b>71,43</b>	<b>29.112</b>
Ácido Oleico	2,14	29.200
Ácido Palmítico 15-metil-, metil éster	1,37	29.757
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	

Tabela 1: Constituição química do óleo fixo do fruto de *Mauritia flexuosa* F.L.

A presença de ácidos graxos é comum em óleos fixos da família *Arecaceae*, segundo o estudo de Coimbra, 2012 nos óleos da polpa e amêndoa de *Syagrus oleraces*, *Syagrus romanzoffiana* e *Acrocomia aculeata* foi encontrado altas concentrações do ácido palmítico e oleico. Tais compostos também foram encontrados nos óleos de *Caryocar coriaceum* (PEREIRA et. al., 2020) e *Attalea speciosa* (SANTOS, 2020).

Um estudo utilizando o extrato etanólico das folhas do buriti e constatou a presença dos ácidos ftálico e palmítico (OLIVEIRA, 2016), bem como no estudo de Silva, 2009, que verificou a presença de 14 ácidos graxos, dentre eles o palmítico e oleico, em nenhum deles houve a presença do ácido vacênico que, nesse estudo, foi o composto majoritário do óleo. A diferença da origem geográfica de coleta, sazonalidade e o método de extração podem explicar a diferença de compostos presente no óleo (ZEGGIO, 2016).

### Efeito anticonvulsivante

Dos grupos tratados com o OFFMF apenas o grupo tratado com 250 mg/kg apresentou um aumento significativo do tempo para o aparecimento das convulsões em relação ao grupo controle: Veículo (63,50 ± 1,52), OFFMF 500 (62,50 ± 2,52), OFFMF 250 (77,50 ± 4,93) e OFFMF 125 (65,16 ± 3,24). Em porcentagem, a diferença dos grupos

em relação ao grupo controle foi de: 1,57%, 22,04% e 2,62%, respectivamente, para as doses de 500, 250 e 125 mg/kg. O grupo tratado com DZP 2 mg/kg ( $1800 \pm 0$ ) permaneceu ausente de convulsões até o fim do tempo de observação de 30 minutos (figura 1).

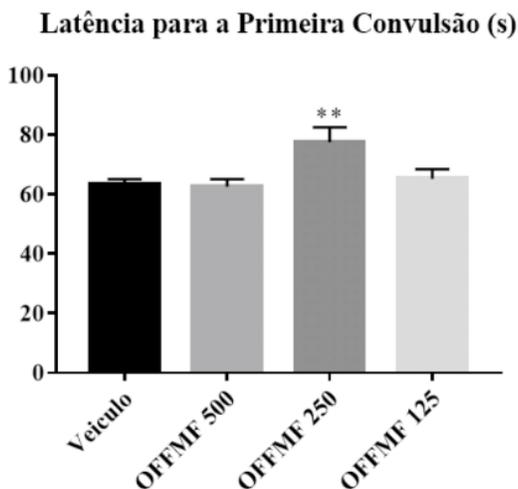


Figura 1: Efeito do óleo fixo do fruto de *Mauritia flexuosa* sobre a latência da primeira convulsão induzida por PTZ. Os valores são expressos em média  $\pm$  E.P.M. (erro padrão da média). Os dados foram analisados pelo teste paramétrico ANOVA (análise de variância) de uma via seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunnett.

Em relação a latência de morte nenhum grupo tratado com o OFFMF apresentou diferença estatística em relação ao grupo controle: Veículo ( $475,33 \pm 77,43$ ) OFFMF 500 ( $615,66 \pm 101,72$ ) OFFMF 250 ( $500 \pm 89$ ) e OFFMF 125 ( $343,83 \pm 35,26$ ). Em percentuais a diferença dos grupos tratados com o OFFMF em relação ao grupo controle salina foi de 29,52%, 5,18% e 27,66% respectivamente para as doses de 500, 250 e 125 mg/kg. O grupo tratado com DZP 2 mg/kg ( $1800 \pm 0$ ) não apresentou nenhuma morte até o fim do tempo de observação de 30 minutos (figura 2).

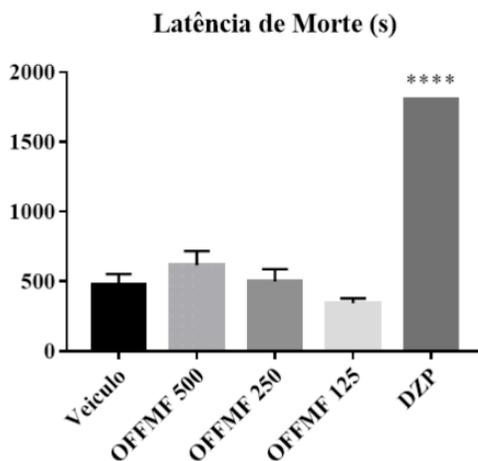


Figura 2: Efeito do óleo fixo do fruto de *Mauritia flexuosa* sobre a latência de morte na convulsão induzida por PTZ. Os valores são expressos em média  $\pm$  E.P.M. (erro padrão da média). Os dados foram analisados pelo teste paramétrico ANOVA (análise de variância) de uma via seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunnett.

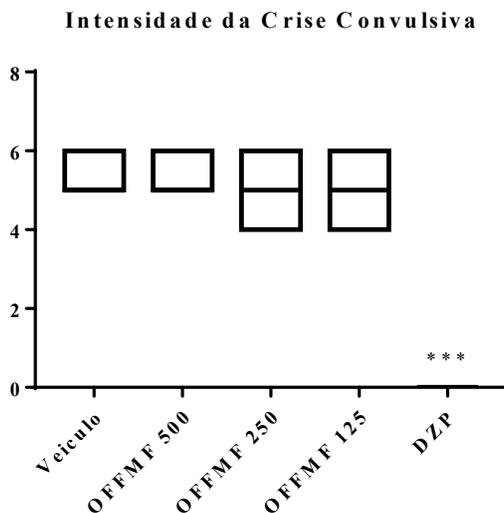


Figura 3: Estágios e intensidade das crises convulsivas com base na escala de Racine (1972) adaptada por Lüttjohann; Fabene & Luijtelaar (2009). Os valores de são expressos em mediana, mínimo e máximo. Os dados de foram analisados pelo teste não paramétrico Kruskal-Wallis seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn.

O efeito que o OFFMF teve sobre a intensidade das crises convulsivas é mostrado na figura 3. Com relação a esse parâmetro observado, nenhum dos tratamentos com o OFFMF foi capaz de reduzir a intensidade das crises convulsivas. O grupo tratado com DPZ 2 mg/kg não apresentou crises convulsivas (figura 3).

O pentilenotetrazol (PTZ) é um agente convulsivante que tem seu mecanismo de ação associado ao bloqueio seletivo do canal de cloreto ligado ao receptor GABA<sub>A</sub>, tal mecanismo impede a neurotransmissão inibitória produzida pelo GABA, resultando em uma atividade elétrica exacerbada e com isso, uma convulsão, sendo, portanto, um dos modelos mais utilizados na pesquisa por novas drogas antiepiléticas (ABBASI et. al, 2012).

Este estudo demonstrou que possivelmente o óleo fixo da polpa do buriti não possui um efeito anticonvulsivante relacionado ao aumento da neurotransmissão inibitória mediada pelo GABA, por não diminuir, ou atenuar as convulsões evocadas pelo PTZ. Neste modelo, utilizamos o diazepam como droga antagonista, que protegeu completamente os animais das convulsões.

O óleo fixo de *Caryocar coriaceum* (OLIVEIRA et al, 2017) e os extratos aquoso de *Euterpe oleracea* (SOUZA-MONTEIRO, et al, 2015) e etanólico de *Coccos nucifera* (PAL et al, 2011), que possuem constituição química semelhante ao óleo do buriti, mostraram efeito anticonvulsivante significativo, diferentemente do OFFMF, o que indica que não há uma ação por vias GABAérgica, sendo necessários novos estudos com diferentes agentes convulsivante como a pilocarpina, um agonista colinérgico muscarínico, e a estricnina, um antagonista competitivo dos receptores de glicina, para elucidar possíveis mecanismos de ação.

## 4 | CONCLUSÃO

O OFFMF apresentou ácidos graxos saturados e insaturados em sua composição, sendo o ácido vacênico o de maior predominância, porém, não apresentou efeito anticonvulsivante. O OFFMF também não apresentou efeito neuroprotetor nem foi capaz de diminuir a intensidade das crises convulsivas.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico-FUNCAP, a Universidade Regional do Cariri-URCA e ao Laboratório de Farmacologia dos Produtos Naturais-LFPN

## REFERÊNCIAS

ABBASI, Esmail et al. Neuroprotective effects of vitexin, a flavonoid, on pentylene-tetrazole-induced seizure in rats. **Chemical Biology & drug design**, v. 80, n. 2, p. 274-278, 2012.

COIMBRA, Michelle C.; JORGE, Neuza. Fatty acids and bioactive compounds of the pulps and kernels of Brazilian palm species, guariroba (*Syagrus oleraces*), jerivá (*Syagrus romanzoffiana*) and macaúba (*Acrocomia aculeata*). **Journal of the Science of Food and Agriculture**, v. 92, n. 3, p. 679-684, 2012.

KOOLEN, H. H., DA SILVA, F. M., GOZZO, F. C., DE SOUZA, A. Q., & DE SOUZA, A. D. Antioxidant, antimicrobial activities and characterization of phenolic compounds from buriti (*Mauritia flexuosa* L. f.) by UPLC–ESI-MS/MS. **Food Research International**, 51(2), 467-473, 2013.

LOWSON, S.; GENT, J. P.; GOODCHILD, C. S.; Anticonvulsant properties of propofol and thiopentone: comparison using two tests in laboratory mice. **British Journal Anesthesia**, v. 64, n.1, p.59-63, 1990.

MANHÃES, L. R. T. Caracterização da polpa de buriti (*Mauritia flexuosa*, Mart.): um potente alimento funcional. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 78p. **Dissertação Mestrado**. 2007.

MANHÃES, Luciana et al. Flavored buriti oil (*Mauritia flexuosa*, Mart.) for culinary usage: innovation, production and nutrition value. **Journal of Culinary Science & Technology**, v. 13, n. 4, p. 362-374, 2015.

NEMES, K.B.; ABERMANN, M.; BOJTI, E.; GRÉZAL, G.; AL-BEHAISI, S.; KLEBOVICH, I. Oral, Intraperitoneal and Intravenous Pharmacokinetics of Deramciclone and its N-desmethyl Metabolite in the Rat. **Journal Pharmaceutical Pharmacological**, v.52, p. 47-51, 2000.

OLIVEIRA, Adriana Idalina Torcato de et al. Chemical composition and antimicrobial potential of palm leaf extracts from Babaçu (*Attalea speciosa*), Buriti (*Mauritia flexuosa*), and Macaúba (*Acrocomia aculeata*). **The Scientific World Journal**, v. 2016, 2016.

OLIVEIRA, Cleide Correia et al. Anticonvulsant activity of *Caryocar coriaceum* Wittm. fixed pulp oil against pentylenetetrazol-induced seizures. **Neurological research**, v. 39, n. 8, p. 667-674, 2017.

PAL, Dilipkumar et al. CNS depressant activities of roots of *Coccos nucifera* in mice. **Acta Pol Pharm**, v. 68, n. 2, p. 249-254, 2011.

PEREIRA, Fladson FG et al. Characterization, antibacterial activity and antibiotic modifying action of the *Caryocar coriaceum* Wittm. pulp and almond fixed oil. **Natural product research**, v. 34, n. 22, p. 3239-3243, 2020.

SANTOS, C.A.; RIBEIRO, R.C.; SILVA, V.C.; SILVA, N.S.; SILVA, B.A.; SILVA, G. F.; BARROS, B.C.V. Elaboração de biscoito de farinha de buriti (*Mauritia flexuosa* L. f) com e sem adição de aveia (*Avena sativa* L.). **Revista Brasileira de Tecnologia Agroindustrial**, v.05, n.01, p.262-273, 2011.

SANTOS, José Alex A. et al. In Vitro and In Vivo Wound Healing and Anti-Inflammatory Activities of Babassu Oil (*Attalea speciosa* Mart. Ex Spreng., Arecaceae). **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, 2020.

SOUZA-MONTEIRO, José Rogerio et al. Anticonvulsant properties of *Euterpe oleracea* in mice. **Neurochemistry international**, v. 90, p. 20-27, 2015.

SUÁREZ-MAHECHA, H.; FRANCISCO, A.; BEIRÃO, L.H.; BLOCK, J.M.; SACCOL, A.; PARDO-CARRASCO, S. Importância de ácidos graxos poliinsaturados presentes em peixes de cultivo e de ambiente natural para a nutrição humana. **Boletim do Instituto de Pesca**, São Paulo, v.28, n.1, p.101-110, 2002.

TAVARES, M.; AUED-PIMENTEL S.; LAMARDO, L.C. A.; CAMPOS, N. C.; JORGE, L. I. F.; GONZALEZ, E. Composição química e estudo anatômico dos frutos de buriti do Município de Buritzal, Estado de São Paulo. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.62, n.3, p. 227-232, 2003.

ZEGGIO, Amélia Regina Somensi et al. Própolis catarinense: Influência da sazonalidade e da origem geográfica no perfil de metabólitos secundários. **Tese de doutorado**, 2016.

## INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM IDOSOS: UMA COMBINAÇÃO PERIGOSA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

**Amanda Deliberali**

UNICESUMAR

Maringá-PR

<http://lattes.cnpq.br/5794146863176340>

**Carolina Eliza Cavasotto**

UNICESUMAR

Maringá-PR

<http://lattes.cnpq.br/9945775276748174>

**Emilene Dias Fiuza Ferreira**

Orientadora, doutora e professora do Curso de  
Medicina da UNICESUMAR

Maringá-PR

<https://orcid.org/0000-0002-6235-6462>

**RESUMO:** O crescimento da população idosa tem resultado em surgimento de doenças crônicas não transmissíveis, como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemias, doenças cardiovasculares entre outras. Nessa situação, o uso de medicamentos para essas comorbidades tem sido alvo de discussões devido as possíveis interações medicamentosas (IMs) que oferecem risco significativo ao indivíduo e ineficácia no tratamento da doença. Sabe-se que o uso de dois ou mais fármacos juntos aumenta consideravelmente as chances de se ter alteração de seus efeitos farmacológicos: potencializando seu efeito terapêutico e adverso ou anulando-os. Mesmo que seja possível uma combinação benéfica, na maioria das vezes, ela

pode ser tóxica e causar prejuízos ao paciente, além de comprometer os resultados objetivados com seu uso. Situação essa conhecida como “interação medicamentosa (IM)”. Nesse contexto, essa pesquisa tem por objetivo realizar um levantamento bibliográfico de estudos que trazem melhor compreensão das IMs entre os fármacos mais utilizados pela população idosa, além de informações em relação à função dos mesmos e os riscos que podem causar para os pacientes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Interações medicamentosas; polifarmácia em idosos; polifarmácia.

### DRUG INTERACTION IN ELDERLY: A DANGEROUS COMBINATION

**ABSTRACT:** The growth of the elderly population has resulted in the emergence of chronic non-communicable diseases, such as systemic arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemias, cardiovascular diseases, among others. In this situation, the use of medications for these comorbidities has been the subject of discussions due to possible drug interactions that offer significant risk to the individual and ineffectiveness in the treatment of the disease. It is known that the use of two or more drugs together considerably increases the chances of having changes in their pharmacological effects: enhancing or canceling their therapeutic and adverse effect. Even if a beneficial combination is possible, in most cases, it can be toxic and cause harm to the patient, in addition to compromising the intended results with its use. This situation is known as “drug interaction”. In this context, this research aims to carry out a bibliographic survey

of studies that bring a better understanding of drug interactions among the medications used the most by the elderly population, in addition to information regarding their function and the risks they may cause for patients.

**KEYWORDS:** Drug interaction, Polypharmacy, Polypharmacy in the elderly.

## INTRODUÇÃO

Alterações orgânicas e fisiológicas são inerentes ao envelhecimento humano, em relação a todos os sistemas e, de modo geral, acontecem no sentido de perda ou redução de funções (MACENA et al., 2018; ESQUENAZI et al., 2014). Entre outras coisas, por exemplo, a atrofia muscular, sendo trocado por tecido de preenchimento, como o adiposo; o sistema imunológico tem perdas na capacidade adaptativa e os órgãos, que reduzem seu potencial de trabalho, como por exemplo, as alterações estruturais e funcionais que ocorrem em todos os órgãos do sistema digestório, as quais dificultam a alimentação e a adequada digestão e absorção de nutrientes (PIERINE et al., 2009; DA SILVA et al., 2015).

A perda das funções por sua vez, pode resultar em grandes síndromes geriátricas: incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade e incapacidade comunicativa. Desse modo, pode-se prever o desconhecimento das particularidades do processo de envelhecimento como potencial gerador de intervenções capazes de piorar o estado de saúde da pessoa idosa, iatrogenia, que representa todo o malefício causado pelos profissionais da área de saúde (PARANÁ - GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Nesse contexto, justifica-se a prevalência de comorbidades em pessoas idosas, e, de modo geral, consequências acumuladas de hábitos de vida pregressos. Diante disso, pode-se prever também a ampliação do uso de medicamentos (prescritos de forma indispensável ou não) e da prevalência de IMs aumentando proporcionalmente à extensão etária da população. No Brasil, por exemplo, 80% dos idosos usam pelo menos um tipo de medicamento, sendo, além disso, muito comum o uso de mais de um entre eles (STEFANO et al., 2017).

As interações entre medicamentos podem ser classificadas em sinérgicas, quando seu efeito é maior que o efeito individual dos medicamentos e antagônicas, quando ele é menor, alterado ou anulado. Já o mecanismo de IM pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico ou farmacocinético. Sendo que são diversos os fatores de risco para a ocorrência de IMs (LEÃO et al., 2014; TAVARES, et al., 2018).

O risco de interações é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos, às condições intrínsecas ao medicamento e também ao paciente (idade, sexo, condições de saúde, entre outros). Desse modo, percebe-se a complexidade de uma prescrição sendo muito relacionada à presença desses fatores de risco. Fatos estes apresentados, bastante relacionados também à gravidade das IM (LEÃO et al., 2014; TAVARES et al., 2018).

Ainda que a complexidade das prescrições e do uso de medicamentos e a seriedade com que eles devam ser feitos sejam elementos reais e muito significativos, nem sempre isso acontece de maneira adequada. Isso porque, de acordo com a OMS, mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada. Sendo que os alvos mais comuns de uso irracional de medicamentos são as pessoas que fazem uso de polifarmácia (STEFANO et al., 2017). Além disso, outros fatores que comprometem o estado do paciente são fatores envolvendo médico-paciente, como orientação quanto ao tratamento e má adesão aos fármacos e também falhas de abastecimento e controle de qualidade dos medicamentos. Fatos que representam impacto clínico e econômico ao paciente, sendo, ainda, um dos principais indicadores de sua segurança (STEFANO et al., 2017; PINHEIRO, et al., 2013).

Nesse interim, dentre os fármacos mais utilizados são os que atuam no sistema cardiovascular como anti-hipertensivos, hipolipemiantes, no sistema digestivo principalmente os antiácidos, no sistema endócrino e no sistema nervoso central, em geral os antidepressivos, entre outros. Sendo assim, conhecer aspectos que envolvem a IM, segurança ou a eficácia de um fármaco sendo significativamente alterada pela presença de outro, dos principais medicamentos utilizados por idosos torna-se fundamental. Isso para que as prescrições médicas não sejam banalizadas ou dispensáveis e também para poder-se saber o que esperar de determinadas combinações. Podendo, assim, facilitar o rastreio de afecções e sua diferenciação de situações nas quais os sinais e sintomas têm derivações medicamentosas (SCRIGNOLI et al., 2016; STEFANO et al., 2017).

## **METODOLOGIA**

### **Estratégia de busca**

Foi realizada uma revisão sistemática relacionada às IMs entre os fármacos mais utilizados pela população idosa. A pesquisa foi feita buscando estudos clínicos, revisões sistemáticas e meta-análises publicados em inglês e português.

As palavras-chave utilizadas foram *“drug interactions”, OR “pharmacological interactions” OR AND “polypharmacy” AND “elderly”, OR “elderly population”*. Foram usados como filtros: *clinical trials, systematic review e meta-analysis* em humanos, texto completo e publicação nos últimos 10 anos.

### **Seleção dos estudos**

Inicialmente, na busca geral foram encontrados 102 artigos. Dos quais, após retirada de duplicatas, sobraram 89, sendo: 22 do Pubmed, 33 do Scielo, 5 do Lilacs, de 24 revistas acadêmicas, 1 trabalho retirado de congresso e 4 livros, sendo 3 da área de farmacologia e 1 da geriatria. Este número foi reduzido para 60 após a utilização de filtros que atendiam

ao trabalho, como por exemplo o maior enfoque na população mais velha, ou até a data de publicação dos artigos: escolheu-se os de, no máximo, 10 anos de publicados. Ao fim, foram lidos na íntegra e analisados 35 trabalhos, dos quais, 29 (com exceção dos livros) foram diretamente citados no corpo do artigo.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Artigos selecionados

A Figura 1 resume, de acordo com o fluxograma, a quantificação desta seleção. Além disso, houve a seleção de 49 títulos colocados ao final do presente trabalho que abordam o tema IM e Idosos.

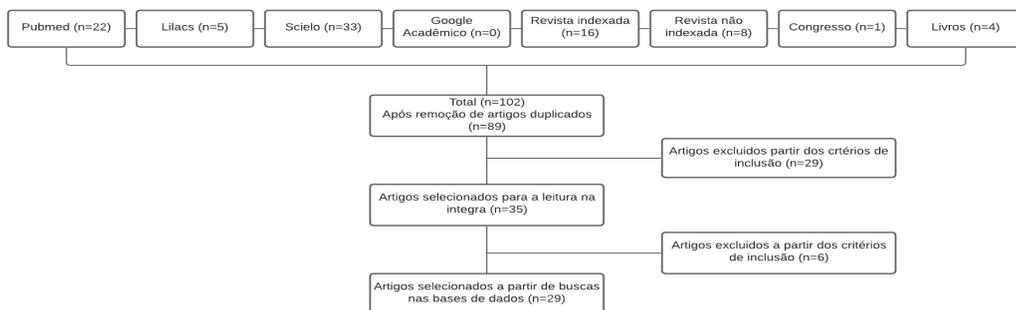


Figura 1. Fluxograma

## POPULAÇÃO IDOSA X CRESCENTE USO DE MEDICAMENTOS

### Expectativa de vida nacional atual e estimativa futura

A população nacional está envelhecendo. Esse fato é comprovado por meio de dados Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Inclusive, segundo o IBGE (BRASIL, 2018) “A população brasileira manteve a tendência de envelhecimento dos últimos anos e ganhou 4,8 milhões de idosos desde 2012, superando a marca dos 30,2 milhões em 2017, segundo a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua – Características dos Moradores e Domicílios, divulgada hoje pelo IBGE”. O que significa que a dinâmica populacional brasileira está sendo alterada por conta do crescimento populacional, decorrente dos avanços da medicina, urbanização, desenvolvimento de novas tecnologias, taxas de natalidade e outros fatores. Isso, na Geografia, denomina-se “transição demográfica” (KIRK, 1996).

A pirâmide demográfica nacional de 202, atual e a esperada para 2050 demonstra que a “esperança ou expectativa de vida” nacional tende a seguir as mesmas linhas de dinâmica populacional já citada pelo próprio Instituto. Isso porque, quanto mais “retangular” e menos “piramidal” o gráfico se torna, significa que mais velha está a população. Afinal, significa que a população está alcançando maiores idades, já que a faixa etária aumenta na direção vertical e no sentido da base para o topo (SCHWANKE et al, 2012).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a OMS, o envelhecimento populacional é, além de uma grande vitória, um grande desafio às nações. Isso em termos socioeconômicos e de saúde, por exemplo. Principalmente em países como o Brasil que, como já observado pelos dados acima, passa por um envelhecimento acelerado. Isso porque o país tende a não conseguir se preparar para responder às necessidades geradas por esse processo. Sendo que essa nova realidade demográfica exige também do sistema de saúde – como um todo, incluindo seus profissionais – a capacidade de responder às demandas dessa população. (MIRANDA et al., 2016).

Devido a isso, voltar os olhos à saúde dessa população é também conhecer a forma que estão sendo tratadas as suas patologias e entender, nesse sentido, suas carências e excessos. Principalmente, quando o idoso passa a ser, por exemplo, um paciente comórbido, hospitalizado ou apresente qualquer demanda especial nesse sentido (MIRANDA et al., 2016). Isso porque, com o aumento da expectativa de vida, aumentaram-se também as multimorbidades (MELO et al., 2019).

Nesse contexto, portanto, saber que as fragilidades dos senes e o uso de medicamentos por pacientes estão associados é importante. Principalmente pela possibilidade de iatrogenia dessas debilidades. Segundo o estudo de Pagno et al (2018), por exemplo, há uso de medicamentos por 86,3% da população idosa avaliada e prevalência de fragilidade em 63,0% dela. Além disso, notou-se que “39,4% dos idosos eram polimedicados; 49,1% utilizavam medicamentos potencialmente inapropriados e 52,2% estavam expostos a potenciais IMs”. Identificando, ainda, a associação com o aumento do risco de fragilidade, e as variáveis: polifarmácia; uso de medicamentos potencialmente inapropriados; potenciais IMs; mais de duas potenciais IMs com presença ou não de medicamento potencialmente inapropriado.

## **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA, O QUE É?!**

### **Conceitos de farmacocinética**

A farmacocinética, em grosso modo, é o estudo dos efeitos do organismo nos fármacos ingeridos. Os fármacos são substâncias, de modo geral, exógenas ao organismo. Podendo ser tratados, portanto, como xenobióticos. Sendo assim, para que eles possam exercer sua ação e serem, posteriormente, eliminados existe um caminho básico a ser

percorrido: absorção, distribuição, ação, metabolização e eliminação (LEONARDI, 2019).

Absorção é a transferência de um fármaco do seu local de administração para a corrente sanguínea, onde será distribuído. A velocidade e a eficiência da absorção dependem do ambiente onde o fármaco é absorvido, das suas características químicas e da via de administração. Fatores estes que também influenciarão na distribuição e ação deles no organismo. Isso por meio da alteração em sua biodisponibilidade: quantidade e velocidade na qual o princípio ativo é absorvido (WHALEN et al., 2016).

Depois da administração e absorção, ocorre o transporte da droga pelo sangue e outros fluidos aos tecidos. A passagem do fármaco do plasma ao interstício depende, tanto de fatores do próprio organismo, como o do fluxo sanguíneo regional, quanto de propriedades do fármaco, como o grau de sua ligação às proteínas plasmáticas e sua lipofilicidade relativa. Isso porque, o meio de transporte: o sangue é líquido. Sendo assim, tanto o seu rumo pelo organismo quanto sua posterior metabolização são, de modo geral, facilitadas pela hidrofiliicidade: mais hidrofílico tende a ficar mais no sangue, mais hidrofóbico, nos tecidos (LEONARDI, 2019).

O cenário ideal de atuação de um medicamento no organismo, portanto, é o de passar de modo bem-sucedido pelas etapas já citadas e ser eliminado via biliar e urinária por meio da filtração renal. Porém, para que isso ocorra devidamente, ele deve ser metabolizado. Em termos gerais: ficar mais hidrofílico para facilitar a filtração e excreção. Tal processo é – em sua grande maioria – realizado pelo fígado e suas enzimas. Isso por meio de duas etapas. A primeira oxidando e/ou hidrolisando a substância e a segunda de sua conjugação, sendo que alguns fármacos já são hidrossolúveis o suficiente para entrar direto na fase 2 (WHALEN et al., 2016).

A IM pode ser definida como uma resposta farmacológica ou clínica à administração de medicamentos com efeitos globais, normalmente, diferentes do esperado para tais substâncias separadamente. Tais efeitos, por sua vez, dependentes, principalmente, da metabolização ou biotransformação da droga (TAVARES et al., 2018).

## **Conceitos de farmacodinâmica**

A farmacodinâmica refere-se aos efeitos bioquímicos e biológicos do fármaco e seus mecanismos de ação. Tais efeitos, em geral, atribuídos à sua interação com os componentes macromoleculares do organismo. Resultando, assim, em respostas fisiológicas ao fármaco. Isso por meio de, por exemplo, receptores ou alvos com os quais a droga interage. Os quais podem ser intracelulares, de superfície celular ou a interação pode até mesmo acontecer por meio de aceptores proteicos (estes, em particular podem alterar propriedades farmacocinéticas do medicamento) que, do ponto de vista numérico, são o grupo mais expressivo de receptores farmacológicos (RANG et al., 2016).

Sendo assim, vale ressaltar que a capacidade de um fármaco ativar um receptor e gerar uma resposta celular depende da sua *eficácia*. Tal característica varia de fármaco

para fármaco. É possível, inclusive, que fármacos de mesma classe desempenhem a mesma função com respostas diferentes. Nesse contexto, o termo “agonista pleno” é dado ao que fármaco com grande afinidade e que, em determinada concentração, produz uma resposta completa. Já aqueles com menos eficácia no mesmo receptor pode não produzir uma resposta plena em qualquer dose, esse composto com eficácia intrínseca baixa é um agonista parcial. Finalmente, o que se liga ao receptor e demonstra eficácia nula é um antagonista (SILVA, 2010).

Dessa forma, muitos fatores podem afetar a eficácia e a segurança terapêuticas de um fármaco em determinado paciente. Esses mesmos fatores são responsáveis pela variabilidade interindividual das doses necessárias para obter efeito terapêutico máximo com efeitos adversos mínimos. O sucesso e a segurança terapêutica resultam da integração das evidências de segurança e eficácia aos conhecimentos dos fatores individuais que determinam a resposta em determinado paciente (BRUNTON et al., 2012).

Nesse sentido, o presente trabalho focará no tratamento combinado: prescrição de mais de um medicamento para o mesmo paciente. O qual também entra na mesmo contexto de eficácia e segurança terapêuticas sendo alteradas por fatores variáveis e, além disso, pela própria interação entre os fármacos. Sendo que, cada fármaco, nesse tipo de prescrição, poderá atuar nos efeitos uns dos outros tanto no sentido de sinergismo ou somação (mesmo receptor e mecanismo de ação), de adição (fármacos de mesma função com diferentes mecanismos de ação), de potenciação (efeito não é mais somado, é multiplicado) quanto do antagonismo. Este podendo ser fisiológico, quando por receptores diferentes ou farmacológicos: se de diferentes receptores (BRUNTON et al., 2012).

## **Biotransformação ou metabolização**

Como já mencionado, o metabolismo dos fármacos são classificados em dois tipos: de funcionalização da fase I e de biossíntese da fase II (conjugação). As da fase I introduzem ou expõem um grupo funcional do composto original. Resultando, em geral, na perda da atividade farmacológica, embora existam exemplos de conservação ou ampliação desta atividade e, em casos raros, à alteração da atividade farmacológica. Exceção à regra da perda de funcionalidade, por sua vez, são os pró-fármacos: compostos farmacologicamente inativos que são convertidos em metabólitos biologicamente ativos, em geral por hidrólise de uma ligação éster ou amida (GOLAN, 2014).

As reações da fase I localizam-se principalmente no retículo endoplasmático, enquanto as da fase II são predominantemente citosólicas. Em geral, depois da reação da fase I no retículo endoplasmático, as drogas são conjugadas sequencialmente nesta mesma organela ou em alguma fração citosólica da mesma célula. Tais reações realizadas pelas CYPs (isoformas do citocromo P450) e por várias transferases. A atuação desses elementos do retículo e das enzimas podem promover, por sua vez, a indução: aumento da ação do fármaco ou a inibição (diminuição) dela. Isso por meio de, por exemplo, a

competição por sítios de excreção tubular, a alteração de mecanismos de filtração – especialmente por fármacos que alteram o pH – ou pela competição de sítios enzimáticos. Sendo que os sistemas enzimáticos envolvidos nesse metabolismo estão principalmente no fígado, embora todos os tecidos examinados tenham alguma atividade metabólica (GOLAN, 2014).

A questão, portanto é que, caso não sejam excretados rapidamente na urina, os produtos das reações do metabolismo dessa fase podem reagir com compostos endógenos formando conjugados altamente hidrossolúveis. Isso porque o que se espera que aconteça é que esses conjugados altamente polares sejam inativos e excretados rapidamente na urina e nas fezes. As reações de conjugação da fase II entre um grupo funcional do composto original ou do metabólito da fase I e o ácido glicurônico, sulfato, glutationa, aminoácidos ou acetato são exemplos disso. Porém, caso, por exemplo, haja algum tipo de competição de sítio por uma droga e a outra permaneça mais tempo do que o esperado no organismo, a rota farmacocinética esperada já passa a ser alterada. Inclusive, isso pode realmente acontecer na prática, sendo uma das formas de IM. Além disso, as chances desses efeitos não objetivados ou inesperados acontecerem elevam de modo direto ao do aumento da polifarmácia (BRUNTON, L. et al., 2012).

### **Interação medicamentosa**

O tratamento combinado e até a administração simultânea de medicamentos e outros compostos, mesmo sendo nutracêuticos, de modo geral, favorece alterações acentuadas dos efeitos esperados dos fármacos. Isso por meio de interações que podem causar efeitos tóxicos ou inibir o efeito do fármaco e anular seu benefício terapêutico. Devido a isso, as interações farmacológicas sempre devem ser consideradas quando ocorrem respostas inesperadas aos fármacos e conhecer seus mecanismos constitui a base para sua prevenção (SCRIGNOLI et al., 2016).

As interações entre medicamentos, por sua vez, podem ser classificadas em sinérgicas, quando seu efeito é maior que o efeito individual dos medicamentos e antagônicas, quando ele é menor, alterado ou anulado. Já o mecanismo de IM pode ser de caráter físico-químico, farmacodinâmico (a resposta do fármaco principal é modificada por outro fármaco) ou farmacocinético (a liberação de um fármaco no seu local de ação é alterada por outro fármaco). Sendo que são diversos são os fatores de risco de interações e sua ocorrência é diretamente proporcional à quantidade de medicamentos prescritos, às condições intrínsecas ao medicamento e também ao paciente, como idade, sexo, condições de saúde, entre outros (LEÃO et al., 2014).

Além disso, as IM podem ser classificadas de acordo com sua gravidade: graves quando podem oferecer risco à vida e/ou dano irreversível, requerendo, na maioria das vezes, intervenção médica urgente; moderadas quando podem causar uma piora do estado clínico do paciente e/ou podem requerer tratamento adicional, hospitalização, ou se o

paciente já estiver internado levar a maior tempo de internação e leves, quando os efeitos clínicos são pequenos e a consequência pode ser um desconforto para a pessoa, mas não requerem alterações importantes na terapia (TAVARES et al., 2018).

Em pacientes comórbidos, inclusive, pode ser difícil detectar os efeitos adversos atribuídos às interações farmacológicas e determinar se as interações são farmacocinéticas, farmacodinâmicas ou uma combinação destas. Isso, por exemplo, porque as próprias patologias podem mascarar tais acometimentos. Apesar disso, a associação de drogas evidentemente visa a obter efeitos terapêuticos com menos reações adversas de cada fármaco ou a proporcionar vantagens terapêuticas e não o contrário (BRUNTON, L. et al., 2012).

Nesse contexto, alterações orgânicas e fisiológicas inerentes ao envelhecimento humano, por exemplo, de modo geral, por si só poderiam causar tais situações. Isso porque já é sabido que envelhecer é também tornar-se favorável ao protagonismo de alterações estruturais e funcionais sistêmicas. A exemplo das que ocorrem em todos os órgãos do sistema digestório, as quais dificultam a alimentação e a adequada digestão e absorção de nutrientes (PARANA, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Apesar disso, a maioria dos fármacos é avaliada nos adultos jovens e em pessoas de meia idade. Assim, são poucas as informações sobre seu uso nas crianças e nos idosos. Contraditoriamente, é nos extremos em que a não maturação de sistemas ou a perda das funções acontece. Neste último, inclusive, com tais perdas podendo resultar em grandes síndromes geriátricas: incapacidade cognitiva, instabilidade postural, imobilidade e incapacidade comunicativa (PARANÁ, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Em geral, o tratamento combinado é a abordagem terapêutica ideal para muitos distúrbios como insuficiência cardíaca, hipertensão e câncer. Sendo, portanto, nos extremos de idade em que a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos podem estar mais fácil e significativamente alteradas. Podendo, assim, exigir alterações expressivas das doses ou do esquema posológico proposto de forma a obter o efeito clínico desejado sem riscos ao paciente (BRUNTON, L. et al., 2012).

## **INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA MAIS FREQUENTE NO IDOSO**

### **Principais comorbidades dos longevos e prescrições medicamentosas**

O Brasil é uma nação em desenvolvimento. Fato este importante, porque o envelhecimento é um desafio do mundo atual que afeta países ricos e pobres. Isso porque o rápido crescimento populacional e aumento da expectativa de vida da população desencadeia a necessidade de recursos de saúde, em grande parte devido à alta prevalência de doenças crônico-degenerativas, sendo estas as principais causas de tratamentos complexos e prolongados que geram maior custo nas internações, equipamentos e medicamentos (PINHEIRO et al., 2013).

Alterações fisiológicas do envelhecimento, portanto, podem resultar em diferentes respostas patofisiológicas aos estímulos externos. Isso porque, por exemplo, a capacidade de reserva fica reduzida em muitos sistemas, há diminuição da eficiência da resposta imunológica celular e do sistema regulatório os quais resultam em padrões atípicos de apresentação das doenças nos idosos (FREITAS, 2016). Além disso, também são comuns: fadiga, anorexia, quedas inexplicadas, incontinências, mudanças comportamentais, declínio funcional. Assim como mal-estar inespecífico sem febre também são sintomas comuns de infecção e bacteremia em idosos. Outro exemplo seria a taquipneia podendo ser a única manifestação de pneumonia e, com frequência, o infarto do miocárdio ocorre sem dor. Sendo também característico e significativo o fato de que sob a definição de um novo diagnóstico pode estar encoberta uma situação complexa de saúde (PARANÁ, GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018).

Desse modo, o já esperado acontece: um número crescente de pacientes evidentemente frágeis sendo atendidos por médicos acabam prescrevendo intervenções e tratamentos invasivos. Por isso, a polifarmácia parece ser um problema nesta subpopulação. Em uma revisão, Rozenfeld (2003) apontou que Estudos epidemiológicos brasileiros mostram que o uso de medicamentos aumenta com a idade, e cerca de 80% das pessoas idosas consomem pelo menos um medicamento regularmente, enquanto 30% dos idosos consumir medicamentos de venda livre (NETO et al., 2010).

Para uma prescrição medicamentosa adequada, portanto, é preciso, além de, é claro – conhecer aspectos da farmacologia já abordados – saber também as consequências da senilidade. A definição do envelhecimento pode ser compreendida a partir de três subdivisões: envelhecimento primário; envelhecimento secundário; e envelhecimento terciário. O envelhecimento primário é geneticamente determinado ou pré-programado, sendo presente em todas as pessoas (universal), já o envelhecimento secundário é referente a sintomas clínicos, onde estão incluídos os efeitos das doenças e do ambiente e o envelhecimento terciário ou terminal é o período caracterizado por profundas perdas físicas e cognitivas, ocasionadas pelo acumular dos efeitos do envelhecimento, como também por patologias dependentes da idade (FECHINE, 2012).

Sendo assim, prescrições neste grupo comumente evidenciam inadequadas doses e indicações, interações farmacológicas inesperadas e associações medicamentosas inadequadas, além de o uso de medicamentos terapêuticamente ineficazes. Por exemplo, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), mais de 50% dos medicamentos prescritos mundialmente são receitados de forma dispensável ou inadequadamente e 50% deles são usados de maneira incorreta (STEFANO et al., 2017). Sendo que os alvos mais comuns de uso irracional de medicamentos são as pessoas que fazem uso de polifarmácia. Além disso, resultados de diferentes estudos sobre drogas adversas reações (ADRs) foram agrupados em algumas meta-análises, mostrando que a proporção de drogas relacionadas a hospitalização está entre 2,4 e 6,2%, onde muitos casos eram evitáveis (NETO et al., 2010).

Nesse interim, os principais acometimentos patológicos em idosos são as afecções cardiocirculatórias, em maior prevalência - entre elas a hipertensão arterial, os infartos, anginas, insuficiência cardíaca e AVC's – as doenças degenerativas, como o Alzheimer, a osteoporose e a osteoartrose; doenças pulmonares, a exemplo das pneumonias, enfizema, bronquites e as gripes, destacadas principalmente nos meses de inverno; ainda os diversos tipos de câncer, diabetes e infecções (CARLOS, 2015). Sendo que, no Brasil, o uso de polifármacos entre essa população, segundo Pereira (2017), varia entre 25 e 36%.

### **Medicamentos em idosos mais prescritos**

No estudo de Pinheiro e colaboradores (2013), verificara-se 41 diferentes fármacos prescritos para a população mais velha. Sendo os mais usados associados ao sistema patologicamente mais acometido já abordado acima, o cardiovascular (30,8%). Sendo que os medicamentos mais comuns para seu tratamento são os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) (4,7%) e os diuréticos tiazídicos (3,8%). Já a segunda classe mais utilizada foi a dos medicamentos que atuam a nível central (29,8%), dentre eles, os mais frequentes são os inibidores da acetilcolinesterase (IACH) (13,9%) e os analgésicos (3,8%). Os medicamentos de uso dermatológico (0,9%) apresentaram baixa prevalência.

#### *Automedicação*

Além das prescrições equivocadas já apontadas e quantificadas em cerca de 50% pela OMS, deve-se atentar também para a automedicação quando o assunto é polifarmácia em idosos. Segundo o estudo de Oliveira e colaboradores (2018), a frequência de automedicação em idosos pode chegar até 80,5%. Sendo que os medicamentos mais utilizados por eles seriam os relaxantes musculares de ação central, analgésicos e antipiréticos, além de anti-inflamatórios e antirreumáticos não esteroidais. Entre esses que praticaram a automedicação, inclusive, 55,5% o fizeram por meio de medicamentos não indicados para idosos, segundo o critério de Beers de 2015. Além disso, 56,9% utilizou-se de medicamentos que tinham duplicidade terapêutica entre si. Lembrando que esses idosos, muitas vezes, já fazem uso de medicações prescritas e cerca de 68,6% deles apresentavam pelo menos uma interação envolvendo medicamentos prescritos e utilizados por automedicação (OLIVEIRA et al., 2018).

#### *Tratamentos e planos de saúde*

Além da fisiologia do envelhecimento, há também a heterogeneidade entre o processo de envelhecimento, ou seja, de modo geral, há também discrepâncias sociais que alteram esse processo como por meio dos medicamentos administrados no tratamento dos senis (GUIA DA SAÚDE DO IDOSO, 2018). O estudo de Silvestre e colaboradores (2019) demonstra isso ao comparar a prescrição de medicamentos em idosos usuários do SUS com usuários de Plano de Saúde Suplementar à luz dos critérios de Beers.

Concluindo haver diferenças entre ter plano de saúde ou não quanto ao perfil de utilização de medicamentos, inclusive para os potencialmente inapropriados para uso em idosos. Além disso, propõe tecnologias de informação centralizadas em dados dos idosos em ambos serviços como potencial redutor de prescrições inapropriadas ou desnecessárias (SILVESTRE et al., 2019).

### **Idosos institucionalizados**

De acordo com o estudo de Gautério et al. (2012), entre os institucionalizados, os medicamentos mais utilizados seguiram o mesmo padrão de prevalência dos sistemas mais acometidos por patologias na senilidade. Sendo assim, os medicamentos cardiovasculares apresentaram-se, com frequência de 35,0% - anti-hipertensivos em 16,8%; diuréticos em 9,1%; e antianginosos em 4,9% - seguidos por associados ao sistema nervoso central (17,5%), pelos atuantes no sistema digestório e metabolismo representaram (10,5%) e, finalizando com os antiagregantes plaquetários do sistema hematopoiético (9,1%). Além desses, os fitoterápicos somaram 5,6% do total de medicamentos. Tal estudo avaliou idosos residentes de uma Instituição de Longa Permanência e detectou polifarmácia em 30,8% deles (GAUTÉRIO et al., 2012).

### **Medicamentos no cuidado paliativo**

No cuidado paliativo, o principal objetivo é o controle adequado dos sintomas que surgem, os quais causam qualquer tipo de sofrimento influenciarão na qualidade de vida e na maneira de morrer. Dessa forma, o cenário ideal de um cuidado paliativo seria o do enfoque terapêutico de alívio dos sintomas que comprometem a qualidade de vida do paciente (FREITAS, 2016). Apesar disso, de acordo com Melgaço et al. (2011), o que acontece na prática é a polifarmácia com potenciais ocorrências de IMs, inclusive, com eficácia terapêutica questionável. Sendo que o tipo de interações, as mais prevalentes foram as farmacocinéticas, seguidas pelas farmacodinâmicas e as combinadas. Além disso, mais da metade das prescrições identificadas com algum tipo de interação resultavam em potencial risco ao paciente (MELGAÇO et al., 2011).

### **Hospitalizados**

Nos idosos hospitalizados, as prescrições equivocadas e o alto número de IMs não foram diferentes do que já foi abordado. O aparelho cardiovascular aparecendo no topo dos sistemas que mais sofrem com as IMs, com 32,7%. Isso pelo aparelho digestivo e de metabolismo, com 20,7%. Já o sistema nervoso e o respiratório encontram-se mais abaixo com 13,8% e 1,6% respectivamente. O número de IMs por dia de internação, por outro lado, é maior entre 10 a 30 dias e bem menor após 60 (SANTOS et al., 2019).

## Uti

Na UTI conhecer IMs significa poder evitar situações de insucesso terapêutico ou minimizar potenciais toxicidades medicamentosas. Isso por meio do uso de fármacos alternativos ou de ajustes nas prescrições e posologias dos medicamentos (YUNES et al., 2011). A seguir, foram colocados resultados de estudos de diferentes estados e regiões brasileiras a fins de comparação e conhecimento das principais IMs em UTIs. Nesse ambiente, estudos demonstram que grande parte das interações envolvem, por exemplo, o uso de Enoxaparina associada a Ácido Acetil Salicílico (AAS), de Varfarina e Heparina e de Mononitrato de Isossorbida e Sildenafil, todas aumentando o risco de sangramento do paciente ou, no caso dos últimos, aumentando o risco de hipotensão, síncope ou isquemia miocárdica (MESQUITA et al., 2020).

Além disso, no critério de gravidade, interações como a da Enoxaparina e da Heparina e dela com o AAS são graves. Já as da atorvastatina ou do AAS com o Omeprazol, por exemplo, são moderadas. Nesse sentido, a interação da Ranitidina com a Furosemida, por sua vez, é leve (SCRIGNOLI et al. 2016).

## REFERÊNCIAS

BRUNTON, Laurence L.; CHABNER, Bruce A.; KNOLLMAN, Bjorn C.; **Goodman & Gilman: as bases farmacológicas da terapêutica**. 12ª Ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

BRASIL. IBGE. Estatísticas sociais. 2018 <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/20980-numero-de-idosos-cresce-18-em-5-anos-e-ultrapassa-30-milhoes-em-2017>.

CARLOS, Fernanda Shayonally Araújo; PEREIRA, Fábio Rodrigo Araújo. Principais doenças crônicas acometidas em idosos. **Anais CIEH** (2015) – Vol. 2, N. ISSN 2318-0854, 2015.

DA SILVA, Vanessa Regina.; DE SOUZA, Guilherme Rodrigues; CREPALDI-ALVES, Silvia Cristina. Benefícios do exercício físico sobre as alterações fisiológicas, aspectos sociais, cognitivos e emocionais no envelhecimento. **Revista CPAQV – Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida**, v. 7, n. 3, 2015.

ESQUENAZI, Danuza; DA SILVA, Sandra Boiça; GUIMARÃES, Marco Antônio. **Aspectos fisiopatológicos do envelhecimento humano e quedas em idosos**. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, Rio de Janeiro**, v. 13, n. 2, mar. 2014.

FECHINE, Basílio Rommel Almeida; TROMPIERI, Nicolino. O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. **Revista Científica Internacional**, 20. Ed., v. 1, n. 7, p. 106-194, Janeiro/Março 2012.

FREITAS, Elizabete Viana de; PY, Ligia. **Tratado De Geriatria e Gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

GAUTERIO, Daiane Porto et al. Caracterização dos idosos usuários de medicação residentes em instituição de longa permanência. **Rev. esc. enferm. USP**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1394-1399, Dec. 2012.

GOLAN, David E. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

KIRK, Dudley. "Demographic Transition Theory." **Population Studies**, vol. 50, no. 3, 1996, pp. 361–387.

LEAO, Danyllo Fábio Lessa; MOURA, Cristiano Soares de; MEDEIROS, Danielle Souto de. Avaliação de interações medicamentosas potenciais em prescrições da atenção primária de Vitória da Conquista (BA). **Brasil. Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 311-318, Jan. 2014.

LEONARDI, Egle. Farmacocinética Clínica e Farmacodinâmica. **Varejo Farmacêutico: ICTQ**, 2019. Disponível em: <https://www.ictq.com.br/varejo-farmacaceutico/838-farmacocinetica-clinica-e-farmacodinamica>.

MACENA, Wagner Ggonçalves; HERMANO, Lays Oliveira; COSTA, Tainah Cardoso. Alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento. **Revista Mosaicum, [S. l.]**, v. 15, n. 27, p. 223-238, 2018.

MELGAÇO, Tainah Brasil et al. Polifarmácia e ocorrências de possíveis interações medicamentosas. **Rev. para. med** ; 25(1) jan - mar. 2011.

MELO, Laércio Almeida de et al. Fatores associados à multimorbidade em idosos: uma revisão integrativa da literatura. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 22, n. 1, e180154, 2019 .

MESQUITA J. C. de et. al. Análise e identificação das principais interações medicamentosas predominantes em unidade de terapia intensiva de um hospital privado. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 45, p. e994, 27 ago. 2020.

MIRANDA, Gabriella Morais Duarte; MENDES, Antonio da Cruz Gouveia; SILVA, Ana Lucia Andrade da. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 19, n. 3, p. 507-519, June 2016 .

MUNIZ, Elaine Cristina Salzedas et al. Análise do uso de medicamentos por idosos usuários de plano de saúde suplementar. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 20, n. 3, p. 374-386, May 2017.

NETO, Vicente Codagnone et al. Possible pharmacological interactions in hypertensive and/or diabetic elderly in family health units at Blumenau (SC). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 46, n. 4, out./dez., 2010.

OLIVEIRA, Samanta Bárbara Vieira de et al. Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 16, n. 4, e AO4372, 2018.

PAGNO, Andressa Rodrigues et al. A terapêutica medicamentosa, interações potenciais e iatrogenia como fatores relacionados à fragilidade em idosos. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 21, n. 5, p. 588-596, Oct. 2018.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Superintendência de Atenção à Saúde. **Linha guia da saúde do idoso / SAS-SESA**, Adriane Miró Vianna Benke Pereira, Amélia Cristina Dalazuana Souza Rosa. – Curitiba: SESA, 2018.

PEREIRA, Karine Gonçalves et al. Polifarmácia em idosos: um estudo de base populacional. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 335-344, jun. 2017.

PIERINE, Damiana. T; NICOLA, Marina; OLIVEIRA, Erick. P. Sarcopenia: alterações metabólicas e consequências no envelhecimento. **Rev. bras. Ci. e Mov**, v. 17, n. 3, p. 96-103, 2009.

PINHEIRO, Juliana Souza; CARVALHO, Maristela Ferreira Catão; LUPPI, Graziela. Interação medicamentosa e a farmacoterapia de pacientes geriátricos com síndromes demenciais. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 2, p. 303-314, 2013.

RANG, H. P. et al. Rang&Dale farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

SANTOS, L. F. dos; MORAIS, A. E. de; FURTADO, A. B.; PINTO, B. N. S. L.; MARTINS, K. R. da S.; ALVES, E. B.; AGUIAR, T. L. Farmacovigilância de polifarmácia e reações adversas medicamentosas em idosos hospitalizados em hospital universitário de Manaus, Amazonas. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia (Health Surveillance under Debate: Society, Science & Technology) – Visa em Debate**, [S. l.], v. 7, n. 4, p. 41-47, 2019.

SCRIGNOLI, Caroline Pina; TEIXEIRA, Vivian Cássia Miron Carolino; LEAL, Daniela Costa Prates. Interações medicamentosas entre fármacos mais prescritos em unidade de terapia intensiva adulta. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**, São Paulo, v. 7, p. 26-30, abr./jun. 2016.

SCHWANKE, Carla Helena Augustin et al. Atualizações em Geriatria e Gerontologia IV: aspectos demográficos, biopsicossociais e clínicos do envelhecimento. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2012.

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

SILVESTRE, Suelaine Druzian et al. Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: comparação entre prestadores de serviços em saúde. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 2, e180184, 2019.

STEFANO, Isabel Cristina Aparecida et al. Uso de medicamentos por idosos: análise da prescrição, dispensação e utilização num município de porte médio do estado de São Paulo. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 5, p. 679-690, 2017.

TAVARES, Daniela Santos et al. Perfil de idosos com síndrome metabólica e fatores associados às possíveis interações medicamentosas. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 168-179, Apr. 2018.

YUNES, Luciana Palis; COELHO, TAMARA DE ALMEIDA; DE ALMEIDA, Silvana Maria. Principais interações medicamentosas em pacientes da UTI-adulto de um hospital privado de Minas Gerais. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 2, n. 3, 2011.

WHALEN, Karen et al. **Farmacologia ilustrada**. 6.ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

# CAPÍTULO 3

## DESENVOLVIMENTO DE XAROPE À BASE DE ÁCIDOS ASCÓRBICO PARA USO ADULTO

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

### **Charlusa Binotto**

Discente do Curso de Farmácia, Nível VII  
2021/1- Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS

### **Andrieli Machado Motta**

Discente do Curso de Farmácia, Nível VII  
2021/1- Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS

### **Débora Padilha**

Discente do Curso de Farmácia, Nível VII  
2021/1- Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS

### **Jéssica Santana**

Discente do Curso de Farmácia, Nível VII  
2021/1- Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS

### **Alice Casassola**

Docente do Curso de Farmácia  
Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS  
<http://lattes.cnpq.br/9738253307670738>

### **Ana Carla Penteadó Feltrin**

Docente do Curso de Farmácia  
Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS  
<http://lattes.cnpq.br/8015929678668658>

### **Marcel Henrique Marcondes Sari**

Docente do Curso de Farmácia  
Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS  
<http://lattes.cnpq.br/2698465900773455>

### **José Afonso Correa da Silva**

Docente do Curso de Farmácia  
Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS  
<http://lattes.cnpq.br/7586271788717297>

### **Carlos Henrique Blum da Silva**

Docente do Curso de Farmácia  
Faculdade UNIDEAU  
Passo Fundo/RS  
<http://lattes.cnpq.br/689836450518604>

**RESUMO:** O ácido ascórbico possui várias funções; atua no sistema imunológico, aumenta a produção de glóbulos brancos e também níveis de anticorpos, ajudando a fortalecer o sistema imunológico. A dose recomendada para nível de saturação do ácido ascórbico no organismo é de cerca de 100 mg por dia. Na indústria farmacêutica, poucas formulações contendo ácido ascórbico estão disponíveis, especialmente para administração no âmbito hospitalar. Através disso, observou-se a necessidade de uma forma farmacêutica líquida, visando facilitar a administração do medicamento para pacientes internados. O objetivo do estudo foi desenvolver xarope simples e Diet contendo ácido ascórbico visando viabilizar a administração deste princípio ativo em pacientes internados em hospitais. Os xaropes foram preparados conforme descrito na

Farmacopeia e tiveram o teor de ácido ascórbico determinado e a quantificação de sólidos solúveis através dos métodos de Tillmans e de refratometria, respectivamente. Foram encontrados valores compatíveis de sólidos solúveis totais para o xarope simples, 50 g em 100g, e Diet, 4g de sacarose em 100 g de xarope. Quanto à determinação do princípio ativo, não foi possível quantificar o ácido ascórbico nas amostras de xarope. Isso poderia ser explicado devido à instabilidade do insumo farmacêutico ativo, sugerindo a necessidade de se preparar o xarope próximo do momento da administração. Dessa forma, este trabalho relatou o preparo e caracterização inicial de xaropes simples e diet contendo ácido ascórbico e conclui que é de grande importância que a administração da formulação seja realizada logo após o preparo para assegurar a dose correta do medicamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Solução, Xarope, Forma Farmacêutica Líquida.

## ASCORBIC ACID SYRUP DEVELOPMENT INTENDING ADULT ADMINISTRATION

**ABSTRACT:** Ascorbic acid has several functions, such as immunomodulatory action, by increasing the white blood cells production and the levels of antibodies. The recommended dose for the saturation level this vitamin in the body is about 100 mg per day. In this sense, in order to facilitate the administration of the medication for patients with confrontation and to assist in the treatment in a hospital environment, the aim of the study was to develop simple and Diet syrup containing ascorbic acid in order to enable the administration of this active ingredient in patients admitted to hospitals. The syrups were prepared as described in the Pharmacopeia and had the ascorbic acid content determined by Tillmans' method and the quantification of soluble solids using refractometry. The results demonstrated compatible values for both syrups of total soluble solids: simple syrup, 50 g in 100 g, and Diet, 4 g of sucrose in 100 g of syrup. However, the determination of the active principle demonstrated no quantifiable levels of ascorbic acid in the syrup samples. Such an evidence could be explained due to the instability of the active pharmaceutical ingredient, suggesting that it would be appropriate to prepare the syrup and perform the administration as soon as possible. Therefore, this study reported the preparation and initial characterization of simple and diet syrups containing ascorbic acid and concludes that it is of great importance that the administration of the formulation is performed shortly after preparation to ensure the correct dose of the medication.

**KEYWORDS:** Solution, Syrup, Pharmaceutical Forms.

## 1 | INTRODUÇÃO

A diversidade de várias formas farmacêuticas fornece aos pacientes/consumidores diversas alternativas que permeiam questões econômicas, como os medicamentos genéricos e similares, e também questões de acessibilidade e facilidade de uso. Uma das opções de fácil administração são os xaropes, definidos como uma solução de alta viscosidade, presença de sacarose e/ou edulcorantes e demais agentes farmacotécnicos. Estes xaropes são de fácil uso, em especial para idosos e crianças pela forma de administração (via oral, em sua maioria), e absorção mais rápida em relação aos comprimidos, por exemplo.

Ainda, existem apresentações nas opções diet, ou seja, sem adição de açúcar ou sódio, direcionado a pessoas diabéticas, hipertensas e/ou restrições metabólicas.

No âmbito hospitalar é onde inúmeras questões relacionadas com a limitação das formas farmacêuticas fica evidente, como limitações para determinadas dosagens e formulações. A farmácia hospitalar tem por objetivo contribuir no processo de cuidado à saúde através da prestação de assistência de qualidade ao paciente, assegurando o uso seguro e racional de medicamentos.

Nesse sentido, através do processo de cuidado à saúde dos pacientes, observou-se a necessidade de uma nova forma farmacêutica, objetivando o presente estudo em desenvolver um xarope à base de ácido ascórbico ( $C_6H_8O_6$ ). Devido à importância do ácido ascórbico para o organismo humano, bem como a produção de um xarope convencional e diet à base de ácido ascórbico com foco no sistema imunológico e pensando também na viabilidade de administração à nível hospitalar, o objetivo do estudo foi desenvolver um xarope simples e Diet contendo ácido ascórbico com o intuito de viabilizar a administração deste princípio ativo em pacientes internados em hospitais.

## 2 | DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Referencial Teórico

#### 2.1.1 *Ácido Ascórbico*

No âmbito do tratamento farmacológico, as vitaminas são utilizadas para a prevenção e tratamento de carências nutricionais e terapia de doenças não relacionadas à deficiência. Nas situações carenciais, as vitaminas exercem sua atividade fisiológica, prevenindo e revertendo síndromes clínicas ocasionadas pela deficiência. Hipovitaminoses decorrem mais frequentemente de carências nutricionais, porém, podem derivar de problemas de absorção intestinal, transporte plasmático, armazenamento tecidual, alteração da forma ativa e depuração. Preferencialmente, o modo de administração do ácido ascórbico executa-se exclusivamente através da via oral por não haver estudos comprovando a eficiência do mesmo em outros tipos de administração (SANT, et al, 2013).

A alimentação é essencial para o aumento da imunidade, pois o sistema imunológico necessita de energia para um bom funcionamento, sendo assim um dos nutrientes mais importantes nesse contexto é o ácido ascórbico, por possuir diversas funções, como motilidade leucocitária, quimiotaxia, atividade bactericida e transformação linfocitária. Além disso, o ácido ascórbico aumenta a produção de glóbulos brancos, células que fazem parte do sistema imunológico que tem como função combater microrganismos e estruturas estranhas ao organismo. O nutriente do ácido ascórbico também aumenta os níveis de anticorpos no organismo (SOARES, et al, 2015).

O ácido ascórbico apresenta grupamentos químicos em sua estrutura química que permitem que esse composto esteja inserido no grupo das vitaminas hidrossolúveis, ou seja, aquelas que podem ser dissolvidas em água. Exerce papel significativo no metabolismo de tirosina, dos carboidratos, do ferro, na conversão de ácido fólico em ácido folínico, na síntese de lipídeos e proteínas, sendo fundamental para a síntese de colágeno e reparação de tecidos.

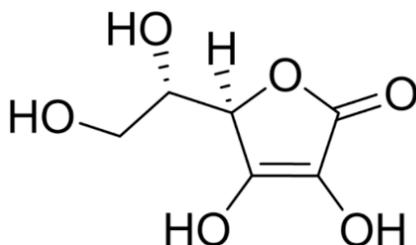


Figura 1: Estrutura do Ácido Ascórbico.

Fonte: o próprio autor.

Particularmente, o ácido ascórbico fornece suporte ao sistema imunológico, em virtude da sua propriedade antioxidante, auxiliando a neutralizar os radicais livres quando produzidos em excesso (CAVALARI, SANCHES, 2018). Além disso, sabe-se que o ácido ascórbico estimula a atividade imunológica dos leucócitos, produção de citocinas, que são glicoproteínas naturais de sinalização celular, participa do controle e da replicação celular (HERMIDA, SILVA, ZIEGLER, 2010).

Em relação ao metabolismo, o ácido ascórbico é absorvido em sua quase totalidade no intestino delgado. A absorção ocorre por um mecanismo de transporte ativo, ou seja, há gasto de energia. A capacidade máxima de absorção é saturada por uma tomada oral única de 3 g, porém, a absorção pode ser aumentada pelo fracionamento das doses. Após ingestão, o ácido ascórbico passa rapidamente pelo sangue, sendo distribuída para todos os tecidos. O conteúdo total do organismo é estimado em 1,5 g a 2 g, mas pode variar a concentração nos diferentes órgãos (CAVALARI, SANCHES, 2018).

Os seres humanos fazem parte do grupo que não são capazes de sintetizar ácido ascórbico, alguns autores afirmam que estes seres vivos não possuem tal capacidade com a finalidade de aumentar as reservas de glicose, precursor do ácido ascórbico no organismo, devido à ausência da enzima *L*-gulonolactona oxidase (ROSA, et al, 2007). A ausência desta vitamina no organismo pode levar ao desencadeamento do escorbuto, doença que pode levar à morte que é causada pela deficiência nutricional de ácido ascórbico. Seus principais sintomas são: o aparecimento de lesões na mucosa intestinal, hemorragias digestivas, vermelhidão das gengivas, enfraquecimento dos dentes (redução na ossificação), dores agudas e inchaço nos membros superiores e inferiores além de deficiência no processo de

cicatrização e hemorragia capilar (CAVALARI, SANCHES, 2018).

O ácido ascórbico está disponível nas apresentações de comprimidos de liberação prolongada 500 mg, comprimidos efervescentes de 1g e solução oral. É indicado nos casos em que há aumento das necessidades de ácido ascórbico no organismo, como deficiência de ácido ascórbico, em casos de anemias carenciais, nos processos de cicatrização pós-cirúrgicos. Nesse sentido, visando a viabilização da administração do ácido ascórbico para determinados grupos de pacientes, como crianças e idosos, e as poucas opções de formas farmacêuticas apropriadas, como é o caso de formas farmacêuticas líquidas, o desenvolvimento de xaropes surge como uma alternativa promissora (SILVA, 2000).

### *2.1.2 Produção de xaropes*

Os xaropes são produções farmacêuticas que contêm grande quantidade de sacarose, o que resulta em elevada viscosidade para este tipo de apresentação farmacêutica. A maioria dos xaropes contém os seguintes componentes, além da água purificada e do fármaco: açúcar, em geral a sacarose usada para edulcorar e aumentar a viscosidade, conservantes, flavorizantes e corantes. Da mesma forma, muitos xaropes, em especial aqueles disponíveis comercialmente, contêm solventes especiais, solubilizantes, espessantes ou estabilizantes. Para evitar a inversão da sacarose induzida pelo calor, um xarope pode ser preparado a frio, com agitação. A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que a ingestão de sacarose pela população em geral não ultrapasse 5% do valor energético total diário, que deve ser estendido aos pacientes diabéticos (CARMO, 2011).

A produção em larga escala do xarope de base simples é feito em um tanque dissolvedor ou fervedor, o açúcar cristal é dissolvido em água quente em determinadas proporções, em seguida nesse mesmo tanque é adicionado carvão ativado para a clarificação do xarope e eliminação de sabores e odores indesejados, e juntamente é colocado um coadjuvante de filtração. Também são utilizados trocadores de calor durante a filtração do xarope simples, para manter a temperatura enquanto o xarope circula entre o tanque fervedor e o filtro até atingir a coloração límpida. Após a clarificação, o xarope é estocado em tanques de aço inoxidável em baixas temperaturas por no máximo 12 horas (LOPES, 2015).

Para realização da quantificação de sacarose em xaropes é mais comumente utilizada a refratometria em escala Brix (método refratométrico), que é a mudança da direção de um feixe de luz ao trocar de meio. Nesse caso, a passagem do ambiente para a solução líquida (DORNEMANN, 2016). Grau Brix ( $^{\circ}\text{Bx}$ ) é a unidade de medida utilizada,  $1^{\circ}\text{Bx}$  representa 1g de compostos solúveis totais a cada 100g de solução, sendo assim uma solução de 100g de água e sacarose, contendo 20g de sacarose, é uma solução de  $20^{\circ}\text{Bx}$ . A medida do índice de refração de uma solução varia com a sua concentração

(DORNEMANN, 2016). E o outro método utilizado é Somogyi-Nelson, fenol-sulfúrico (método espectrofotométrico) que consiste em comparar a intensidade da luz transmitida através de uma amostra com a intensidade da luz absorvida por esta amostra, que contém um soluto que se deseja quantificar. Todas as substâncias são capazes de absorver energia radiante (DORNEMANN, 2016).

### *2.1.3 Diferenças das formas farmacêuticas*

As formas farmacêuticas sólidas administradas por via oral, como comprimidos, cápsulas e granulados, são frequentemente prescritas na prática médica. Isso se deve, principalmente, às facilidades que estas proporcionam inicialmente ao fabricante, nos processos de identificação, manipulação, armazenagem, transporte, e futuramente ao paciente, facilitando a portabilidade, dosagem precisa por unidade de tomada, administração, apresentação e menor sensação de gosto do que as formas líquidas. Do ponto de vista farmacêutico, as formas sólidas apresentam maior estabilidade que suas correspondentes líquidas, sendo outro motivo que as tornam preferidas para os fármacos pouco estáveis (SILVA, 2013).

No caso das cápsulas e pílulas ingeridas por via oral, a primeira parada do princípio ativo é no estômago, após passar pela faringe e esôfago, chegando ao intestino, onde os vasos sanguíneos irão absorver os princípios ativos do medicamento, e, através do sangue, o medicamento irá percorrer um longo caminho e se distribuir ao para os diferentes tecidos (SILVA, 2013). Pelo fato do uso ser por via oral, por questões de farmacocinética, o início do efeito tem um tempo maior, ao contrário de outras formas de aplicação, como injetável ou sublingual onde o efeito é quase que imediato. Nesse sentido, a utilização de formas líquidas por via oral apresenta vantagens em relação às formas farmacêuticas sólidas, pela sua facilidade e administração, principalmente para o público idoso e infantil, além da absorção ser mais rápida, pois o fármaco apresenta-se dissolvido no meio dispersante sendo facilmente disponibilizado para a absorção (SILVA, 2013). Os xaropes contornam limitações como o gosto amargo, favorecendo a aceitabilidade do paciente, sendo uma forma farmacêutica altamente empregada em formulações expectorantes (LUBI, SATO, GAENSLY, 2003).

### *2.1.4 Testes de Controle de Qualidade*

A qualidade de medicamentos é uma habilidade de caráter não apenas comercial, mas também legal, ético e moral e a violação da mesma pode ocasionar sérias implicações à saúde pública. O que se espera de um medicamento é que no momento do uso ele tenha ação farmacológica conservada e perfil toxicológico baixo, características estas asseguradas pelo produtor através de diversos processos de validação e conferência (LOMBARDO, ESERIAN, 2017).

O Controle de Qualidade (CQ) é parte das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPFM), cujas atividades envolvidas são amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, documentação e liberação que asseguram que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não sejam liberados para uso, nem os produtos liberados para venda ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória (AMORIM, KLIER, ANGELIS, 2013).

As matérias-primas empregadas na produção farmacêutica estão sujeitas à análise e cumprimento de requisitos de qualidade, a fim de garantir a extrema segurança do produto final. Além dos testes habituais de liberação, o teste de identificação da matéria-prima deve ser executado para todos os recipientes de todos os lotes (LOMBARDO, ESERIAN, 2017). Outra etapa do processo de CQ é a avaliação da conservação da formulação farmacêutica, a qual expressa-se pela sua integridade, de maneira a não comprometer a liberação e a absorção do ativo. Sendo essa, importante para prever características específicas do processo produtivo, a possibilidade de interação entre os componentes, os fatores ambientais a que pode ser submetida e o material de embalagem mais adequado para seu acondicionamento (LOMBARDO, ESERIAN, 2017).

O doseamento do princípio ativo dos medicamentos é mais um dos testes importantes, o qual pode ser realizado por titulação clássica de neutralização, espectrofotometria e cromatografia. Os procedimentos para esse teste são descritos na monografia de cada fármaco, assim como especificações, preparo das amostras e critérios de aceitação (SIMCH, 2013). A última etapa do processo é a avaliação do produto acabado quanto às suas características físico-químicas e microbiológicas e as embalagens primárias, secundárias, rótulos e bulas (LOMBARDO, ESERIAN, 2017).

### *2.1.5 Manejo das apresentações líquidas no meio hospitalar*

As formas farmacêuticas líquidas para administração oral são de grande importância para pacientes com dificuldade de deglutição. Possui grande versatilidade para personalização de doses, mas são mais passíveis de apresentarem problemas de estabilidade e contaminação microbiana. As de maior importância para a farmácia de manipulação no hospital são as soluções, xaropes e as suspensões. Os medicamentos de forma líquida (xarope, elixires, etc), são envasados em frascos apropriados, cuja capacidade varia de 5 a 20mL, bem tampados e rotulados. Para a liberação do conteúdo total etiquetado, o envase deve ser suficiente, sendo aceitável o acréscimo de volume conhecido, dependendo da forma de envase, do material e da formulação do medicamento. No fármaco a sua concentração deve ser especificada em unidade de peso por medida (mg/mL; g/mL), não deve ser tolerado a colocação de agulhas e seringas para a administração oral. Os envases permitirá a administração de seu conteúdo diretamente ao paciente (MARTINS, et al, 2012).

## 2.2 Material e Métodos

### 2.2.1 Materiais e Equipamentos

Para a realização deste trabalho, foram utilizados os seguintes materiais e reagentes: sacarose; Água purificada; Metilparabeno; Carboximetilcelulose; Metilparabeno; sorbitol 70%; ácido Oxálico; 2,6-Dicloroindofenol; Béquer; Gral de porcelana; Proveta; Cálice; Chapa Aquecedora; Bastão de vidro; bureta; refratômetro; Termômetro digital; Funil de vidro; Gaze. Os xaropes foram armazenados em frasco âmbar, à temperatura ambiente.

### 2.2.2 Fabricação do xarope de vitamina C

#### *Procedimentos Experimentais*

Para o preparo do xarope convencional, foi utilizado balança analítica, para pesagem de sacarose (85 g) em um béquer e reservado. As partículas grandes de sacarose foram transferidas para um gral de porcelana, trituradas e então devolvidas ao béquer. Aproximadamente 35 mL água purificada foi aquecida em banho-maria até 80 °C e utilizada para dissolução do metilparabeno (1 g - conservante). A sacarose foi adicionada aos poucos, sob agitação constante a fim de obter uma solução saturada, sob controle de temperatura (80 °C). Após resfriamento, o volume foi ajustado para 100 mL com água purificada, e então filtrado com gaze, rotulado e armazenado em frasco âmbar.

<b>Componentes</b>	<b>Concentração</b>
Sacarose	85 g
Metilparabeno	0,1 g
Água purificada	qsp 100 mL

Quadro 1: Xarope base simples

Já o xarope de base diet foi preparado utilizando carboximetilcelulose (CMC - 0,3 g), para conferir a viscosidade apropriada da formulação. A CMC e o metilparabeno (0,15 g) foram pesados separadamente e adicionados (1º metilparabeno ~ até dissolução; 2º CMC ~ aos poucos) em um volume de aproximadamente 37 mL de água sob aquecimento (50-70°C) e agitação constante até completa dissolução. O sistema foi transferido para um cálice de vidro e, após resfriamento, o sorbitol 70% foi acrescido. O volume foi completado com água, a formulação envasada em frasco âmbar e rotulada.

Componentes	Concentração
Carboximetilcelulose (CMC)	3 g
Metilparabeno	1,5 g
Sorbitol 70%	25 g
Água purificada	qsp 100 mL

Quadro 2: Xarope Diet

Após o preparo de ambas as formulações, o ácido ascórbico foi incorporado em cada xarope, atingindo concentração final de 20 mg/mL. Ambos os xaropes foram preparados conforme recomendações descritas na Farmacopeia Brasileira (FARMACOPEIA BRASILEIRA, 2019) e apresentaram validade de 6 meses.

### 2.2.3 Determinação do teor de vitamina C em amostras de xarope

O teor de ácido ascórbico foi determinado pelo método Tillmans (titulométrico), alguns meses após o preparo. Foi transferido, com o auxílio de uma pipeta, 5 mL da amostra para balão volumétrico de 50 mL, cujo volume foi ajustado com uma solução de ácido oxálico 2%. Após, o sistema foi filtrado e reservado protegido da luz por 15 minutos. Titulação da amostra: Um volume de 10 mL de amostra foi transferido, com o auxílio de uma pipeta, para erlenmeyer de 125 mL, mantido sob agitação magnética constante. Na bureta, completou-se com solução de 2,6-Dicloroindofenol a 0,02% de titulação até virar para coloração rósea clara. O volume de solução utilizado na titulação foi registrado para o cálculo.

### 2.2.4 Refratometria - Sólidos solúveis totais

Para realização do teste, as amostras de xarope foram diluídas 1:10, em água. Foram transferidas 2 gotas da amostra desgasificada e homogeneizada entre os prismas do refratômetro para então se fazer a análise do resultado na escala de grau Brix. O índice de refração obtido foi convertido automaticamente pelo equipamento e faz menção à porcentagem de sólidos observados na solução de sacarose.

## 2.3 Resultados e Discussão

### 2.3.1 Produção do Xarope

Encerrada a etapa de preparo, as formulações apresentaram características macroscópicas compatíveis com o descrito na Farmacopeia Brasileira: soluções de alta viscosidade, sendo o xarope simples mais viscoso com o diet, e ambas de aspecto límpido. A coloração era parda para o xarope simples e mais clara para o xarope diet. Xaropes são preparações aquosas, límpidas, concentradas de um açúcar ou de outra substância que o

substitua, com ou sem acréscimo de flavorizantes e princípios ativos:

- Sacarose: Conservante, agente de viscosidade e edulcorantes
- Metilparabeno: Conservante
- Água Purificada: Veículo
- CMC: Espessante
- Sorbitol 70%: Espessante e edulcorante

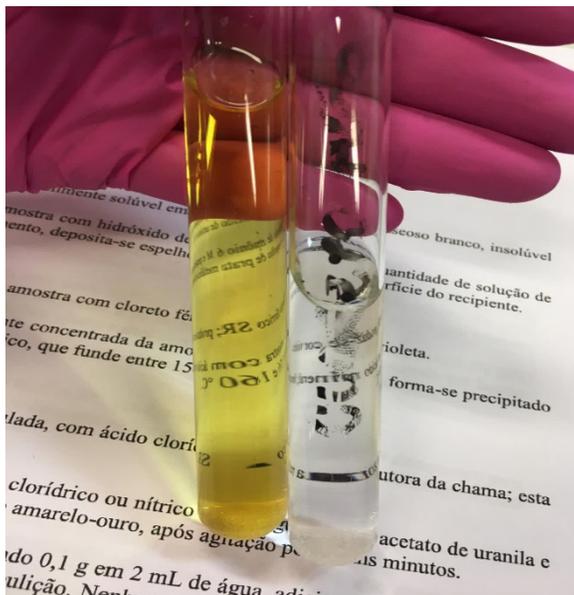


Figura 2: Características macroscópicas dos xaropes simples (tubo à esquerda) e diet (tubo à direita).

### 2.3.2 Determinação do teor da vitamina C e refratometria

As vitaminas são grupos de substâncias heterogêneas constituintes dos alimentos, eficientes em quantidades mínimas e essenciais à vida. Na avaliação através de refratometria, foram encontrados valores compatíveis de sólidos solúveis totais para o xarope simples, 50 g em 100g, e para o xarope Diet, 4g de sacarose em 100 g de xarope. Porém, quanto à determinação do princípio ativo, não foi possível quantificar o ácido ascórbico nas amostras de xarope. Estes resultados nos levam a sugerir que o tempo de estabilidade deste princípio ativo não é longo (AQUINO, et al, 2011). Dessa forma, seria interessante que o xarope fosse produzido próximo do momento da administração, evitando assim a degradação do princípio ativo e prejuízo na terapia medicamentosa. Reconhecemos como limitação de nosso trabalho a ausência da quantificação do princípio ativo logo após o preparo da

formulação, assim como a determinação de outros parâmetros que contemplem de forma mais completa o controle de qualidade de preparações farmacêuticas. Estudos futuros poderão ser realizados no intuito de melhor caracterizar e validar a proposta iniciada neste presente trabalho.

### 3 I CONCLUSÃO

O ácido ascórbico participa de diversos processos metabólicos, dentre eles a formação do colágeno e síntese de epinefrina, corticosteróides e ácidos biliares. Além de co-fator enzimático, participa dos processos de óxido-redução, aumentando a absorção de ferro e a inativação de radicais livres.

Foi realizado um breve estudo preliminar das formulações de xarope desenvolvidas. Os resultados revelaram que apesar da coerência macroscópica e físico-química das formulações, não foi possível a detecção do ácido ascórbico nas formulações. A possível explicação para este resultado se baseia na hipótese de que o princípio ativo acabou sendo totalmente eliminado, devido ao processo de oxidação decorrente do longo tempo de armazenamento. Assim, apesar de simples, esta evidência comprova que é interessante que formulações líquidas contendo ácido ascórbico sejam preparadas próximo ao momento da administração para que se evite a perda do princípio ativo. Mais estudos são necessários para confirmar esta hipótese.

### REFERÊNCIAS

AMORIM, S. R.; KLIER, A. H.; ANGELIS, L. H. de.; 2013: **Controle de qualidade na indústria farmacêutica: identificação de substâncias por espectroscopia no infravermelho**. Rbfarma, 2018. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-v94n3-06.pdf>

AQUINO, J. S. de.; CARMELLO, L. S.; SANTOS, R. A. M. do.; FELIPE, D. F.; 2011: **Estudo da estabilidade de géis contendo Vitamina C manipulados em farmácias da cidade de Maringá-PR**. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/bjft/v17n2/a06v17n2.pdf>. Acesso em: 06 de Março de 2021

CARMO, L., F., do.; 2011: **Xarope**. Disponível em: <https://pt.slideshare.net/Futuroquimico/xarope-15331379>. Acesso em: 21 de Março de 2020

CAVALARI, T. G. F.; SANCHES, R. A.; 2018: **Os Efeitos da Vitamina C**, 2018. Disponível em: [http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086\\_Os\\_efeitos\\_da\\_vitamina\\_C.pdf](http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf). Acesso em: 21 de Março de 2020

DORNEMANN, G. M.; 2016: **Comparação de Métodos para Determinação de Açúcares Redutores e Não Redutores**. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143940/000998082.pdf?sequence=1>. Acesso em: 21 de Março de 2020

HERMIDA, P. M. V.; SILVA, L. C. da.; ZIEGLER, F. F.; 2010: **Os Micronutrientes Zinco e Vitamina C no Envelhecimento**. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/260/26019017015.pdf>. Acesso em: 25 de Março de 2020

HOEHNE, L.; MARMITT, L. G.; 2019: **Métodos Para A Determinação De Vitamina C Em Diferentes Amostras**. Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/destaques/article/download/2280/1594>. Acesso em: 25 de Março de 2020

LOMBARDOL, M.; ESERIAN, J. K.; 2017: **A análise da qualidade de medicamentos e o papel do laboratório oficial no contexto da saúde pública**. Disponível em: <http://www.cqh.org.br/ojs-2.4.8/index.php/ras/article/view/28/42>. Acesso em: 25 de Março de 2020

LOPES, S. **Preparação dos xaropes simples**. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/alimentos/disciplinas/tecnologia-de-alimentos-especiais/bebidas-carbonatadas/preparacao-do-xarope-simples>>. Acesso em: 28 de Março de 2020

LUBI, N.C.; SATO, M.E.O.; GAENSLY, F.; 2003: **Desenvolvimento de forma farmacêutica líquida de uso oral, isenta de substâncias glicogênicas, com extrato fluido de Mikania glomerata Sprengel - Asteraceae (guaco)**. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbfar/v13s1/a17v13s1.pdf>. Acesso em: 28 de março de 2020

MARTINS, E. S.; et al, 2012: **Unitarização De Doses Em Farmácia Hospitalar**. Disponível em: [http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/137/077a132\\_infarma.pdf](http://www.cff.org.br/sistemas/geral/revista/pdf/137/077a132_infarma.pdf). Acesso em: 28 de março de 2020

ROSA, J. S. da.; et al, 2007: **Desenvolvimento de um método de análise de vitamina C em alimentos por cromatografia líquida de alta eficiência e exclusão iônica**. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-20612007000400025](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-20612007000400025). Acesso em: 28 de março de 2020

SANT ANNA, M.; RUSSO, A.; 2013: **Uso Racional de Vitamina C ( Ácido Ascórbico)**. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/cebrim/Cebrim%20Informa/Usos%20Racionais%20da%20Vitamina%20C%2018-03-2013.pdf>. Acesso em: 28 de março de 2020

SILVA, J., A.; 2013: **Dissolução De Comprimidos: Estudo Comparativo De Apresentações Genéricas Contendo Diazepam**. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/7772/2/8.pdf>. Acesso em: 30 de março de 2020

SILVA, M.C.J. da.; 2000: **Farmacologia e toxicologia do ácido ascórbico: uma revisão**. Disponível em: <https://periodicos.ufsm.br/cienciaenatura/article/download/27114/15566>. Acesso em: 05 de março de 2021

SIMCH, F. H.; 2013: **Testes Aplicados Em Estudos De Equivalência Farmacêutica Área: Físico-química**. Disponível em: <https://acervodigital.ufr.br/bitstream/handle/1884/35165/RelatorioEstagioFinalpdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 30 de março de 2020

SOARES, A. L.; FREITAS, A. R.; SAAR, D.; PACHECO, D. S.; MOREIRA, J. O. B.; REQUENHA, T. L.; CANDEIAS, V. L.; BASSOLI, B. K.; **Interação das vitaminas com o sistema imunológico**. Disponível em: <http://revista.unescnet.br/index.php/jc2016/article/view/66>. Acesso em: 30 de março de 2020

## DESCARTE DE MEDICAMENTOS ARMAZENADOS EM DOMICÍLIOS DO BRASIL: UMA QUESTÃO AMBIENTAL E DE SAÚDE

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 12/03/2021*

### **Maria Tamires da Silva**

Centro Universitário Católica de Quixadá  
UNICATÖLICA  
Quixadá – CE  
<http://lattes.cnpq.br/0604482768174405>

### **Francisco Alan Cristhian Viana da Silva**

Centro Universitário Católica de Quixadá  
UNICATÖLICA  
Quixadá – CE  
<http://lattes.cnpq.br/1713563193070570>

### **Assucena Saldanha Araújo**

Centro Universitário Católica de Quixadá  
UNICATÖLICA  
Quixadá – CE  
<http://lattes.cnpq.br/7697521860671005>

### **Danielle Rabelo Costa**

Centro Universitário Católica de Quixadá  
UNICATÖLICA  
Quixadá – CE  
<http://lattes.cnpq.br/1571438061743046>

### **Sérgio Horta Mattos**

Centro Universitário Católica de Quixadá  
UNICATÖLICA  
Quixadá – CE  
<http://lattes.cnpq.br/1564475788092552>

armazenamento domiciliar e posterior descarte inadequado, via de regra no lixo comum, prática esta que pode trazer sérios problemas ambientais e de saúde a população. O presente trabalho teve como objetivo fazer uma averiguação, através de revisão bibliográfica, de como está sendo realizado o descarte dos medicamentos no Brasil e analisar as implicações negativas ambientais e de saúde desencadeadas por esta prática. Para tanto foram revisados artigos científicos de 2009 a 2019 disponíveis nas plataformas Lilacs, Google acadêmico, BIREME, Msd Saúde e Scielo usando critérios de inclusão e exclusão com base nos descritores descarte, medicamento, armazenamento, domicílio e uso racional de medicamentos. Os resultados mostraram que o desperdício ocasionado pela elevada taxa de automedicação pela população brasileira e o armazenamento domiciliar incorreto são os dois fatores que mais provocam o descarte de medicamentos no país, promovido incorretamente em larga escala via de regra através do lixo comum, pia ou vaso sanitário. Concluiu-se que a grande maioria do descarte de medicamentos no Brasil em domicílio está sendo realizado de maneira incorreta, há poucos postos de coleta para descarte, desconhecimento pela população da necessidade e legalidade do descarte adequado e que isto traz inúmeros problemas de saúde pública e ambiental.

**PALAVRAS-CHAVE:** Descarte; Medicamento. Armazenamento; Uso Racional de Medicamentos.

**RESUMO:** Uma das mais altas taxas de aquisição de medicamentos per capita do mundo é no Brasil e uma consequência disto é o seu

## DISPOSAL OF DRUGS STORED IN DOMESTIC HOUSES IN BRAZIL: AN ENVIRONMENTAL AND HEALTH ISSUE

**ABSTRACT:** One of the highest rates of drug acquisition per capita in the world is in Brazil and a consequence of this is its home storage and subsequent inappropriate disposal, as a rule in the common garbage, a practice that can bring serious environmental and health problems to the population. The present study aimed to investigate, through a bibliographic review, how drug disposal is being carried out in Brazil and to analyze the negative environmental and health implications triggered by this practice. For this purpose, scientific articles from 2009 to 2019 available on the Lilacs, Google Scholar, BIREME, Msd Saúde and Scielo platforms were reviewed using inclusion and exclusion criteria based on the descriptions of disposal, medication, storage, home and rational use of medications. The results showed that the waste caused by the high rate of self-medication by the Brazilian population and incorrect home storage are the two factors that most provoke the disposal of medicines in the country, promoted incorrectly on a large scale as a rule through the common garbage, sink or vase Restroom. It was concluded that the vast majority of medication disposal in Brazil at home is being carried out incorrectly, there are few collection points for disposal, the population is unaware of the need and legality of proper disposal and that this brings numerous public health problems and environmental.

**KEYWORDS:** Disposal; Medication. Storage; Rational Use of Medicines.

### 1 | INTRODUÇÃO

O consumo de medicamentos no Brasil é um segmento contínuo norteador por uma série de objetivos, nos quais, buscam uma melhor qualidade de vida para os usuários, dentre isso, fatores econômicos e sociais são cruciais para o aumento da demanda por obtenção desses insumos. Nesse contexto, nota-se no Brasil um crescente uso de medicamentos no que o configura entre um dos maiores consumidores no mundo, essa obtenção muitas vezes tem como armazenamento a residência própria do paciente durante e após o uso do insumo, assim corroborando significativamente para o aumento dos descartes desses produtos farmacêuticos no lixo domiciliar (BERTOLDI, 2004).

Desse modo, resquícios dos mais diversos tipos dos fármacos podem entrar no meio ambiente por várias vias, nos quais, as principais resultam de um uso intencional quando são eliminados por excreção após a ingestão, injeção ou infusão, Além, da remoção de medicação de via tópica durante o banho; e da disposição de medicamentos vencidos ou não mais desejados no esgoto ou no lixo (CARVALHO et al. 2009).

No Brasil, os pesquisadores que trabalham na linha de contaminação ambiental por fármacos são bem escassos. Em Carvalho et al. (2009) realizaram um levantamento técnico da literatura acerca dos efeitos do descarte de medicamentos vencidos, levando em consideração os impactos ambientais, com tal estudo, notou-se que apenas dois estudos nacionais focavam na contaminação em amostras ambientais, logo, nota-se que pesquisas mais aprofundadas precisam ser realizadas para que se tenha maior embasamento

disponível para as políticas públicas ligadas ao descarte adequado dos medicamentos (MEDEIROS et al., 2014).

Como está sendo realizado o descarte de medicamentos armazenados em domicílios no Brasil e quais os impactos ambientais gerados pela prática desse ato de maneira incorreta?

O descarte de medicamentos no Brasil segundo demonstram estudos na área, é realizado de maneira incorreta, tanto pela ausência de postos de coleta suficientes para suprir a demanda do descarte diário de medicamentos, quanto pela ausência da educação voltada ao descarte correto, pois grande parte das pessoas nem imagina os riscos que esse descarte inadequado pode gerar, como possíveis intoxicações ou reações indesejadas por inalação ou ingestão de fármacos provenientes de medicamentos descartados em reservatórios de água ou até mesmo em lixões, aterros sanitários ou demais ambientes.

O descarte incorreto de medicamentos pode ocasionar diversos danos ambientais, sendo assim, é de extrema importância analisar a forma de descarte adotada atualmente para medicamentos armazenados em domicílio, bem como traçar um comparativo com a maneira que era realizada tais descartes anteriormente para checar se houve algum avanço na área. Pois, com tal análise será possível mostrar de maneira concreta e embasada cientificamente a importância de se realizar o descarte correto de medicamentos.

Com isso, o objetivo geral da pesquisa foi verificar nas mais diversas bibliografias nacionais acerca do descarte de medicamentos armazenados em meio domiciliar, bem como o impacto ambiental causado pelo descarte incorreto, levando em consideração certos índices de desenvolvimento humano.

## **2 | BREVE HISTÓRICO**

### **2.1 Descarte dos medicamentos domiciliares no Brasil**

A partir dos descartes indevidos de fármacos sua presença tem sido identificada tanto no solo quanto na água em níveis consideráveis por todo o mundo o que implica em uma pouca efetividade quanto a eliminação de metabólitos excretado e descartados no meio ambiente (ALENCAR et al. 2014). Nesse sentido segundo Fernandes (2019, p.2):

O descarte incorreto de medicamentos é uma prática recorrente da população que apresenta riscos à saúde pública. As principais vias para desprezo dos medicamentos são o lixo comum e as redes de esgoto. Maior parte da população (86%) descarta medicamentos não mais utilizados e/ou vencidos em lixo doméstico, na pia ou em vasos sanitários e o armazenamento desses resíduos é realizado indevidamente.

Diante disso, um dos pontos centrais que levam ao alto número de descartes de medicamentos seria o acúmulo de medicamentos prescritos e adquiridos pela população, de modo intencional ou não, que são habitualmente descartados pelo lixo comum ou

esgoto além de serem armazenado em “farmácias caseiras” que podem conter sobras de medicamentos ou fora do prazo de validade. (MEDEIROS et al. 2014). Assim como afirmado por Medeiros (2014, p. 652): “O hábito de possuir uma farmácia caseira é muito comum entre os brasileiros, podendo esta conter sobras de medicamentos em desuso, inclusive com o prazo de validade vencido, constituindo um risco à saúde dos moradores”.

Atualmente a legislação vigente não submete as farmácias a fazerem o descarte de medicamento e resíduos de posse do cliente levando-o a descartar em pias e vasos sanitários, no quais, iram ser encaminhados para o sistema de esgoto, desse modo implicando a ser um das três causas de intoxicação ou autointoxicação acidental de crianças (JUNIOR et al. 2013).

Nessa conjuntura as substâncias expostas ao meio ambiente sofrem condições adversas como: umidade, temperatura e luz o que pode gerar mudanças químicas levando a situações tóxicas que afetam o equilíbrio ambiental, alterando ciclo biogeoquímicos que abalam teias e cadeias alimentares (ROCHA, 2018). Assim a prática correta de descarte de medicamentos pode ser instruída por meio de educação em saúde oferecida para a comunidade que vise orientar a população a fim de reduzir impactos ambientais (FERNANDES et al. 2019).

A partir da promulgação da política nacional de resíduos sólidos pela lei de número 12.305, de 2 de agosto de 2010, os materiais sólidos que antes eram negligenciados pelas instituições públicas ganharam caráter de importância quanto ao seu descarte que, geralmente, não atendia os critérios ambientais. Diante dessa nova implementação pontos de coletas se tornam cruciais em oferecer meio de um descarte correto para a população (MEDEIROS et al. 2014).

Os medicamentos com prazo de validade expirado são classificados pela ONU como Lixo Farmacêutico incluindo os itens que tiveram contato com o medicamento, ou seja, os frascos e embalagens. Nas drogarias analisadas por Cruz (2016) notou-se a presença de uma política de destino adequado de medicamentos, todavia, não há a presença de coletores de medicamentos a serem descartados, nem propagandas ou folhetos que ajudem na conscientização da população sobre o descarte correto de medicamentos. Sendo assim, dão destino adequado apenas ao lixo farmacêutico gerado pela própria drogaria, com a justificativa de que o descarte correto exige um alto investimento e não há incentivo por parte da prefeitura ou órgãos de saúde, dessa forma esse emaranhado de fatores é um empecilho para a execução de tal descarte adequadamente (CRUZ et al., 2016).

Diante dessa situação alguns centros de saúde como farmácias comunitárias e de unidade de saúde e farmácias ambulatoriais de hospitais de rede pública agem oferecendo um sistema de gerenciamento de resíduos, no qual, a população descartar de forma segura e gratuita medicamentos não utilizados ou fora do prazo de validade, assim impedindo o descarte de forma incorreta (MEDEIROS, 2014).

## **2.2 Impactos ambientais causados pelos fármacos provenientes do descarte inadequado de medicamentos e principais medicamentos consumidos e armazenados pela população**

Os resíduos formados por meio do descarte de medicamentos no lixo doméstico, no solo, às margens de rios ou estradas tem como consequência a contaminação do solo e da água. O que afeta totalmente o ecossistema, e se torna um impasse muito complicado e de enorme relevância, entretanto a temática ainda possui poucos estudos concretos (CRUZ et al., 2016).

Além dos medicamentos descartados temos também os que são consumidos e são excretados no meio ambiente. Fármacos de variadas classes terapêuticas, como hormônios, anti-inflamatórios e antibióticos são identificados nos esgotos domésticos, águas subterrâneas e superficiais. Dessa forma, essas substâncias ativas sofrerão tratamento comum nos esgotos convencionais o que não será suficiente para desativá-las (ALVARENGA, NICOLETTI, 2010).

Exemplo de um dano ambiental causado por fármacos é o que ocorre com os estrogênios sintéticos que segundo estudos interferem na reprodução e desenvolvimento de organismos aquáticos, tendo relação também com o desenvolvimento de diversos tipos de cânceres em humanos. Vale lembrar, que outro problema gerado pela prática incorreta do descarte de medicamentos é a resistência bacteriana que é um problema de saúde pública mundial, que dificulta o tratamento de patologias surgidas de bactérias resistentes aos antibióticos, essa resistência pode resultar da adesão incorreta ao tratamento ou do descarte indevido dos medicamentos (ALVARENGA, NICOLETTI, 2010). Uma pesquisa realizada em 2008, afirma que nos Estados Unidos aproximadamente 41 milhões de residentes do país, de 24 áreas metropolitanas têm sua água potável contaminada por diversos produtos farmacêuticos como estabilizadores de humor, hormônios, antibióticos, anticonvulsivantes (CARVALHO et al., 2009).

Portanto, é perceptível que está se tornando cada vez mais frequente a presença de fármacos, cosméticos e produtos de higiene de uso humano e veterinário em águas superficiais, subterrâneas e águas aplicadas para o consumo e até mesmo solos, tais substâncias supracitadas vem se construindo como contaminantes emergentes. Destaca-se que a maioria dos efeitos dos fármacos só podem ser observados no ambiente laboratorial, entretanto as concentrações já existentes podem gerar riscos a organismos aquáticos, por exemplo a *Daphnia magna* (CARVALHO et al., 2009).

## **2.3 Fatores socioeconômicos associados ao armazenamento e uso inadequado de medicamentos**

Economia, política e cultura são alguns dos fatores que influenciam na compra e uso de medicamentos. Nas últimas décadas a globalização das economias aumentou a disponibilidade de medicamentos no mercado, ao passo que diminuiu o poder de controle

do estado sobre a compra desses insumos. Em países desenvolvidos a situação é muito mais intensa uma vez que os medicamentos livres de prescrição encontram-se disponíveis até mesmo fora de farmácias, com um marketing cada vez mais intensificado a população passou a buscar mais acesso aos medicamentos, inclusive os de prescrição obrigatória, chegando ao ponto de adquirir uma visão de que um bom atendimento em saúde é aquele em que há a prescrição de medicamentos (LOYOLA et al., 2002).

No Brasil, estudos de base populacional sobre a prevalência e os fatores associados à automedicação são raros. Em dois povoados do Sul da Bahia, verificou-se uma prevalência de automedicação igual a 74,0%, tendo sido os antibióticos, anti-helmínticos e antimicóticos os medicamentos não prescritos mais consumidos. Em um município de médio porte do Rio Grande do Sul (Santa Maria), encontrou-se uma prevalência de 53,3% de automedicação, tendo sido os analgésicos, antitérmicos e anti-inflamatórios não esteroidais os medicamentos mais consumidos (49,2%). Nesses estudos observou-se que havia uma associação positiva entre automedicação, idade e escolaridade, mas esses resultados não foram ajustados para variáveis de confusão (LOYOLA et al., 2002).

Um estudo realizado no município de São Paulo em 2005, com 2921 indivíduos acima de 40 anos, em domínios de favela e não favela, indicou que 68% dos entrevistados utilizou medicamentos nos últimos 15 dias ao momento da entrevista. O estudo demonstrou que 65% dos usuários eram do sexo feminino. Os usuários com 47 anos que eram analfabetos demonstraram uma taxa de automedicação entre 16% a 28% e quanto maior era a escolaridade maior era a taxa de automedicação, o mesmo foi observado no tocante a renda, uma vez que quanto maior a renda maior foi o percentual de automedicação (SCHMID et al., 2010).

Nessa mesma linha de estudos, em 2007, foi realizado uma série de visitas a domicílios no bairro Planalto Ininga (Teresina – PI), entre os meses de junho e julho, com o objetivo de identificar os tipos e perfis dos medicamentos mais utilizados e sua forma de armazenamento pela população local. Analisando também fatores socioeconômicos como renda, escolaridade e idade, relacionados aos moradores e o uso dos medicamentos identificados. Durante as visitas foram identificados alguns fatores de risco, com destaque para dois, a idade dos pacientes que manuseiam e armazenavam os medicamentos e a existência de medicamentos armazenados de forma fracionada ou fora de suas embalagens adequadas e sem bula (LIMA et al., 2008).

Tendo em vista, os riscos relacionados ao uso inadequado de medicamentos, é obrigação do profissional de saúde alertar e orientar ao paciente que o medicamento é apenas um auxiliar no processo de saúde e que na equação desse processo também é de extrema importância uma boa atuação em conjunto da equipe de saúde que o atende e da boa vontade do paciente de aderir a farmacoterapia (LIMA et al., 2008).

### 3 | MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo é de caráter qualitativo no qual foram analisados 25 artigos acadêmicos disponíveis em plataformas virtuais como: o Lilacs, Google acadêmico, BIREME, Msd Saúde, Scielo. Entretanto, nesta pesquisa foram utilizados diversos critérios de exclusão e inclusão com base nos descritores descarte, medicamento, armazenamento, domicílio e uso racional de medicamentos, de forma a selecionar os artigos e materiais produzidos entre os anos de 2009 a 2019 mais pertinentes ao tema e abordagem na qual a pesquisa se propõe.

Logo, os artigos que não se adequaram diretamente ao tema, bem como os que não possuíam informações pertinentes para o cumprimento dos objetivos propostos foram excluídos. Portanto, o presente estudo analisou diversas produções na área de descarte incorreto de medicamentos e armazenamento em domicílio visando traçar um perfil real do consumo e armazenamento de medicamentos, bem como a relação com o desperdício deles e os danos ambientais que foram ocasionados.

Uma pesquisa bibliográfica define-se como uma seleção de referências que já foram publicadas, nas mais diversas formas, seja artigos científicos (impressos ou virtuais), teses de doutorado, dissertações de mestrado ou livros. O objetivo de trabalhos de pesquisa bibliográfica é justamente inserir o pesquisador com o que já foi produzido em algum assunto específico fazendo com o pesquisador reforce sua análise e manipulação das informações obtidas. Dessa maneira, a análise bibliográfica é uma importante etapa para o cientista, uma vez que o familiariza com o assunto e dá a ele uma imersão e compreensão teórica superior sobre o tema (MARCONI; LAKATOS, 2017).

Visto que não existe tanto material disponível em tal eixo temático compilou-se os artigos utilizados com autor, título, metodologia e resultados com a finalidade de facilitar futuras pesquisas acerca do tema e de catalogar uma boa base bibliográfica para trabalhos futuros. Dos 25 artigos analisados foram escolhidos 15 para compor nosso referencial acerca do descarte de medicamentos a nível nacional e seus danos ambientais.

### 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O quadro a seguir trata-se de uma compilação das principais obras analisadas no presente estudo, visando possibilitar um objeto de estudo bem sintetizado e com uma bibliografia atualizada e direcionada a questão do descarte de medicamentos no Brasil e os danos ocasionados quando tal ato é realizado de maneira incorreta.

<b>Autor/ano</b>	<b>Título</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
(ALVARENGA et al., 2010)	Descarte doméstico de medicamentos e algumas considerações sobre o impacto ambiental decorrente.	O estudo tem como objetivo salientar o agravo do descarte doméstico de medicamentos ao meio ambiente	O presente trabalho teve como metodologia uma pesquisa de caráter exploratório com base em resoluções e documentos	Tendo como resultados a explanação sobre a necessidade de esforços para conscientizar a população quanto ao uso racional de medicamentos e descarte dele.
(CRUZ et al, 2016)	Investigação dos medicamentos comercializados nas drogarias e a conduta quanto a política de descarte.	O trabalho tem como objetivo adquirir informações sobre os 5 medicamentos mais consumidos e suas classes terapêuticas entre a população da cidade de Itumbiara-GO	Tendo como metodologia uma abordagem quanti-qualitativa, utilizando para a coleta de dados a entrevista semiestruturada	Através do estudo notou-se que na maioria das drogarias mencionam possuir a política de coleta e destinação correta de medicamentos, mas não foi notado a presença de coletores de medicamentos a serem descartados.
(FERNANDES et al., 2019)	Implantação de ponto de coleta reversa de medicamentos em uma instituição de educação superior no Distrito Federal.	O presente objetivo é proporcionar à comunidade práticas e orientações corretas de armazenamento e descarte dos medicamentos vencidos, em desuso e/ou inapropriados numa IES.	Metodologia: coleta dos medicamentos e a contagem manual de todos os supracitados descartados.	O trabalho teve como resultado período de 1 (um) ano, um total de 922 unidades, sendo 84 medicamentos distintos, a predominância foi de medicamentos similares.
(LIMA et al., 2008)	Avaliação da utilização de medicamentos armazenados em domicílios por uma população atendida pelo PSF.	Verificar o uso e as condições de armazenamento dos medicamentos encontrados na comunidade atendida pelo Programa de Saúde da Família do Planalto Ininga, município de Teresina/PI.	Foram visitados 60 domicílios, durante os meses de junho e julho de 2007, por acadêmicos do curso de farmácia da UFPI. Buscou-se dados sobre a forma de armazenamento dos medicamentos estocados nos domicílios durante as visitas de rotina.	A partir da análise dos dados observa-se que a amostra populacional analisada apresenta uma baixa renda, além de baixa escolaridade, fatores que podem ocasionar a utilização inadequada dos medicamentos.

(LOYOLA et al., 2002)	Prevalência de fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí.	Realizou-se um estudo com base populacional na cidade de Bambuí, MG, com cerca de 15.000 habitantes, para determinar a prevalência e os fatores associados ao uso de automedicação.	Foi selecionada uma amostra aleatória simples de 1.221 moradores com idade >18 anos: 796 relataram uso de medicamentos nos últimos 90 dias e foram incluídos no estudo (775 participaram). A coleta de dados foi feita por entrevistas domiciliares. Foram considerados três grupos de variáveis exploratórias: sociodemográficas, indicadores de condição de saúde e indicadores de uso de serviços de saúde.	Do total de participantes, 419 (54,0%) relataram ter consumido exclusivamente medicamentos prescritos por médicos nos últimos 90 dias, 133 (17,2%) consumiram medicamentos prescritos e não prescritos, e 223 (28,8%) consumiram, exclusivamente medicamentos não prescritos. Demonstrando prevalência da automedicação semelhante à observada em países desenvolvidos, sugerindo que essa prática poderia atuar como um substituto da atenção formal à saúde.
(MEDEIROS et al., 2014)	Descarte de medicamentos: programas de recolhimento e novos desafios, critical review.	Trazer à discussão a ocorrência de resíduos de produtos farmacêuticos no meio ambiente, apresentando uma visão geral de aspectos relacionados aos avanços na legislação brasileira quanto ao manejo de resíduos de medicamentos, às propostas de implantação de programas de recolhimento de medicamentos no país e alguns de seus desafios.	Trata-se de uma análise crítica e qualitativa com revisão bibliográfica que busca elencar diversos materiais acerca do descarte de medicamentos e seus desafios.	Notou-se pelo artigo que existem diversas entidades envolvidas no processo de descarte, além disso no Brasil há uma lei federal que adota o sistema de logística reversa que responsabiliza as distribuidoras responsáveis pelo descarte adequado dos medicamentos e restando ao Governo apenas o papel educativo nas campanhas de recolhimento por meio das farmácias. Além disso, nota-se que um grande impasse para que esse descarte ocorra adequadamente é disputa pela não responsabilidade pelos custos de tal ato.

(ROCHA et al., 2012)	Avaliação do uso racional de medicamentos e estoque domiciliar.	Avaliar a forma de aquisição, armazenagem e descarte e medicamentos estocados em casa, por uma população do município de Cocalzinho, Goiás.	A coleta de dados foi obtida através de visitas domiciliares, em uma pesquisa de campo, com base populacional no município de Cocalzinho, Goiás. A aplicação do questionário foi realizada por alunos do curso de Farmácia da Faculdade Anhanguera de Anápolis, em uma amostra aleatória simples das propriedades urbanas, entre o período de agosto de 2011 à setembro de 2011.	Das 100 casas sorteadas para a realização das entrevistas, apenas 85 participaram pois em 6 houve recusa dos moradores em participar da pesquisa e em outras 9 houve ausência de moradores. Dos 532 medicamentos encontrados 68% eram genéricos, com o grupo dos analgésicos sendo sua maioria. Foi observado que 80,36% dos entrevistados descartavam seus medicamentos no lixo convencional, com os outros 19,64% realizando o descarte em pias e vasos sanitários.
(SCHIMID et al., 2010)	Automedicação em adultos de baixa renda no município de São Paulo.	Estimar a proporção de automedicação em adultos de baixa renda e identificar fatores associados.	Foram utilizados dados de inquérito populacional realizado no município de São Paulo em 2005, cujo plano amostral incluiu dois domínios, favela e não favela, com amostragem por conglomerados em dois estágios, totalizando 3.226 indivíduos elegíveis. Além de características sociodemográficas e econômicas, foram analisados: uso de medicamentos nos 15 dias anteriores à entrevista, tipo de acesso (gratuito, comprado ou outra) aos medicamentos e os tipos de morbidades (crônicas ou agudas) tratadas, em análise de regressão logística múltipla.	A proporção de automedicação foi de 27% a 32%. Automedicação esteve fortemente associada à morbidade aguda, ao acesso ao medicamento por compra, à idade menor que 47 anos e medicamentos do grupo terapêutico que atuam no sistema nervoso central. O grupo que atua no sistema nervoso central foi o mais utilizado na automedicação.

Acerca desse assunto, poucos artigos foram publicados. Nesta revisão, procurou-se estabelecer um comparativo entre os estudos já feitos com o propósito de possibilitar

uma compreensão efetiva da atual condição do descarte de medicamentos domiciliares no Brasil, assim, devido à escassez de informação há uma confirmação da relevância desse novo estudo para o meio acadêmico.

Assim, ao explorar os artigos selecionados, apenas 1 aborda de forma enfática a problemática quando o uso racional e o impacto dele no consumo e descarte de insumos no meio ambiente, uma vez que devido a ao uso errôneo a casos de compras exacerbadas de medicamentos levando a desperdícios por prazo de validade ou até restos de resíduos em recipiente levando a quadros de contaminação ambiental.

Em relação a medidas de práticas de saúde pública, foi-se constatado 1 produção científica que teve como foco profissionais de saúde e suas percepções em relação a temática, a partir disso foi constatado um déficit na compreensão dos trabalhadores quanto ao descarte adequado de medicamentos e diretrizes vigentes no código de vigilância sanitária.

## 51 CONCLUSÃO

Ficou evidenciado pelos resultados alcançados na pesquisa que a questão da automedicação e o seu armazenamento em domicílio aumenta o consumo destes medicamentos pela população brasileira assim como o desperdício, por conta de alterações físico-químicas decorrentes do mau armazenamento, ou até mesmo do fim do prazo de validade, sendo tais medicamentos apenas descartados no lixo comum ou até mesmo na pia ou vaso sanitário. Ressalta-se a facilidade de aquisição dos medicamentos como um ponto chave para esse desperdício e conseqüentemente o descarte incorreto em larga escala.

Portanto, ao refletir sobre o descarte de medicamentos armazenados em domicílio percebe-se a necessidade da criação e/ou ampliação de políticas que incentivem um descarte correto dos supracitados, tendo em vista os diversos aspectos negativos desencadeados por essa prática. Sendo assim, diversos setores sociais necessitam se articular para que esses medicamentos tenham o seu destino correto e para que a poluição por fármacos seja reduzida, tanto pelo uso racional de medicamentos quanto pelo descarte adequado.

## REFERÊNCIAS

ALENCAR, TATIANE DE OLIVEIRA SILVA et al. Descarte de medicamentos: uma análise da prática no Programa Saúde da Família. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. 2014, v. 19, n. 7 [Acessado 11 Março 2021] ,pp. 2157-2166. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.09142013>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014197.09142013>.

ALVARENGA, L.S.V.; NICOLETTI, M.A. Descarte doméstico de medicamentos e algumas considerações sobre o impacto ambiental decorrente. **Rev. Saúde**. São Paulo. v. 4, n. 03, p. 34-39, 2010.

BERTOLDI, A.D et al. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 228-238, 2004.

CARVALHO, E.V.; FERREIRA E.; MUCINI, L.; SANTOS, C. Aspectos Legais e Toxicológicos do Descarte de Medicamentos. **Revista Brasileira de Toxicologia**, v.22, n 1-2, p. 1-8, 2009.

CRUZ, R.M.; TEIXEIRA, J.L.P.; SOUZA, M.M.S.; SILVA, R.F.; GOMIDES, J.N. Investigação dos medicamentos comercializados nas drogarias e a conduta quanto a política de descarte. **Anais do Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da UEG**, v. 3, 2016.

FERNANDES, M.C; SALES, M.F.C; ALMEIDA R.S; ALVES, L.C; CAGIANE, E.E; SALLET; L.A.P. Implantação de ponto de coleta reversa de medicamentos em uma instituição de educação superior no Distrito Federal. **Revista de divulgação científica sena aires**, v. 8, n. 4, 2019.

JUNIOR, A.T; ZANCANARO, V. Descarte de medicamentos domiciliares e impacto ambiental: Conscientização da população no município de Caçador/SC. **Extensão em foco**, 2013.

LIMA, G.B.; ARAUJO, E.J.F.; SOUSA, K.M.H.; BENVIDO, R.F.; SILVA, W.C.S.; CORREA Jr, R.A.C.; NUNES, L.C.C. Avaliação da utilização de medicamentos armazenados em domicílios por uma população atendida pelo PSF. **Rev. Bras. Farm.** Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p. 146-149, abr./jun. 2008.

LOYOLA, A.I.; UCHOA, E.; GUERRA, H.L.; FIRMO, J.O.A.; LIMA-COSTA, M.F. Prevalência de fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 55-62, fev. 2002.

MARCONI, M.D.A; LAKATOS, E.M. Metodologia do trabalho científico. 8 ed. São Paulo – SP: Atlas 2017.

MEDEIROS, M.S; MOUREIRA, M.L; LOPES, C.C. Descarte de medicamentos: programas de recolhimento e novos desafios, *Critical Review*, **Ciências farmacêuticas e bases aplicadas**. v. 35, n. 4, out, 2014.

ROCHA S.J; DE SOUZA, M.; SANTANA P.A. Avaliação do uso racional de medicamentos e estoque domiciliar. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, Universidade Anhanguera Campo Grande, Brasil. v. 16, n. 1, p. 109-124, 2012.

SCHMID, B.; BERNAL, R.; SILVA, N.N.; Automedicação em adultos de baixa renda no município de São Paulo, **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 6, p. 1039-1045, dec. 2010.

# CAPÍTULO 5

## CUIDADOS DA TERAPIA MEDICAMENTOSA EM IDOSOS RESIDENTES NA INSTITUIÇÃO DE LONGA PERMANÊNCIA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 05/04/2021

### **Eduarda Pimenta da Silva**

Curso de graduação em Farmácia,  
Universidade Católica Dom Bosco (UCDB)  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/5446059447463513>

### **Márcio Luís Costa**

Curso de graduação em Filosofia, Universidade  
Católica Dom Bosco (UCDB)  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/4945928248081303>

### **Erika Gomes de Souza**

Programa de Pós Graduação em Ciências  
farmacêuticas, Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição,  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/3456074527195088>

### **Cristiane Munaretto Ferreira**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/4650193716072397>

### **Erica Freire Vasconcelos-Pereira**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/1765903640932915>

### **Vanessa Marcon de Oliveira**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/0173858878702305>

### **Vanessa Terezinha Gubert**

Programa de Pós Graduação em Ciências  
Farmacêuticas e Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup>  
Ana Maria Cervantes Baraza; Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição,  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/0350633898432206>

### **Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal**

Programa de Pós Graduação em Ciências  
farmacêuticas e Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup>  
Ana Maria Cervantes Baraza, Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição,  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/7038719270161251>

### **Maria de Lourdes Oshiro**

Escola de Saúde Pública Dr Jorge David  
Nasser. Secretaria de Estado de Saúde/Mato  
Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/5112371027272992>

**RESUMO:** A população de idosos brasileiros vem crescendo rapidamente nas últimas décadas em decorrência do aumento da expectativa de vida, mudanças na gestão de políticas públicas, avanços na tecnologia e a reorganização no

sistema de saúde. No entanto os idosos estão mais expostos a problemas de saúde e também relacionados ao uso de medicamentos, devido ao uso inadequado, duplicidade terapêutica e uso de vários fármacos. Nesta fase é comum a polifarmácia que pode aumentar os riscos de eventos adversos. Tem como objetivo verificar quantitativamente e qualitativamente os medicamentos de uso contínuo e eventual utilizados pelos idosos residentes na instituição de longa permanência. Trata-se de um estudo descritivo transversal realizado em uma Instituição de longa permanência, em Campo Grande – MS, no período de fevereiro a agosto de 2018. Para análise dos dados referente aos medicamentos utilizou-se a classificação Anatômica-Terapêutica-Clínica (ATC) até o terceiro nível, subgrupo farmacológico e para os mais consumidos até o subgrupo químico. Totalizou-se 434 medicamentos prescritos, provenientes de 52 prontuários de idosos, com a média de 8,3 medicamentos por idoso, os fármacos mais prescritos foram para o sistema nervoso (46,54%), seguido do aparelho cardiovascular (25,81%) e aparelho digestivo e metabolismo em (11,98%). Os subgrupos mais prescritos foram os psicolépticos, psicoanalépticos, dentre eles antipsicóticos e antidepressivos, agentes com ação no sistema renina-angiotensina e agentes modificadores de lipídios. Torna-se necessário a realização de um plano de cuidado, com o seguimento farmacoterapêutico e participação ativa do profissional farmacêutico clínico, visando educação em saúde à redução de fármacos, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos idosos institucionalizados.

**PALAVRAS-CHAVE:** Terapia medicamentosa; Idosos; Instituição de longa permanência.

## CARE OF DRUG THERAPY IN ELDERLY RESIDENTS IN THE LONG STAY INSTITUTION

**ABSTRACT:** The elderly Brazilian population has been growing rapidly in recent decades due to the increase in life expectancy, changes in public policy management, advances in technology and the reorganization of the health system. However, the elderly are more exposed to health problems and also related to the use of medications, due to inappropriate use, therapeutic duplicity and use of various drugs. At this stage, polypharmacy is common, which may increase the risk of adverse events. It aims to verify quantitatively and qualitatively the medications for continuous use and eventual used by the elderly residing in the long-stay institution. This is a descriptive cross-sectional study carried out in a long-term institution, in Campo Grande - MS, from February to August 2018. For the analysis of data related to medicines, the Anatomical-Therapeutic-Clinical (ATC) classification was used up to the third level, pharmacological subgroup and for those most consumed up to the chemical subgroup. There were a total of 434 prescribed medications, from 52 medical records for the elderly, with an average of 8.3 medications per elderly person, the most prescribed drugs were for the nervous system (46.54%), followed by the cardiovascular system (25.81%) and digestive system and metabolism in (11.98%). The most prescribed subgroups were psycholeptics, psychoanalytical, among them antipsychotics and antidepressants, agents acting on the renin-angiotensin system and lipid-modifying agents. It is necessary to carry out a care plan, with pharmacotherapeutic follow-up and active participation by the clinical pharmacist, aiming at health education in the reduction of drugs, contributing to the improvement of the quality of life of institutionalized elderly.

**KEYWORDS:** Drug therapy; Elderly; Long-term institution.

## 1 | INTRODUÇÃO

Com o aumento da expectativa de vida a população de idosos brasileiros vem crescendo. Dessa forma diversas questões sobre gestão de políticas públicas, avanços na tecnologia e a reorganização no sistema de saúde, estão sendo ressaltadas, devido a essa progressão na taxa de envelhecimento (FERREIRA et al., 2010). O envelhecimento caracterizado como um processo universal, gradual e evolutivo, envolve uns somatórios de fatores, que estão intrinsecamente relacionados, e podem retardar ou acelerar esse processo (MACHADO et al., 2010).

A imprescindibilidade de cuidados específicos aliada aos novos arranjos familiares vem colaborando para a crescente institucionalização dos idosos. A redução do número de filhos e a integração da mulher no mercado de trabalho fazem com que as atribuições do cuidado aos idosos deixem de ser exclusiva da família, e passam a ser também das Instituições de Longa Permanência (ILP) (OLIVEIRA; ROZEDO, 2014).

As instituições de longa permanência (ILP) tendem a oferecer serviços mais qualificados a fim de atender às necessidades cotidianas dos idosos e, especificamente, em relação à manutenção do estado de saúde e melhoria na qualidade de vida. Porém ao mesmo tempo em que é acolhedora, ela também os confina, pois, os idosos institucionalizados estão em uma situação de dependência, levando ao sedentarismo e diminuição gradativa da sua capacidade funcional. Portanto, essas instituições devem ter estrutura física adequada às especificidades do envelhecimento e recursos e serviços capacitados para o atendimento adequado ao idoso (FREITAS; NORONHA, 2013).

Os idosos estão mais expostos a problemas relacionados ao uso de medicamentos, muitas vezes devido ao uso inadequado, duplicidade terapêutica e uso de vários fármacos. A utilização concomitante de cinco ou mais medicamentos é caracterizado como polifarmácia e se caracteriza como uma pratica que pode aumentar os riscos de eventos adversos (SECOLI, 2010), desta forma é fundamental conhecer a terapia medicamentosa empregada aos moradores da ILP, evitando desta maneira possível agravos à saúde.

Aspectos como maior fragilidade, dependências física, psíquica, social e baixa funcionalidade surgem com a idade mais avançada. Tais particularidades proporcionam a criação de uma linha que separa os riscos e benefícios na utilização de medicamentos por essa população, principalmente quando associadas à presença de morbidades e a prevalência de doenças crônicas degenerativas (HEPLER, 1999). Nesse processo, ocorre a inserção direta do farmacêutico com o paciente, visando, dentre outros fatores, ao uso racional de medicamentos, identificação de interações farmacológicas, os problemas relacionados aos medicamentos (PRM), risco potencial de toxicidade e ineficácia terapêutica (BOTH et al., 2016).

Os medicamentos são um suporte essencial e uma certa cautela deve ocorrer tanto na sua forma administração quanto no fármaco prescrito para este paciente (TEIXEIRA

&CASSIANI, 2014), havendo necessidade de adotar medidas que auxiliem e facilitem na identificação de cada medicamento e profissionais capacitados a ensinar de maneira correta o modo de administração e horários, uma vez que a maioria dos idosos costumam manter uma certa independência em relação a tomar atitudes, com esta medida preventiva evitamos possíveis erros de medicações.

Auxiliando o profissional farmacêutico no acompanhamento ao paciente, o grupo de Investigação em Atenção Farmacêutica da Universidade de Granada desenvolveu uma metodologia para implantação e seguimento farmacoterapêutico de pacientes titulado Método Dáder. O Método Dáder baseia-se na aquisição da história farmacoterapêutica do paciente e na avaliação de seu estado situacional em uma data determinada, a fim de identificar e resolver os possíveis PRM apresentados. No Brasil, o Método Dáder é o mais utilizado e mais aceito para a prática da Atenção Farmacêutica. Constituindo-se de uma estratégia importante para o uso racional de fármacos, bem como para promover a interação do farmacêutico com demais profissionais da área da saúde (BRUNE; FERREIRA; FERRARI, 2014).

Dentre os usuários de medicamentos, os idosos são, possivelmente, o grupo etário mais medicado na sociedade, devido ao aumento de prevalência de doenças crônicas com a idade. O alto consumo de medicamentos e também de diferentes grupos destes, possuem a capacidade de aumentar a incidência dos PRM's, deixando a população vulnerável aos vários problemas de saúde (ZANELLA; ASSINI, 2008).

Para obter informação necessária dos problemas de saúde e sobre os medicamentos de uso, é necessária a realização de uma fase de estudo, para uma posterior avaliação. Desse modo quando se avalia os problemas de saúde e os medicamentos, metodologicamente é aconselhável que o farmacêutico estude cada problema como os medicamentos utilizados no tratamento, não estudar de uma só vez todos os problemas de saúde e de outra todos os medicamentos (MACHUCA; FERNANDEZ-LLIMOS; FAUS, 2009). Observar sinais e sintomas, causas e consequências do problema de saúde, melhorará a qualidade da intervenção, que objetiva resolver os possíveis problemas relacionados com os medicamentos que o paciente possa experimentar. Ao analisar os medicamentos é necessário realizar um bom estudo destes, para que a intervenção tenha maiores garantias de ser útil na saúde do paciente. Posologia, farmacocinética, ação e mecanismo de ação, interações, precauções e contraindicação, são os aspectos relevantes a se considerar dos medicamentos (MACHUCA; FERNANDEZ-LLIMOS; FAUS, 2009).

Contudo, o uso racional de medicamentos contempla, além do acesso, a quantidade e a qualidade da farmacoterapia. Os idosos são acometidos pela alta prevalência de doenças crônicas e os medicamentos ainda são a principal intervenção terapêutica (BRASIL, 2013). O objetivo deste trabalho foi verificar quantitativamente e qualitativamente os medicamentos de uso contínuo e eventual utilizados por idosos residentes na instituição de longa permanência.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal, a amostra foi constituída por idosos atendidos em uma Instituição de Longa Permanência, situada no município de Campo Grande – MS. Utilizou-se os prontuários médicos desses idosos para a realização da pesquisa, e as variáveis analisadas foram: nome do medicamento prescrito e diagnóstico.

A pesquisa contou com os prontuários de 52 idosos, de ambos os sexos, com os quais atenderam ao seguinte critério de inclusão: medicamentos em uso durante a última semana e industrializados. Definiu-se polifarmácia a utilização concomitante de cinco ou mais medicamentos, conforme a literatura. Os dados coletados foram analisados utilizando o programa Microsoft Office Excel. Para análise e classificação dos medicamentos foi utilizado o sistema *Anatomical Therapeutic-Chemical Classification System* (ATC). Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Católica Dom Bosco (UCDB).

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que dos 52 pacientes (42,30% mulheres e 59,69% homens), acima de 60 anos, faziam uso de quatro ou mais medicamentos em suas prescrições. Os idosos que utilizaram de 5 e acima de medicamentos eram 92,30%, fato esse denominado polifarmácia, que pode favorecer a ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas.

Foram identificados 61 fármacos diferentes nas prescrições, um total de 434 medicamentos prescritos, com uma média de 8,3 medicamentos utilizados por idoso. Essa relação de números de medicamentos consumidos pode ser observada também, no estudo de Terassi et al. (2012), onde o resultado encontrado foi de uma média de 5,97 medicamentos utilizados ao longo do dia. Observou-se que o resultado desse estudo foi superior aos da literatura, um alerta na busca de estratégia ou elaboração de um plano de cuidado, pelos riscos ao paciente.

Segundo, Abrantes (2013) o seguimento farmacoterapêutico e a adesão à terapia diminui as implicações do regime terapêutico e conseqüentemente o número de medicamentos que devem consumir.

Em relação às morbidades registradas nos prontuários de cada idoso, observou-se uma predominância no diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica (19,08%), seguido por problemas psiquiátricos (11,84%), exceto depressão e demência e acidente vascular encefálico (8,55%). (Tabela 1).

<b>Problemas de saúde</b>	<b>Número de diagnósticos</b>	<b>%</b>
Hipertensão arterial sistêmica	29	19,08
Depressão	7	4,61
Demência	8	5,26
Outros problemas psiquiátricos	18	11,84
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	6	3,95
Doenças do coração	6	3,95
Acidentes vascular encefálico	13	8,55
Outros	65	42,76
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>100</b>

Tabela 1 - Perfil nosológico de idosos residentes em uma instituição de longa permanência, Campo Grande – MS, 2018.

Constatou-se o diagnóstico de doenças crônicas tais como depressão (4,61%), demência (5,26%), doença pulmonar obstrutiva crônica (3,95%), doenças do coração (3,95%) e outros (42,76%). Esse último, envolve doenças como, tabagismo, gastrite, hemorroidas, hipotireoidismo, hiperplasia prostática benigna, varizes, acuidade auditiva e visual, artrose, etilista crônico, doença de Parkinson e doença de Alzheimer. Porém, foi identificado que dos 52 pacientes, 5 idosos (9,61%) não continha qualquer diagnóstico em seu prontuário, mas todos eram polimedicados, favorecendo assim a ocorrência de eventos adversos. A simultaneidade inapropriada entre diagnóstico e medicamento prescrito, aumenta danos, diminui a longevidade e piora a qualidade de vida dos pacientes, por isso, a comunicação entre os profissionais e pacientes é de fundamental importância para otimizar a associação de fármacos (MIRA,2013).

A Tabela 2 apresenta uma descrição das categorias de fármacos mais prescritos segundo a classificação anatômica e terapêutica (ATC). O ATC é adotado pela Organização Mundial de Saúde e classifica os medicamentos em diferentes grupos de acordo com o órgão ou sistema em que atuam. Entre os mais utilizados, destacam-se os que atuam sob o Sistema Nervoso (46,54%), seguido dos medicamentos com ação sobre o aparelho cardiovascular (25,81%), aparelho digestivo e metabolismo (11,98%), sangue e órgãos hematopoiéticos (6,68%), sistema musculoesquelético (4,38%) e aparelho respiratório (2,53%), totalizando 90,78% das prescrições.

<b>Classes e subgrupos</b>	<b>Código ATC</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Aparelho digestivo e metabolismo	A	52	11,98
Antiácidos	A02B	12	2,76
Agentes antiespasmódicos	A03F	7	1,61
Laxativos	A06A	6	1,38
Suplementos minerais	A12A	10	2,30
<b>Sangue e órgãos hematopoiéticos</b>	<b>B</b>	<b>29</b>	<b>6,68</b>
Agentes antitrombóticos	B01A	23	5,30
<b>Aparelho Cardiovascular</b>	<b>C</b>	<b>112</b>	<b>25,81</b>
Diuréticos	C03C	9	2,07
Vasoprotetores	C05C	9	2,07
Betabloqueadores	C07A	14	3,23
Bloqueadores dos canais de cálcio	C08C	11	2,53
Agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina*	C09	30	6,91
Hipolipemiantes	C10A	14	3,23
<b>Sistema musculoesquelético</b>	<b>M</b>	<b>19</b>	<b>4,38</b>
Anti-inflamatórios e antirreumáticos	M01A	6	1,38
Sistema nervoso	N	202	46,54
Analgésicos	N03B	16	3,69
Antipsicóticos	N05A	52	11,98
Ansiolíticos	N05B	9	2,07
Antidepressivos	N06A	57	13,13
Anti-demência	N06D	18	4,15
Aparelho respiratório	R	11	2,53
Anti-histamínicos para uso sistêmico	R06A	7	1,61

\*Inclusos os subgrupos: Inibidor da enzima de conversão da angiotensina e antagonista da angiotensina II

Tabela 2 – Distribuição dos fármacos mais utilizados pelos indivíduos segundo ATC.

Observou-se as prescrições de medicamentos dermatológicos (1,15%), dos atuam sobre aparelho genito-urinário e hormônios sexuais (0,92%), preparados hormonais sistêmicos, excluindo hormônios sexuais (0,92%), anti-infecciosos gerais para uso sistêmico (0,46%), agentes antineoplásicos e imunomoduladores (0,23%), produtos antiparasitários, inseticidas e repelentes (0,23%), órgãos sensitivos (0,69%) e os sem classificação (4,60%), sendo esses os que menos versaram nas prescrições.

Em relação ao uso de medicamentos, observando a tabela 2, verificou-se a predominância do subgrupo psicolépticos e psicoanalépticos, mais precisamente os antipsicóticos e antidepressivos dentro da classe do Sistema Nervoso. Os medicamentos que

envolvem esse sistema têm como reações adversas a sedação, discinesia tardia, redução dos efeitos anticolinérgicos e distonia, ocasionando diversas consequências clínicas como quedas, fratura de quadril, confusão mental e isolamento social (SECOLI, 2010). Medidas não farmacológicas, como, aproximação da família, o incentivo a socialização e atividades imperativas que estimulem o idoso dentro da instituição, são ações essenciais que possuem capacidade de reduzir os agravos depressivos, conseqüentemente diminuir o consumo dos medicamentos referentes à patologia.

Outro destaque foi a prevalência de medicamentos com ação sobre o aparelho cardiovascular (25,81%), dentro desse sistema observou-se a predominância de prescrição do subgrupo dos agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina (6,91%). Esse resultado corroborou com os diagnósticos, uma vez que 19,08% dos idosos eram hipertensos e os agentes que atuam sobre o sistema renina-angiotensina foram um dos subgrupos de tratamento mais utilizado, a tabela 2 também mostra que houve outras classes prescritas, tais como da classe dos diuréticos, vasoprotetores, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio e hipolipemiantes. Resultados semelhantes também foram encontrados no estudo de Peixoto et al. (2012), onde os medicamentos mais utilizados foram os que atuam no sistema nervoso (37,8%) e aparelho cardiovascular (28,0%). Essa hegemonia entre os estudos se dá, pois, as alterações das características vasculares, que ocorrem com o envelhecimento, têm importante papel na gênese e progressão da Hipertensão Arterial Sistêmica, ou seja, constituindo-se como a morbidade mais frequente nos maiores de sessenta anos (MIRANDA, 2002).

Baseado neste resultado, a tabela 3, mostra quais foram os medicamentos mais prescritos do Sistema Nervoso (SN) e o do Aparelho Cardiovascular (CV). Foram totalizados 202 medicamentos do SN, e 112 medicamentos do CV. Deste total, os mais prescritos conforme prontuários foram do SN, a risperidona (9,90%), seguidos por carbamazepina (7,92%), haloperidol (6,93%), fluoxetina (5,45%) e amitriptilina (4,95%). Do sistema CV, observou-se uma prevalência na prescrição dos medicamentos losartana (11,61%), sinvastatina (11,61%), anlodipino (9,82%), furosemida (8,04%) e enalapril (8,04%).

	<b>Medicamentos</b>	<b>N'</b>	<b>%</b>
<b>SISTEMA NERVOSO</b>			
N05A	Risperidona	20	9,90
N03A	Carbamazepina	16	7,92
N05A	Haloperidol	14	6,93
N06A	Fluoxetina	11	5,45
N06A	Amitriptilina	10	4,95

APARELHO CARDIOVASCULAR		112	100
C09C	Losartana	13	11,61
C10A	Sinvastatina	13	11,61
C08C	Anlodipino	11	9,82
C03C	Furosemida	9	8,04
C09A	Enalapril	9	8,04

\*Número de medicamentos

Tabela 3 – Relação e prevalência do número de fármacos mais prescritos dos Sistema Nervoso e Aparelho Cardiovascular.

Dentre esses fármacos prescritos, observou-se que o antidepressivo tricíclico amitriptilina, está na lista dos medicamentos potencialmente inapropriados para idosos, por favorecer possíveis consequências, como: efeitos anticolinérgicos e hipotensão ortostática. Em seguida, percebe-se outro medicamento inapropriado para idosos, os inibidores seletivos de recaptção da serotonina, como a fluoxetina, podendo ocasionar a estimulação do SNC, agitação e distúrbios do sono (LUCCHETTI, 2010).

O consumo de medicamentos referentes ao aparelho cardiovascular como o segundo grupamento mais utilizado nesta população, contribui para prevenção de complicações associadas aos eventos cardiovasculares, controle da pressão arterial e redução da sintomatologia das mobilidades. O tratamento farmacológico mais indicado foi losartana (11,61%), agentes com ação no sistema renina-angiotensina, e sinvastatina (11,61%) agentes modificadores de lipídios. Em relação às comorbidades relevantes, os indivíduos idosos em sua maioria fazem o uso de terapia combinada, aumentando a frequência de interação medicamentosa, conforme a complexidade da terapia. Contudo, os prejuízos e resultados negativos de eventos adversos relacionados aos medicamentos são maiores nesta faixa etária (SECOLI, 2010).

Por estarem entre os medicamentos mais prescritos, traz-se uma atenção quanto à qualidade de vida desses pacientes e importância dos profissionais farmacêuticos, onde podem desempenhar papel relevante na vigilância, integrados com médicos e pacientes na garantia da efetividade e segurança das terapias. Assim contribuindo na prevenção e promoção da saúde, possibilitando o uso adequado dos medicamentos garantido a efetividade e segurança da farmacoterapia.

## 4 | CONCLUSÃO

Várias mudanças no processo de envelhecimento comprometem ações de alguns medicamentos, sendo muitas vezes, de alto risco para o idoso. Observou-se que todos os idosos, que participaram deste estudo, fez uso de 4 ou mais medicamentos, passíveis de sofrerem diversos danos à saúde, como reações adversas, interação medicamentosa,

aumento do risco de hospitalização, graves eventos adversos e outros.

Os resultados evidenciaram que à doença predominante entre os idosos foi a hipertensão arterial sistêmica, porém os medicamentos mais consumidos foram os que atuam no sistema nervoso, como os antipsicóticos e antidepressivos. Percebeu-se também, que alguns idosos, fazem uso contínuo de medicamentos e não tem seu diagnóstico em prontuário. Desta maneira, os profissionais de saúde, devem se conscientizar sobre os riscos que a ingestão excessiva de fármacos promove a saúde de um idoso, uma vez que esse paciente possui diversas alterações no organismo, que compromete a farmacodinâmica e farmacocinética.

Desta forma, realizar um acompanhamento farmacoterapêutico e garantir uma boa adesão ao tratamento diminuindo complicações e efeitos adversos, seria uma proposta ideal, para melhorar a qualidade de vida desses idosos, em particular, residentes em instituições de longa permanência.

## REFERÊNCIAS

ABRANTES, M.F.B. **Seguimento farmacoterapêutico em idosos polimedicamentados**. 2013.117f. Dissertação de mestrado – Universidade Fernando Pessoa, Porto, 2013

BOTH, J. S., KAUFFMANN C., Ely, L. S., DALL'AGNOL, R., RIGO, M. P. M., TEIXEIRA, M. F. N., & CASTRO, L. C. **Cuidado farmacêutico domiciliar ao idoso: análise de perfil e necessidades de promoção e educação em saúde**, 2016.

BRASIL. Fundação Oswaldo Cruz. **SINITOX – Sistema Nacional de Informações Tóxico Farmacológicas**, 2013.

BRUNE, M.F.S.S; FERREIRA, E.E; FERRARI, C.K.B. **O Método Dáder na atenção farmacêutica em pacientes hipertensos no município de Pontal do Araguaia-MT, Brasil**. O Mundo da Saúde, São Paulo - 2014;38(4):402-409.

FREITAS, A.V.C; NORONHA, C.V. **Uso de medicamentos em idosos que residem em uma instituição de longa permanência**. Estud. Interdisciplinar. Envelhecimento, v. 18, n. 1, p. 105 - 118, 2013.

FERREIRA, D.C.O; YOSHITOME, A.Y. **Prevalência e características das quedas de idosos institucionalizados**. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 63, n. 6, p. 991–997, 2010.

HEPLER, C.D. **Hacia una mejora sistemática Del uso de medicamentos en El ejercicio comunitário. Una nueva perspectiva em atención farmacêutica**. Revista Pharmaceutical Care España, v. 1, p. 428-457, jul. 1999.

LUCCHETTI, G. et al. **Fatores associados à polifarmácia em idosos institucionalizados**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 13, n. 1, p. 51–58, 2010.

MACHADO, W.C.A; FARIA, D.P, BARROS, R.C.F; MORAES, C.A.M. **Expectativas dos alunos do curso de formação de cuidadores de idosos na região centro-sul fluminense: da busca de conhecimento a oportunidades no mercado de trabalho.** Revista de Psiquiatria: cuidado é fundamental Online, v.2, n.1, 2010.

MACHUCA, M.; FERNANDEZ-LLIMOS, F.; FAUS, M. J. **Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico: Método Dáder.** Granada, 2009.

MIRA, J.J; OROZCO-BELTRÁN, D; PÉREZ-JOVER, V; MARTÍNEZ-JIMENO, L; GIL-GUILLÉN, V.F; CARRATALA-MUNUERA, C. et al. **Physician patient communication failure facilitates medication errors in older polymedicated patients with multiple comorbidities.** Fam Pract.;30(1):56-63,2013.

MIRANDA, D.R; PERROTTI, C.T; BELLINAZZI, R.V; NÓBREGA, M.T; CENDOROGLIO, S.M; NETO, J.T. **Hipertensão arterial no idosos, peculiaridades na fisiopatologia, no diagnóstico e no tratamento Ver.** Bras. Hipertens 9:293-300,2002.

OLIVEIRA, J. M. de ; ROZEDO, C. A. **Instituição de longa permanência para idosos: um lugar de cuidado para quem não tem opção.** Rev. Bras. de Enfermagem, v.67, n.5, p.773–779, 2014.

SECOLI, R.S. **Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos.** Rev. Bras. Enferm. 2010; 63(1): 136- 40.

TERASSI, D.R; RISSARDO, L.K; PEIXOTO, J.S; SALCI, M.A; CARREIRA, L. **Prevalência do uso de medicamentos em idosos institucionalizados: um estudo descritivo.** Online Brazilian Journal of nursing, 11(1): 23-29, 2012.

TEIXEIRA, T. C. A.; CASSIANI, S. H. de B. **Análise de causa raiz de acidentes por quedas e erros de medicação em hospital.** Acta paulista Enfermagem, São Paulo, vol.27 nº.2 São Paulo mar./apr. 2014

ZANELLA, V; ASSINI, F.L. **Identificação de problemas relacionados com medicamentos em pacientes geriátricos na cidade de Concórdia – SC.** Rev. Bras. Farm., 89(4): 294-297, 2008.

## COSMECÊUTICOS E SUSTENTABILIDADE: VALORIZAÇÃO DE SUBPRODUTOS AGRO- ALIMENTARES

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 16/04/2021*

### **Carla Alexandra Lopes Andrade de Sousa e Silva**

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa)  
Porto – Portugal  
<https://orcid.org/0000-0001-6467-4766>

### **Diana Gomes**

Aluna Finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa  
Porto, Portugal

### **Ana Cristina Mendes Ferreira da Vinha**

FP-ENAS ((Unidade de Investigação UFP em Energia, Ambiente e Saúde), CEBIMED (Centro de Estudos em Biomedicina), Universidade Fernando Pessoa); REQUIMTE/LAQV, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto  
Porto – Portugal  
<https://orcid.org/0000-0002-6116-9593>

**RESUMO:** Nos últimos anos tem havido um aumento substancial da produção de resíduos alimentares, maioritariamente por parte da indústria agroalimentar, contribuindo para os elevados níveis de poluição mundiais. Estes resíduos são principalmente utilizados para adubos ou para a alimentação direta dos animais,

sem sofrerem qualquer tipo de tratamento. Contudo, a partir destes subprodutos alimentares é possível extrair compostos de elevado valor, nomeadamente nutrientes e compostos bioativos, interessantes para a indústria cosmética e farmacêutica. Todavia, durante a extração destes subprodutos é necessário ter em consideração o meio ambiente e a utilização de métodos extrativos sustentáveis, de modo a contribuir para um desenvolvimento económico e social sustentável. Para tal, é necessário dar importância à reutilização, à reciclagem à prevenção da produção de resíduos, de forma a incentivar a exploração de subprodutos alimentares com valor acrescentado e com potencial para comercialização e aplicação em formulações cosmeceúticas. Os cosmeceúticos surgiram da constante evolução da indústria cosmética e da procura pelos consumidores de produtos inovadores, levando ao aparecimento de novos conceitos, de que é exemplo o termo “cosmeceútico”, que teve origem na junção dos termos cosmético e fármaco, cujas características permitem a incorporação de compostos bioativos, como por exemplo vitaminas e compostos fenólicos, extraídos de subprodutos alimentares, e desta forma, contribuir para a sustentabilidade a nível mundial. Contudo, a regulamentação dos cosmeceúticos parece ainda não estar devidamente estabelecida, sendo um entrave à sua validação e comercialização.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sustentabilidade, subprodutos alimentares, cosmeceúticos, saúde pública.

## COSMECEUTICALS AND SUSTAINABILITY: VALUATION OF AGRI-FOOD BY-PRODUCTS

**ABSTRACT:** In recent years there has been a substantial increase in the production of food waste, mainly from the agri-food industry, contributing to the high levels of pollution worldwide. These residues are mainly used for fertilizers or for direct feeding of animals, without undergoing any type of treatment. However, from these food by-products it is possible to extract compounds of high value, namely nutrients and bioactive compounds, interesting for the cosmetic and pharmaceutical industry. However, during the extraction of these by-products it is necessary to consider the environment and the use of sustainable extractive methods, in order to contribute to a sustainable economic and social development. To this end, it is necessary to give importance to reuse, recycling and the prevention of waste production, in order to encourage the exploitation of food by-products with added value and with potential for commercialization and application in cosmeceutical formulations. Cosmeceuticals arose from the constant evolution of the cosmetic industry and the demand by consumers for innovative products, leading to the emergence of new concepts, such as the term “cosmeceutical”, which originated from the combination of the terms cosmetic and pharmaceutical, whose characteristics allow incorporation of bioactive compounds, such as vitamins and phenolic compounds, extracted from food by-products, and in this way, contributing to global sustainability. However, the regulation of cosmeceuticals still seems not to be properly established, being an obstacle to its validation and commercialization.

**KEYWORDS:** Sustainability, food by-products, cosmeceuticals, public health.

### 1 | INTRODUÇÃO

A temática do reaproveitamento de subprodutos industriais abrange várias áreas importantes, incluindo a investigação, a componente social, a económica e, não menos importante, a ambiental. Na verdade, é do conhecimento geral que a indústria agroalimentar produz uma quantidade elevada de subprodutos com importante impacto económico e ambiental, sendo que na sua maioria continuam sem solução de valorização implementada face à inexistência de uma abordagem integrada. Atualmente, a eliminação de resíduos sólidos agroindustriais é um problema persistente e generalizado nas áreas urbanas e rurais em muitos países desenvolvidos e em desenvolvimento (Abdel-Shafy e Mansour, 2018).

O plano de ação da União Europeia (UE) para a dinamização da economia através da redução do desperdício agroalimentar inclui uma abordagem estratégica baseada na redução, reutilização, recuperação e reciclagem de materiais e energia, aumentando o valor e, conseqüentemente, a vida útil de produtos, materiais e recursos naturais (European Commission, 2015). O reaproveitamento de subprodutos agroindustriais pode representar uma fonte renovável para alguns constituintes alimentares, farmacêuticos e cosméticos já em uso, ou mesmo originar novos ingredientes de valor acrescentado com compostos e propriedades funcionais reconhecidas (Szabo et al., 2018; Faustino et al., 2019).

Por outro lado, o aumento da população e do nível de vida previstos para as próximas décadas, pressupõem um acréscimo na procura de fontes de nutrientes e não-nutrientes importantes para a população mundial. Com o desenvolvimento sustentável em perspectiva, as indústrias nacionais e internacionais terão de planejar as produções futuras tendo em conta variáveis como a disponibilidade atual de alimentação animal, as mudanças necessárias nas condições de cultivo, a gestão dos recursos naturais, o impacto ambiental, a eficiência energética e as alterações climáticas. A atenção a todas estas variáveis vai contribuir para a criação de novos recursos naturais de elevada qualidade, sustentáveis e assentes em estratégias de modernização e progresso tecnológico. Nesta produção de novos alimentos que se quer integrada, estruturada e planeada, surgem os subprodutos da indústria agroalimentar, ou por outras palavras, os resíduos provenientes da produção. No mercado dos cosméticos, a Europa continua a estar na linha da frente, tanto no papel de fabricante, como no de consumidor, representando cerca de 78,6 biliões de um mercado anual de 215 biliões de dólares. A seguir à Europa, as zonas que apresentam maior crescimento, em volume e em valor neste mercado, são a zona da Ásia-Pacífico (nomeadamente China, Japão e Índia) e América do Norte (Cosmetics Europe, 2018).

Tendo em conta o elevado interesse por parte dos consumidores por compostos bioativos naturais, a indústria dermocosmética tem valorizado o uso de produtos naturais detentores de bioatividade na produção de cosméticos, os quais advêm de alimentos ou dos seus subprodutos, ricos em nutrientes essenciais com atividade antimicrobiana, anti-inflamatória e antioxidante. Deste modo, através da exploração deste tipo de produtos é possível extrair compostos de elevado interesse para a indústria cosmeceútica, por exemplo, com ação na retardação do envelhecimento cutâneo e na fotoproteção contra os raios UV (Hernandez et al., 2020).

Na última década, e na medida que a indústria cosmética evoluiu, surgiu a necessidade de revolucionar conceitos, surgindo o de cosmeceútico, que valoriza a beleza, mas também a saúde da pele, daí o conceito de “beleza de dentro para fora”. Além disso, os cosmeceúticos obtidos pela extração de produtos naturais ganharam um elevado interesse por parte dos consumidores, devido à questão da sustentabilidade e segurança dos produtos obtidos (Alves et al., 2020). Neste sentido, um dos maiores desafios atuais da indústria cosmeceútica baseia-se no processamento de subprodutos agroalimentares para a obtenção de compostos de valor acrescentado e produção de metabolitos, através de processos químicos e biotecnológicos que visem a sustentabilidade (Pintado e Teixeira, 2015). Estes produtos contêm fitoquímicos obtidos a partir de subprodutos de frutas, vegetais, legumes e ervas medicinais com potencial antienvelhecimento (Hernandez et al., 2020). No entanto, existem entraves legislativos no que toca à valorização de algumas substâncias bioativas, devido à falta de aprovação relativamente às alegações nutricionais e de saúde na área alimentar pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), com a entrada do Regulamento (CE) N°1924/2006 do Parlamento Europeu, por

falta de validação científica (Pintado e Teixeira, 2015). Por estas razões, o principal objetivo é definir e posicionar o conceito de cosmecêutico no mercado da indústria dermocosmética, explorar o conceito de sustentabilidade a partir dos resíduos produzidos, e relacionar a exploração de subprodutos alimentares com os produtos cosmecêuticos.

## 2 | DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Cosmecêuticos

Atualmente, a Comissão Europeia (CE) define cosméticos como “produtos destinados a serem aplicados nas partes externas do corpo humano, como epiderme, cabelo, unhas, lábios, órgãos genitais, dentes e membranas mucosas da cavidade oral, com o objetivo exclusivo ou principal de limpar, perfumar, proteger ou alterar a sua aparência ou mantê-los em boas condições”, segundo o regulamento nº 1223/2009 (Guillerm et al., 2017).

Tendo em conta a constante evolução da indústria cosmética e a procura pelos consumidores de produtos inovadores, surgem novos conceitos, de que é exemplo o termo “cosmecêutico” resultante de uma junção de dois termos, “cosmético” e “fármaco” (Alves et al., 2020). O termo cosmecêutico surgiu, pela primeira vez, por iniciativa de Raymond Reed, um membro fundador da U.S. Society of Cosmetics Chemist, em 1962. A sua classificação baseava-se nos seguintes pontos: “um cosmecêutico é um produto cientificamente concebido; é um produto que se destina ao uso externo; tem efeitos estéticos desejáveis e; tem de satisfazer padrões químicos, físicos e médicos” (Saint-Leger, 2012).

Contudo, este conceito ganhou apenas popularidade passados 22 anos, através do Dr. Albert Kligman, que introduziu o termo cosmecêutico no “National Scientific Meeting of the Society of Cosmetic Chemists” indicando que um cosmecêutico é algo entre um cosmético e um fármaco, mais do que uma substância para embelezar, mas menos que um fármaco com efeito terapêutico (Kligman, 2006). Em suma, os cosmecêuticos representam a interseção entre a indústria cosmética e a indústria farmacêutica e traduzem-se em produtos que, tal como os cosméticos, são aplicados topicamente nas partes externas do corpo humano. No entanto, ao contrário destes últimos, os cosmecêuticos contêm ingredientes ativos capazes de modificar a estrutura e a função biológica da pele. Entre as substâncias mais utilizadas, encontram-se os retinoides, vitaminas do complexo B, polihidroxiácidos, péptidos e extratos de plantas (Zasada e Budzisz, 2019).

A Lei FD & C não reconhece nenhuma categoria como “cosmecêuticos”. Um produto pode ser um fármaco, um cosmético ou uma combinação de ambos, mas o termo “cosmecêutico” não tem significado nos termos da lei. De facto, nos Estados Unidos da América o termo cosmecêutico é utilizado pela indústria cosmética como uma estratégia de marketing, não sendo reconhecido, nem aprovado pela “Federal Food, Drug, and Cosmetic Act” (FDA, 2018). Um produto pode ser um fármaco, um cosmético ou uma combinação, mas o termo “cosmecêutico” não tem significado nos termos da lei. No entanto, a indústria

cosmética usa essa palavra para se referir a produtos cosméticos que possuem benefícios medicinais ou similares a medicamentos (FDA, 2018). Além disso, segundo Kligman (2006), os fabricantes europeus também não adotaram o conceito de cosmecêutico, receando ir contra a legislação e o governo vigente. Por outro lado, os japoneses deram importância ao conceito e desenvolveram o termo “quase medicamento”, o qual não possui regulamentação, estando isento de todos os requisitos regulamentares no Japão, isto é, permitem que os cosmecêuticos conttenham ingredientes farmacologicamente ativos, desde que a segurança e os efeitos do produto sejam demonstrados (Pandey et al., 2020). Assim, atualmente, os cosmecêuticos são uma subclasse inserida no domínio de um cosmético ou medicamento. Na Europa e no Japão, os cosmecêuticos são uma subclasse dos cosméticos, enquanto, nos EUA, os cosmecêuticos só podem ser considerados uma subclasse de fármacos.

Na Índia, a autoridade reguladora dos cosméticos e dos medicamentos, que é a Central de Organização de Controlo Padrão de Medicamentos (CDSCO), não reconhece os cosmecêuticos (Pandey et al., 2020). Atualmente na Europa, o termo cosmecêutico não tem reconhecimento legal. Desta forma, a indústria faz a divisão entre cosmético e medicamento, dependendo da sua composição, dose, indicação terapêutica, função e até da estratégia de marketing. De referir que, em Portugal, os cosméticos são regulamentados pelo Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde), que detém a legislação relativa a estes produtos (Infarmed, 2016). Em suma, é possível concluir que mesmo existindo produtos com características de cosmecêuticos, os quais são comercializados, divulgados e prescritos, atualmente, a nível internacional ainda não existe consenso relativamente à sua regulamentação. Por esta razão, considera-se que existe uma lacuna regulamentar, o que tem consequências graves a vários níveis, tais como, nas normas de rotulagem de produtos, nos protocolos de segurança, nos ensaios de aprovação para venda e distribuição, na exigência ou não de prescrição médica (Pandey et al., 2020).

## 2.2 Sustentabilidade

O termo sustentabilidade refere-se a um tema bastante atual, uma vez que de acordo com as previsões das Nações Unidas, a população mundial possui atualmente 7,2 bilhões de pessoas, estimando-se um aumento para um bilhão nos próximos 12 anos e poderá chegar a 9,6 bilhões em 2050 (Tolnay et al., 2018). Todavia, o conceito de sustentabilidade não é atual, tendo surgido em 1987 na Comissão Brundtland, fundamentado na ideia de que o desenvolvimento só é sustentável se satisfizer as necessidades da geração presente sem comprometer as necessidades das gerações futuras, focando-se na proteção ambiental, no desenvolvimento económico e na equabilidade social. Posteriormente consideraram-se a cultura, a conservação e resiliência, como focos igualmente importantes da sustentabilidade (Have e Gordijn, 2020). Nos últimos anos existe uma maior necessidade da preservação dos recursos naturais, o que justifica o facto da indústria dermocosmética ter vindo a

implementar normas que têm como princípio a prática da sustentabilidade, através do recurso a plantas, frutas e hortícolas, órgãos marinhos e a outros recursos naturais como ingredientes, e, sempre que possível, através da procura de materiais subaproveitados ou desvalorizados, para a produção de cosméticos de modo sustentável, procurando preservar e conservar esses mesmos recursos (Morgant et al., 2018). Por outro lado, as economias emergentes globais, as condições climáticas variáveis, os estilos de vida em mudança, o aumento da melhoria da aparência dos consumidores e o aumento da procura por produtos naturais ou de base biológica são estímulos para a promoção do crescimento do mercado cosmético. Assim, torna-se crucial aplicar a noção de sustentabilidade à área da saúde, isto é, reconhecer o meio ambiente como a fonte principal para o desenvolvimento desta área, e deste modo, incrementar a consciência global das pessoas para a utilização destes recursos de modo sustentável, isto é, ter em consideração a estreita relação do ser humano com a natureza, surgindo a ideia de “medicina sustentável”. Por essa razão, na indústria farmacêutica, é importante durante a escolha de materiais, optar pelos mais sustentáveis, fazer uma exploração racional dos recursos, avaliar a melhor forma de aproveitar esses recursos provenientes da indústria agroalimentar, para garantir uma maior valorização dos subprodutos obtidos (Have e Gordijn, 2020).

### **2.3 Produção de resíduos**

Antes de mais, é importante esclarecer os termos “resíduos” e “subprodutos”, uma vez que têm definições diferentes. Os resíduos são considerados todos os compostos eliminados ou não utilizados ao longo do processamento dos alimentos, enquanto os subprodutos são compostos obtidos diretamente de um processo de produção, isto é, não sofrem qualquer alteração e a sua utilização não têm impacto negativo no meio ambiente ou na saúde pública (Okino-Delgado et al., 2018). Na Europa, devido à elevada procura por produtos verdes, como frutas e hortaliças, e devido aos benefícios dos seus consumos, todos os anos são produzidos milhares de toneladas de resíduos, sendo que cerca de 38% são desperdiçados por parte do setor agroalimentar e dos produtores (Galanakis, 2012; Santana-Méridas et al., 2012). Em países em desenvolvimento, a perda é superior (~50%) relativamente à produção de frutas e hortaliças, o que se deve a problemas agrícolas e técnicos, mas também a uma menor taxa de reaproveitamento dos resíduos para a obtenção de subprodutos (Okino-Delgado et al., 2018). Na figura 1 estão representadas as principais abordagens para a conversão desses resíduos.

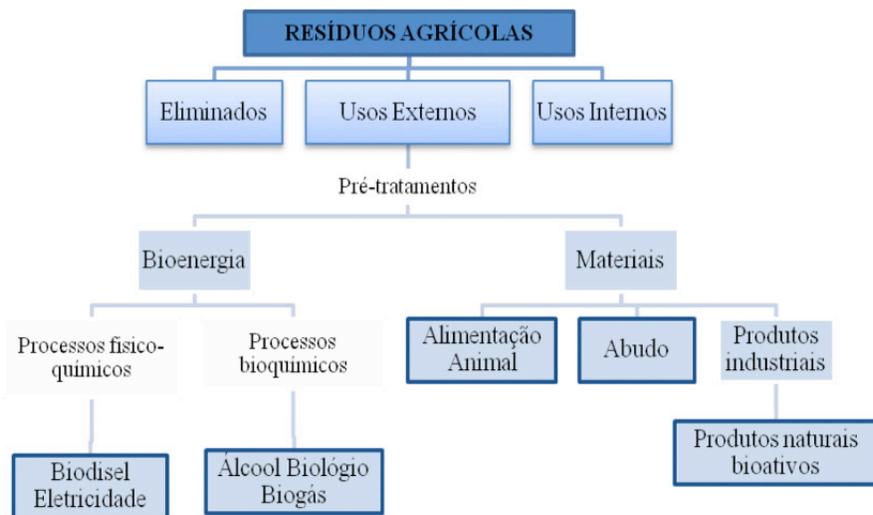


Figura 1. Representação dos possíveis usos e pré-tratamentos dos resíduos agrícolas (retirado de Santana-Méridas et al., 2012).

Atualmente, o processamento dos resíduos agrícolas é realizado tendo por base estratégias de gestão que visem a valorização dos resíduos para a produção de ração animal, produção de compostos e fertilizantes e para a digestão anaeróbia no fabrico de biogás. Contudo, apesar dos menos utilizados, as estratégias de processamento continuam a ser dispendiosas, nomeadamente, ao longo dos processos de secagem, armazenamento e transporte, e por essa razão é crucial a reciclagem e reaproveitamento sustentável destes resíduos (Simitzis, 2018). Portanto, a conversão de resíduos em subprodutos é importante e necessária para melhorar a sustentabilidade e a eficiência da cadeia de abastecimento alimentar, uma vez que o setor de processamento de alimentos, como outras indústrias de processamento baseadas em recursos naturais, produz elevadas quantidades de resíduos e subprodutos alimentares. Devido ao tipo de compostos presentes em subprodutos e resíduos alimentares, o objetivo é isolar e utilizar componentes de alto valor biológico, como proteínas, péptidos, polissacáridos, fibras, aromatizantes, fitoquímicos e ingredientes farmacológicos (Panda et al., 2017; Vinha et al., 2020a). Face ao exposto, os países da UE centram-se, cada vez mais, neste tema. De acordo com o Regulamento Europeu 442/1975/EEC;689/1991/EEC, “Resíduos alimentares” correspondem a resíduos de carga orgânica elevada, os quais são geralmente obtidos durante a transformação de matérias-primas em produtos alimentares, resultando em forma líquida ou sólida, enquanto os “Subprodutos” correspondem a uma designação que permite transmitir que os Resíduos alimentares constituem substratos para a recaptura de compostos funcionais com viabilidade no desenvolvimento de novos produtos com valor de mercado” (Pintado e Teixeira, 2015). A Agência portuguesa do Ambiente possui um papel preponderante na preservação dos

recursos naturais, nomeadamente no planeamento e na gestão dos resíduos. De acordo com o Decreto-Lei n.º 73/2011, de 17 de junho, “O Governo considera prioritário reforçar a prevenção da produção de resíduos e fomentar a sua reutilização e reciclagem com vista a prolongar o seu uso na economia antes de os devolver em condições adequadas ao meio natural. Além disso, considera importante promover o pleno aproveitamento do novo mercado organizado de resíduos como forma de consolidar a valorização dos resíduos, com vantagens para os agentes económicos, bem como estimular o aproveitamento de resíduos específicos com elevado potencial de valorização”. Para além disso, aborda a importância do papel dos produtores da indústria alimentar, quer do ponto de vista da escolha de recursos eficientes, quer no impacto ambiental, tendo em consideração o ciclo de vida dos produtos e materiais (Território, 2011). De referir que os resíduos agrícolas obtidos são compostos maioritariamente por películas, sementes, caules, folhas, águas residuais e polpas, habitualmente descartados, podendo representar mais de 40% do total de alimentos vegetais (por exemplo, alcachofra, aspargo, manga, frutas cítricas, mamão, abacaxi). Contudo, os resíduos podem ser distinguidos em duas categorias principais: resíduos de culturas e resíduos agroindustriais. Os resíduos de culturas são considerados primários de biomassa, constituídos pelas partes não comestíveis das plantas (palha, restolho, caules, palitos, folhas, raízes, galhos, escovas, enfeites e podas). Os resíduos agroindustriais são resíduos secundários de biomassa, obtidos ao longo do processo de pós-colheita, caracterizando-se pelos materiais do processamento da colheita, incluindo resíduos das indústrias de madeira e processamento de alimentos na forma de cascas, cascos, poeira, palhas, bagaço, serragem, sabugo de milho, etc. Existem ainda, os resíduos restantes após o uso de materiais processados e que podem ser considerados uma biomassa terciária (Santana-Méridas et al., 2012).

#### **2.4 Cosmecêuticos a partir de subprodutos alimentares**

A nível mundial, existe uma grande panóplia de cosmecêuticos que funcionam como despigmentantes da pele, filtros UV, anti-inflamatórios, antirrugas, antienvhecimento, hidratantes cutâneos, produtos antiacneicos, agentes antioxidantes e citoprotetores (Alves et al., 2020). Estes cosmecêuticos são compostos por ingredientes ativos como vitaminas, minerais, fitoquímicos, enzimas, polifenóis, carotenoides, fitoesteróis, tocoferóis, entre outros, extraídos de plantas, microrganismos e alimentos (Galanakis, 2012; Hernandez et al., 2020). Sabes-se, por exemplo, que em 2015, o mercado mundial de cosmecêuticos foi avaliado em 4 bilhões de dólares, devido ao elevado aumento da procura de cosméticos elaborados à base de produtos naturais (Hernandez et al., 2020). Relativamente ao mercado dos cosmecêuticos na Europa e Ásia verifica-se um elevado crescimento devido ao aumento do interesse por parte dos consumidores em compostos bioativos utilizados nas formulações (polifenóis, carotenoides, vitamina C e colagénio) (Hernandez et al., 2020).

De um modo geral, o reino vegetal está muito presente na indústria dos cosméticos,

uma vez que é possível extrair do mesmo compostos bioativos com ação terapêutica, incluindo-se a função despigmentante, hidratante, antimicrobiana, antienvhecimento, foto-protetora, entre outras (Mwinga et al., 2019). Contudo, os desperdícios e subprodutos da indústria animal também são importantes na elaboração de cosméticos. Por exemplo, segundo Nunes (2012), as vísceras, a cabeça, as espinhas, os filetes (pedaços resultantes da “serradura”), a pele, as barbatanas e as escamas dos pescados constituem uma biomassa com ampla gama de utilizações, incluindo: produção de farinha de peixe (apenas a partir de peixe selvagem); óleo de peixe; pasta de peixe; tiras de peixe; fertilizantes; rações animais; ensilados; bioensilados; hidrolisados proteicos; gelatina; sulfato de condroitina; peles; moléculas com interesse farmacológico, cosméticos e nutracêuticos (ácidos gordos ômega 3 como EPA e DHA, minerais importantes (cálcio), colagénio, peptonas, ácido hialurónico, entre outras); biocombustível (fração de gordura) (Vinha et al., 2021). Deste modo, a produção de cosmeceúticos a partir de subprodutos alimentares torna-se uma opção mais sustentável e mais rentável.

#### *2.4.1 Compostos bioativos de subprodutos alimentares*

Na indústria cosmeceútica existem algumas classes de produtos que mais se destacam quanto às suas funções, aplicações e procura pelo consumidor, entre as quais encontram-se os compostos e extratos naturais com ação antioxidante, que promovem a inibição da transdução celular relacionada com processos inflamatórios, hiperpigmentação, degradação da matriz extracelular, retardando o envelhecimento (Taofiq et al., 2019). Por exemplo, o ácido  $\alpha$ -lipoico (antioxidante natural) encontrado em alimentos de origem animal, como carne vermelha e fígado, coração e rim, e plantas como espinafre, brócolo, tomate, couve-de-bruxelas, batata, ervilha e farelo de arroz integra inúmeros produtos cosmeceúticos, tópicos e orais (Solmonson e De Berardinis, 2018). O ácido  $\alpha$ -lipoico é amplamente utilizado em produtos cosméticos e dermatológicos por causa de seus efeitos favoráveis na pele, atuando como cofator essencial do complexo multi-enzima mitocondrial e, portanto, desempenhando um papel importante no metabolismo energético, participando de diferentes mecanismos, como crescimento celular, oxidação de hidratos de carbono, aminoácidos e regulação do equilíbrio redox mitocondrial. Kubota et al. (2019) referiram que este ácido é capaz de reduzir a lesão celular, protegendo os fibroblastos contra a citotoxicidade induzida pela irradiação, apresentando aplicações interessantes na atenuação dos efeitos colaterais associados à radioterapia em doentes com neoplasias. Infelizmente, este ácido é instável face à oxidação e à temperatura, sofrendo polimerização com consequente perda de sua bioatividade e formação de odor sulfuroso desagradável. Por esse motivo e pelo seu reconhecido potencial terapêutico, muitas estratégias tecnológicas têm sido propostas no intuito de melhorar a sua estabilidade, como nanoencapsulação (Kubota et al., 2019), co-formulação com moléculas estabilizadoras (Segall et al., 2004),

formulação em carreadores lipídicos nanoestruturados (Zheng et al., 2013), complexação com ciclodextrinas (Takahashi et al., 2011), complexação com quitosana (Kofuji et al., 2008), incorporação em grânulos de gel de alginato e encapsulação em hélices de amilose (Li et al., 2019).

Outro exemplo é a niacina, também conhecida como vitamina B3, a qual apresenta duas potenciais formas que podem ser utilizadas em produtos cosméticos, a niacinamida (nicotinamida) e o ácido nicotínico. É um precursor de importantes cofatores, como o NAD<sup>+</sup> (nicotinamida adenina dinucleotídeo) e seu derivado fosfatado, NADP<sup>+</sup> (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato). Estes cofatores e as suas formas reduzidas (NADH e NADPH) servem como coenzimas fundamentais em reações de oxirredução de inúmeras transformações bioquímicas. Devido ao reduzido número de efeitos adversos ocasionados por este composto, a niacinamida tem sido amplamente estudada como um agente cosmeceútico, apresentando uma série de características que a qualifica como um excelente ativo para a pele (Çatak e Yaman, 2019). Esta vitamina encontra-se em frutos e productos hortícolas, podendo ser extraída dos desperdícios e subprodutos industriais agroalimentares.

Outros compostos bioativos encontrados nos subprodutos agroalimentares incluem vitamina C, carotenoides, ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, cumarinas, lignanas, taninos e tocoferóis (Shahidi e Ambigaipalan, 2015; Amofa-Diatuo et al., 2017), os quais possuem uma ação fotoprotetora e de antienvhecimento (Sun et al., 2018). Face ao exposto, nos próximos subcapítulos serão referidos alguns subprodutos importantes para a economia nacional, indústria farmacêutica e cosmética e sustentabilidade.

#### 2.4.1.1. Subprodutos da uva

Tradicionalmente, os subprodutos da vinificação, que respondem entre 20% e 30% (m/m) do total de uvas utilizadas para o fabrico de vinhos, destinam-se principalmente à formulação de fertilizantes e como biomassa para a produção e alimentação do gado, sendo que mais de 70% dos polifenóis da uva permanecem no bagaço (suproduto). Além disso, as sementes de uva podem ser separadas do bagaço e usadas para a produção de óleo ou como suplementos alimentares individuais na forma de pó ou extratos. Os compostos bioativos dos subprodutos vinícolas têm atividades biológicas reconhecidas, *in vitro* e *in vivo*. As cascas e as sementes das uvas têm sido utilizadas para a produção de cosmeceúticos, com o objetivo de prevenir o envelhecimento precoce, existindo linhas cosméticas cuja formulação inclui proantocianidinas, quercetina e resveratrol (Sousa et al., 2017; Okino-Delgado et al., 2018). Estes subprodutos de baixo custo são ricos em compostos bioativos possíveis de incorporar produtos cosmeceúticos. O resveratrol (3,5,4'-trihidroxi-droxiestilbeno), presente nas cascas da uva, apresenta propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, sendo capaz de diminuir os danos provocados pela

radiação UVB (Jayan et al., 2019; Nunes et al., 2017), ligando-se a locais específicos na pele e exercendo a sua ação fotoprotetora sobre os queratinócitos expostos a UVB, inibindo a ação de espécies reativas de oxigénio (ROS), suprimindo a ativação das vias das caspases-3 e -8, diminuindo a fosforilação da survivina e regulando a atividade da ornitina descarboxilase, da ciclooxigenase e da tirosinase (via de sinalização da adenosina 3',5'-monofosfato cíclico -AMPC) (Simitzis, 2018). A ação inibitória do resveratrol sobre a tirosinase (responsável pela coloração da pele, cabelo e olhos em animais) prova que a sua aplicação em formulações despigmentantes pode ser uma mais-valia como cosmecêutico (Sousa et al., 2017). A quercetina protege os queratinócitos humanos de danos UVA principalmente ao elevar o potencial antioxidante intracelular (Korkina et al., 2012). Em cosméticos, estas substâncias de origem vegetal, são capazes de ativar os genes das sirtuínas NAD<sup>+</sup>-dependentes do dinucleótido de nicotinamida e adenina (NADH) (Ávila et al., 2012). Das sementes da uva é possível extrair as proantocianidinas, que têm como principais ações a redução da formação de peróxido de hidrogénio induzida pelo UVB e a inibição de processos de oxidação e danos no ADN. Para além disso, estes compostos protegem a pele contra o envelhecimento prematuro ao inibir as atividades da colagenase e da elastase, suprimindo moléculas inflamatórias, como IL-1 e metabolitos de prostaglandina. São, igualmente, compostos antioxidantes que inibem a ação dos radicais livres. Simitzis (2018) sugeriu o encapsulamento destes compostos em nanopartículas lipídicas, mostrando uma melhoria do seu tempo de ação na pele.

#### 2.4.1.2. Subprodutos da castanha

Existem diferentes espécies de castanheiros pelo mundo. As espécies mais utilizadas são a *Castanea sativa* (europeia), a *Castanea dentata* (americana), a *Castanea mollissima* (chinesa) e a *Castanea crenata* (japonesa). Em Portugal, a espécie mais utilizada é *Castanea sativa* e as variedades mais produzidas são a Judia, Longal, Martáinha e Boa Ventura. A produção de castanha tem vindo, nos últimos anos, a aumentar a nível mundial, assim como a área ocupada com castanheiros e a sua produtividade. Segundo o boletim anual do Instituto Nacional de Estatística (INE, 2020), a estimativa da produção de 2020 aponta para um aumento de 5%, face a 2019, posicionando-se como uma das melhores produções das últimas três décadas. De acordo com os dados mais recentes, publicados em 2020 houve um aumento da produção de castanha na Europa, correspondendo a 151.904 toneladas num total de 17 países, entre os quais os principais produtores foram Itália (34,5%), Grécia (23,7%) e Portugal (19,7%). A casca da castanha é também um subproduto que possui compostos bioativos, nomeadamente, compostos fenólicos com capacidade de regular a expressão genética da aquaporina-3 (AQP-3), isto é, contribuir para a hidratação da epiderme, uma vez que esta proteína-canal é responsável pelo transporte da água pelas membranas e, conseqüentemente, impede a desidratação cutânea (Squillaci et al., 2018).

Os taninos, incluindo o ácido elágico, representam a principal fração fenólica nas cascas, correspondendo a ~78,88% do total de compostos fenólicos nos extratos das mesmas. Estão igualmente descritos flavonoides (0,1-0,3%), como rutina, hesperidina, quercetina, apigenina, morina, galangina e kaempferol, bem como, derivados cinâmicos, incluindo-se o ácido clorogênico (Biagi et al., 2019). Segundo Squillaci et al. (2018) os extratos de cascas de castanhas diminuem a produção de lípidos oxidados em queratinócitos HaCaT após exposição ao peróxido de hidrogénio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), evidenciando-se a sua ação antiinflamatória contra radicais livres. A radiação ultravioleta promove a formação de rugas e perda da elasticidade do tecido. De acordo com Zillich et al. (2015), o envelhecimento é um processo natural que está intimamente relacionado com o processo de stresse oxidativo impulsionando um desequilíbrio entre os radicais livres e a defesa antioxidante da pele. Como tal, acredita-se que o importante papel dos antioxidantes na proteção contra os ROS previne o processo de envelhecimento e doenças da pele. A aplicação tópica de antioxidantes como as vitaminas C e E, taninos e flavonoides têm-se mostrado eficaz na proteção da pele contra os danos provocados pelos raios UV. A inibição da oxidação lipídica, medida em modelos lipossomais, reproduz a ação protetora dos polifenóis presentes nas membranas celulares (Cianfruglia et al., 2020).

#### *2.4.1.3. Subprodutos dos citrinos*

Os citrinos são reconhecidos como as principais fontes de vitamina C e apresentam importantes características nutricionais, antioxidantes e terapêuticas associadas à prevenção e promoção da saúde através da nutrição (Ravetti et al., 2019). As propriedades antioxidantes dos citrinos devem-se, sobretudo, à presença de vitamina C, que é responsável pelo balanço corporal e proteção dos tecidos face a danos causados pelas espécies reativas de oxigénio (Sharma et al. 2017). Além da atividade antioxidante, os citrinos evidenciam atividade anti-inflamatória, antitumoral, antifúngica, antidiabética e capacidade de inibição de coágulos sanguíneos (Lykkesfeldt e Tveden-Nyborg, 2019). Os principais resíduos alimentares resultantes do processamento da fruta são as cascas, as sementes, os caroços e o bagaço. Estima-se que os resíduos industriais dos citrinos correspondam a mais de 40 milhões de toneladas a nível mundial (FAO, 2017). As cascas e as sementes parecem ser os resíduos que apresentam uma maior composição em vitaminas, minerais, fibras e compostos bioativos, todos importantes para a indústria cosmética (Sharma et al., 2017). Assim, estes resíduos apresentam um elevado valor biológico com potenciais benefícios para a saúde, devido aos teores de fibra, pectina, polifenóis (flavonoides e ácidos fenólicos), carotenoides e óleos essenciais (terpenos e terpenoides) (EOs) (Rafiq et al., 2018), podendo ser usados na indústria de cosméticos (Sharma et al., 2017; Alvarez et al., 2018). Sheraz et al. (2011) demonstraram que o aumento da ingestão de ácido ascórbico na dieta pode reduzir tumores induzidos por raios UV. Darr et al. (1992), num

estudo em células humanas queimadas pelo sol, verificaram uma significativa melhoria da epiderme em apenas três dias de tratamento tópico com uma solução contendo 10% de ácido ascórbico. A resposta fototóxica, mediada por UVA, foi diminuída seguindo este regime de aplicação tópica de ácido ascórbico. Simitzis (2018) reportou a importância da hesperidina (flavonoide) presente no extrato de laranja vermelha como agente protetor sobre os queratinócitos humanos. As fibras da casca, incluindo-se as pectinas, podem ser utilizadas como cosmeceuticos naturais com propriedades texturantes e gelificantes em produtos cosméticos. O desenvolvimento recente de agentes antineoplásicos com base em produtos naturais e terapeuticamente saudáveis tem ganho popularidade no campo dos alimentos funcionais, nos quais alguns demonstraram eficácia e toxicidade mínima para a prevenção e tratamento de neoplasias. Com múltiplos componentes moleculares ativos, as cascas cítricas e extratos das mesmas demonstraram propriedades eficazes e potentes contra vários tipos de câncers, devido ao elevado teor em flavonoides. Por outro lado, os flavonoides são componentes multiativos usados em cosméticos comuns, principalmente pelas suas atividades antioxidantes e calmantes. A atividade dos flavonoides nos vasos sanguíneos da pele também já está reconhecida, conferindo-lhes proteção, prevenção da agregação plaquetária e diminuição da permeabilidade capilar, alívio das inflamações e, portanto, redução do eritema visível na superfície da pele (Rafiq et al., 2018).

#### *2.4.1.4. Subprodutos do tomate*

A indústria de tomate é outra das mais importantes, tanto a nível nacional como internacional. Portugal é dos únicos países que exporta quase a totalidade da sua produção de tomate transformado, exportando ~77% daquilo que produz (Agricultura e Mar, 2019). O Reino Unido, Japão, Espanha e Alemanha são os principais destinos das nossas exportações. De facto, o saldo da balança comercial dos transformados de tomate tem evoluído de forma muito positiva, apresentando um excedente de cerca de 189 milhões de euros (crescimento de 68% na última década). O processamento industrial de tomate para obter produtos de tomate como polpa, sumo, puré, molho, sopa, ketchup, tomates secos inteiros e tomate em pó é uma atividade industrial crescente à escala global, atingindo uma produção mundial de processamento de tomate em ~40 milhões de toneladas/ano (FAO, 2018). O bagaço de tomate é um subproduto formado durante o processamento do tomate. A quantidade de bagaço produzido pode variar, dependendo das variedades e das condições de processamento, podendo atingir até 5% do peso inicial do tomate, representando assim entre 600 mil a 2 milhões de toneladas de matéria orgânica descartada (FAO, 2018). Este resíduo é usado principalmente na alimentação animal ou é depositado em aterros sanitários (Silva et al., 2018), representando, portanto, custos e preocupações ambientais para a indústria de processamento de tomate. O tomate é rico em compostos antioxidantes, como carotenoides, ácido ascórbico e compostos fenólicos (Vinha et al.,

2014) e a pele e as frações da semente do tomate (bagaço) apresentam teores mais elevados de compostos fenólicos com propriedades biológicas superiores às descritas na polpa, em particular o licopeno, um composto conhecido pelo seu papel na prevenção de doenças (Vinha et al., 2020b). A cor intensa do bagaço de tomate, devido à presença de teores elevados de licopeno e beta-caroteno, pode ser um fator positivo como aditivo, promovendo características organolépticas desejáveis em produtos cosméticos (Vinha et al., 2020a). O licopeno é, sem dúvida, o carotenoide mais abundante no tomate e subprodutos do mesmo, representando 80-90% dos carotenoides totais, mas outros carotenoides como  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -caroteno, fitoeno, fitoflueno e luteína também estão presentes (Nour et al., 2018). Outros compostos, igualmente importante e presentes no bagaço, são o ácido cafeico, ácido ferúlico, naringenina e quercetina, fibra alimentar e proteínas (Lu et al., 2019). Segundo Lin et al. (2005), o ácido ferúlico é um potente antioxidante vegetal que, quando incorporado numa solução tópica de 15% de ácido L-ascórbico e 1% de alfa-tocoferol, promove a estabilidade química das vitaminas (C + E) e duplica a fotoproteção da pele em aproximadamente 8 vezes mais. Para além da ausência de toxicidade, o ácido ferúlico exerce um papel protetor para as principais estruturas da pele: queratinócitos, fibroblastos, colágeno, elastina, inibindo a melanogénese, aumentando a angiogénese e velocidade de cicatrização. É, portanto, amplamente aplicado em formulações de cuidados com a pele como agente fotoprotetor, retardador dos processos de fotoenvelhecimento da pele e componente de clareamento (Zduńska et al., 2018).

#### *2.4.1.5. Subprodutos da indústria pesqueira*

Embora os mecanismos referentes ao envelhecimento cutâneo não estejam totalmente esclarecidos, a indústria cosmecêutica continua a investigar e a desenvolver novos produtos anti-idade, sendo que, na sua maioria, visam o aumento da síntese de colagénio e glicosaminoglicano por fibroblastos da epiderme, por forma a conferir uma maior firmeza e flexibilidade da camada córnea da pele. Isto verifica-se, uma vez que o colagénio influencia a aparência da pele, no sentido em que, uma diminuição da expressão do gene de colagénio leva ao aumento dos processos de envelhecimento cutâneo (Alves et al., 2020). Os ecossistemas marinhos são ótimos recursos para as formulações de cosmecêuticos, devido à sua imensa diversidade em compostos bioativos, como ácidos gordos, polissacáridos, antioxidantes, enzimas e péptidos (Kim, 2014), nomeadamente os péptidos de colagénio, benéficos para a saúde do sistema imunológico e articular. Estes péptidos, que são extraídos da pele, escamas e ossos dos peixes, são igualmente importantes para a produção de colagénio no cabelo, pele e unhas, além dos seus efeitos antioxidante e antienvhecimento (Kumar et al., 2019). Em Portugal, o setor da pesca é uma atividade económica relevante que tem uma importância significativa no produto interno bruto (PIB) e no valor acrescentado bruto (VAB) nacional. Portugal destaca-se,

entre os países da UE, pela sua localização periférica e pela sua vasta zona económica exclusiva, resultante de uma extensa linha de costa continental e, também, dos arquipélagos da Madeira e dos Açores. A pesca constitui uma importante fonte de subsistência das populações ribeirinhas (Direção-Geral das Pescas e Aquicultura, 2013). O óleo de peixe e os ácidos gordos são vantajosos no tratamento dos sintomas da dermatite e atuam particularmente na restauração da função barreira e na hidratação da pele (Huang et al., 2018; Dini e Laneri, 2019). Segundo os mesmos autores, crê-se que o uso tópico e oral dos ácidos gordos polinsaturados presentes no óleo de peixe são vantajosos na prevenção e tratamento do envelhecimento cutâneo (Huang et al., 2018; Dini e Laneri, 2019). Durante as operações de processamento de peixe, a remoção de produtos com colagénio e gelatina pode chegar a 30% do total dos subprodutos obtidos após a filetagem (Blanco et al., 2017). A pele do peixe, que é desperdiçada, é uma boa fonte de colagénio e gelatina, ambos regularmente usados nas indústrias farmacêutica e cosmética. O colagénio hidrolisado é rico em aminoácidos como glicina e prolina e, após digestão, é acumulado na cartilagem ou na pele e ajuda a manter a sua estabilidade e regeneração (Rodríguez et al., 2017; Dini e Laneri, 2019; Lupu et al., 2020). Segundo Lupo et al. (2020), os fibroblastos ativados pelo colagénio hidrolisado levam à produção de colagénio, ácido hialurónico e elastina.

Os desperdícios das conchas dos crustáceos e do marisco são outra categoria importante de subprodutos resultantes da indústria de processamento do peixe. Os desperdícios das conchas são atualmente usados para produção comercial de quitina e quitosano em larga escala (Senevirathne e Kim, 2012). O quitosano e os seus derivados apresentam atividade antioxidante, através da captação de vários radicais livres, incluindo radicais de oxigénio, e são referidos também como bons agentes antimicrobianos (Senevirathne e Kim, 2012). Acredita-se que a ação antibacteriana é devida à adsorção dos grupos amónio quaternários, carregados positivamente, à superfície e na membrana da célula bacteriana, com carga negativa, o que origina o rebentamento da membrana. Muitos estudos provaram que o quitosano e os seus derivados mostraram atividade antibacteriana, antifúngica e antivírica (Senevirathne e Kim, 2012). A quitina pode ser usada no tratamento de feridas e na libertação controlada de fármacos. Atualmente, é usada como excipiente e transportador de medicamentos na forma de gel ou pó para aplicações que envolvem mucoadesividade. O quitosano é um polímero pseudocatiónico natural, e devido a esta característica, é apropriado para aplicações cosméticas, especialmente para cuidado do cabelo (Senevirathne e Kim, 2012; Ait Boulahsen et al., 2018).

### 3 | CONCLUSÃO

O setor da indústria agroalimentar pode contribuir para o desenvolvimento sustentável, uma vez que fornece sistemas ecológicos e seguros, garantindo a obtenção de um produto final com qualidade e segurança. Ao longo do processo de produção industrial

são descartadas elevadas quantidades de subprodutos agroindustriais que podem ser reciclados e reutilizados de uma forma sustentável. Deste modo, surge a possibilidade de utilizar estes subprodutos na indústria cosmética, com o intuito de obter compostos bioativos com características interessantes, de um modo economicamente rentável para os dois setores, mas também que garantam os princípios de sustentabilidade e segurança característicos dos produtos cosméticos. Sabe-se que o crescimento do mercado cosmético e a procura por produtos saudáveis, a influência dos media na informação da população e uma comunicação efetiva na divulgação de pesquisas científicas, tem incrementado a consciencialização acerca do risco do uso de inúmeros produtos químicos em medicamentos e cosméticos, bem como os benefícios para a saúde de compostos obtidos a partir de recursos naturais, tais como frutas, plantas, vegetais, resíduos orgânicos, de que é possível extrair compostos bioativos e fitoquímicos com potencial cosmeceútico. Este trabalho evidenciou a riqueza de compostos ativos presentes em diferentes tipos de subprodutos alimentares, tentando evidenciar a sua valorização num mercado em crescimento.

## REFERÊNCIAS

ABDEL-SHAFY, H.I., MANSOUR, M.S.M. **Solid waste issue: Sources, composition, disposal, recycling, and valorization.** Egyptian Journal of Petroleum, v.27, n.4, p.1275-1290, Dec. 2018

AIT B.M., CHAIRI, H., LAGLAOUI, A., ARAKRAK, A., ZANTAR, S., BAKKALI, M., HASSANI, M. **Optimization and characterization of gelatin and chitosan extracted from fish and shrimp waste.** E3S Web of Conferences, v.37, p. 6-13, May 2018.

ALVAREZ, J., HOOSHDARAN, B., CORTAZAR, M., AMUTIO, M., LOPEZ, G., FREIRE, F.B., HAGHSHENASFARD, M., HOSSEINI, S.H, OLAZAR, M. **Valorization of citrus wastes by fast pyrolysis in a conical spouted bed reactor.** Fuel, v. 224, p. 111-120, July 2018

ALVES, A., SOUSA, E., KIJOA, A., PINTO, M. **Marine-derived compounds with potential use as cosmeceuticals and nutricosmetics.** Molecules, v. 25, n.11, p. 2536, May 2020

AGRICULTURA E MAR. **Portugal exporta 77% da sua produção de tomate transformado.** Disponível em: <http://www.agriculturaemar.com>. 2019

AMOFA-DIATUO, T., ANANG, D.M., BARBA, F.J., TIWARI, B.K. **Development of new apple beverages rich in isothiocyanates by using extracts obtained from ultrasound-treated cauliflower by-products: Evaluation of physical properties and consumer acceptance.** Journal of Food Composition and Analysis, v. 61, p. 73-81, Aug. 2017

ÁVILA, P.L.M., TORRES, C., PONCE, L.F, BAENA, Y., ARISTIZÁBAL, F.A. **Stem cells, corners stone of rejuvenescence. Clarifying concepts.** Medicina Cutânea Ibero-latina-americana, v.40, n.1, p.3-10, Jan. 2012

BIAGI, M., NOTO, D., CORSINI, M., BAINI, G., CERRETANI, D., CAPPELLUCCI, G., MORETTI, E. **Antioxidant effect of the *Castanea sativa* Mill. extract on oxidative stress induced upon human spermatozoa.** Oxidative Medicine and Cellular Longevity, Article ID 8926075. 2019

BLANCO, M., VÁZQUEZ, R.I.P.M., SOTELO, C.G. **Hydrolysates of fish skin collagen: An opportunity for valorizing fish industry byproducts.** Marine Drugs, v.15, n.5, p.131, May 2017

ÇATAK, J., YAMAN, M. **Determination of nicotinic acid and nicotinamide forms of Vitamin B3 (niacin) in fruits and vegetables by HPLC using postcolumn derivatization system.** Pakistan Journal of Nutrition, v.18, n.6, p.563-570, 2019

CIAMFRUGLIA, L., MORRESI, C., BACCHETTI, T., ARMENI, T., FERRETTI, G. **Protection of polyphenols against glyco-oxidative stress: Involvement of glyoxalase pathway.** Antioxidants, v.9, 1006, Sep. 2020

Cosmetics Europe. Annual Report 2018\*. 1-37. Disponível em: [www.cosmeticseurope.eu](http://www.cosmeticseurope.eu)

DARR, D., COMBS, S., DUNSTON, S., MANNING, T., PINNELL, S.R. **Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage.** British Journal of Dermatology, v.127, p.24753, Apr. 1992

DINI, I., LANERI, S. **Nutricosmetics: A brief overview.** Phytotherapy Research, v.33, n.1, p.1-10, Dec. 2019

DIREÇÃO-GERAL DAS PESCAS E AQUICULTURA. **Plano Estratégico Nacional para a pesca 2007–2013.** Lisboa, 2013

EUROPEAN COMMISSION. **Closing the Loop-An EU Action Plan for the Circular Economy.** Brussels, Belgium. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52015DC0614>. 2015

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). **World Crops Production.** Rome. 2018. Disponível em: <http://faostat3.fao.org/browse/Q/QC/E>.

FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations). **Citrus Fruit – Fresh and Processed Statistical Bulletin.** Rome. 2017. Disponível em: <http://www.fao.org/3/a-i8092e.pdf>.

FAUSTINO, M., VEIGA, M., SOUSA, P., COSTA, .EM., SILVA, S., PINTADO, M. **Agro-food byproducts as a new source of natural food additives.** Molecules, v.24, n.6, p.1-23, Mar. 2019

FDA. **Is it a Cosmetic, a Drug, or Both?** 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetics-laws-regulations/it-cosmetic-drug-or-both-or-it-soap#Cosmeceutical>.

GALANAKIS, C.M. **Recovery of high components from food wastes: conventional, emerging technologies and commercialized applications.** Trends in Food Science & Technology, v.26, n.2, p.68-87, Aug. 2012

GUILLERME, J.B., COUTEAU, C., COIFFARD, L. **Applications for marine resources in cosmetics.** Cosmetics, v.4, n.3, p.35, Sep. 2017

HAVE, H., GORDIJM, B. **Sustainability.** Medicine, Health Care and Philosophy, v.23, n.2, p.153-154, Mar. 2020

HERNANDEZ, D.F., CERVANTES, E.L., LUNA-VITAL, D.A., MOJICA, L. **Food-derived bioactive compounds with anti-aging potential for nutraceutical and cosmeceutical products.** *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v.10, p.1-16, Aug. 2020

HUANG, T.H., WANG, P.W., YANG, S.C., CHOU, W.L., FANG, J.Y. **Cosmetic and therapeutic applications of fish oil's fatty acids on the skin.** *Marine Drugs*, v.16, n.256, p.1-20, Jul. 2018

INE (Instituto Nacional de Estatística). **Fruteiras e olival com campanhas pouco favoráveis.** 2020. Disponível em: <http://www.ine.pt>.

INFARMED. **Cosméticos.** 2016. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>.

JAYAN, H., LEENA, M.M., SUNDARI, S.K.S., MOSES, J.A., ANANDHARAMAKRISHNAN, C. **Improvement of bioavailability for resveratrol through encapsulation in zein using electro spraying technique.** *Journal of Functional Foods*, v.57, p.417-424, Jun. 2019

KIM, S.K. **Marine cosmeceuticals.** *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.13, n.1, p.56-67, Mar. 2014

KLIGMAN, A. **The future of cosmeceuticals: an interview with Albert Kligman.** *Dermatologic Surgery*, v.31, n.s1, p.890-891, Jul. 2006

KOFUJI, K., NAKAMURA, M., ISOBE, T., MURATA, Y., KAWASHIMA, S. **Stabilization of  $\alpha$ -lipoic acid by complex formation with chitosan.** *Food Chemistry*, v.109, p.167-171, Jul. 2008

KORKINA, L., DE LUCA, C., PASTORE, S. **Plant polyphenols and human skin: Friends or foes.** *Annals of the New York Academic of Sciences*, v.1259, p.77-86, Jul. 2012

KUBOTA, Y., MUSASHI, M., NAGASAWA, T., SHIMURA, N., IGARASHI, R., YAMAGUCHI, Y. **Novel nanocapsule of  $\alpha$ -lipoic acid reveals pigmentation improvement:  $\alpha$ -Lipoic acid stimulates the proliferation and differentiation of keratinocyte in murine skin by topical application.** *Experimental Dermatology*, v.28, p.55-63. Jan. 2019

KUMAR, A., ELAVARASAN, K., HANJABAM, M.D., BINSI, P.K., MOHAN, C.O., ZYNUDHEEN, A.A., KUMAR, A. **Marine collagen peptide as a fortificant for biscuit: Effects on biscuit attributes.** *LWT – Food Science and Technology*, v.109, p.450-456, Apr. 2019

LI, Y.X., KIM, Y.J., REDDY, C.K., LEE, S.J., LIM, S.T. **Enhanced bioavailability of alpha-lipoic acid by complex formation with octenylsuccinylated high-amylose starch.** *Carbohydrate Polymers*, v.219, p.39-45, Sep. 2019

LIN, F.H., LIN, J.Y., GUPTA, R.D., TOURNAS, J.A., BURCH, J.A., SELIM, M.A., MONTEIRO-RIVIERE, N.A., GRICHNIK, J.M., ZIELINSKI, J., PINELL, S.R. **Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin.** *Journal of Investigative Dermatology*, v.125, n.4, p.826-832, Oct. 2005

LU, Z., WANG, J., GAO, R., YE, F., ZHAO, G. **Sustainable valorisation of tomato pomace: A comprehensive review.** *Trends in Food Science & Technology*, v.86, p.1-12, Apr. 2019

LUPU, M.A., PIRCALABIORU, G.G., CHIFIRIUC, M.C., ALBULESCU, R., TANASE, C. **Beneficial effects of food supplements based on hydrolyzed collagen for skin care.** *Experimental and Therapeutic Medicine*, v.20, n.1, p.12-17, Dec. 2020

LYKKESFELDT, J., TVEDEN-NYBORN, P. **The pharmacokinetics of vitamin C.** *Nutrients*, v.11, p.2412, Oct. 2019

MORGANI, P., CHEN, H.D., GAO, X.H., MORGANI, G., FEBO, D. **Chitin & Lignin: turning food waste into cosmeceuticals.** *Journal of Clinical and Cosmetic Dermatology*, v.3, n.1, p.1-10, Jan. 2019

NOUR, V., PANAIT, T.D., ROPOTA, M., RALUCA, T., TRANDAFIR, I., CORBU, A.R. **Nutritional and bioactive compounds in dried tomato processing waste.** *Cyta-Journal of Food*, v.16, n.1, p.222-229, Jan. 2018

Mwinda, J.L., Makhaga, N.S., Aremu, A.O., Otang-Mbeng, W. **Botanicals used for cosmetic purposes by Xhosa women in the Eastern Cape, South Africa.** *South African Journal of Botany*, v.126, p.4-10, Jun. 2019

NUNES, M.A., RODRIGUES, F., OLIVEIRA, M.B.P.P. **Grape processing by-products as active ingredients for cosmetic proposes.** In: *Handbook of grape processing by-products: Sustainable solutions.* Galanakis, C.M. Editor. Academic Press. p. 267-292, 2017

OKINO-DELGADO, C.H., PRADO, D.Z., FLEURI, L.F. **Brazilian fruit processing, wastes as a source of lipase and other biotechnological products: a review.** *Annals of the Brazilian Academy of Sciences*, v.90, n.3, p.2927-2943, Mar. 2018

PANDA, S.K., MISHRA, S.S., KAYITESI, R., RAY, R.C. **Microbial processing of fruit and vegetable wastes into potential biocommodities: a review.** *Critical Review in Biotechnology*, 38(1): 1-16, May 2017

PANDEY, A., JATANA, G.K., SONTALIA, S. **Cosmeceuticals.** In: *StatPearls.* Treasure Island (FL). StatPearls Publishing, 2020

PINTADO, M.E., TEIXEIRA, J.A. **Valorização de subprodutos da indústria alimentar: obtenção de ingredientes de valor acrescentado.** *Boletim de Biotecnologia*, v.2 n.6, p.10-12, Apr. 2015

RAFIQ, S., KAUL, R., SOFI, S.A., BASHIR, N., NAZIR, F., NAYIK, G.A. **Citrus peel as a source of functional ingredient: A review.** *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, v.17, p.351-358, Oct. 2018

RAVETTI, S., CLEMENTE, C., BRIGNONE, S., HERGERT, L., ALLEMANDI, D., PALMA, S. **Ascorbic acid in skin health.** *Cosmetics*, v.6, p.58, Oct. 2019

RODRÍGUEZ, M.I.A., BARROSO, L.G.R., SÁNCHEZ, M.L. **Collagen: A review on its sources and potential cosmetic applications.** *Journal of Cosmetic Dermatology*, v.17, n.1, p.20-26, Nov. 2017

SAINT-LEGER, D. **Cosmeceuticals. Of men, science and laws.** *International Journal of Cosmetic Science*, v.34, n.5, p.396-401, Jul. 2012

SANTANA-MÉRIDAS, O., GONZÁLEZ-COLOMA, A., SÁNCHEZ-VIOQUE, R. **Agricultural residues as a source of bioactive natural products**. *Phytochemistry Reviews*, v.11, p.447-466, Nov. 2012

SEGALL, A., SOSA, M., ALAMI, A., ENERO, C., HORMAECHEA, F., PIZZORNO, M.T., BREGNI, C., SERRAO, R. **Stability study of lipoic acid in the presence of vitamins A and E in o/w emulsions for cosmetic application**. *Journal of Cosmetic Science*, v.55, p.449-461, Oct. 2004

SENEVIRATHNE, M., KIM, S. **Utilization of seafood processing by-products: Medicinal applications**. In: *Advances in Food and Nutrition Research*. 1st ed., v. 65. Elsevier Inc. 2012

SHAHIDI, F., AMBIGAIPALAN, P. **Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects - A review**. *Journal of Functional Foods*, v. 18, p.820-897, Oct. 2015

SHARMA, K., MAHATO, N., CHO, M.H., LEE, Y.R. **Converting citrus wastes into value-added products: Economic and environmentally friendly approaches**. *Nutrition*, v. 34, p.29-46, Feb. 2017

SHERAZ, M.A., AHMED, S., AHMAD, I., VAID, F.H.M., IQBAL, K. **Formulation and stability of ascorbic acid in topical preparations**. *Systematic Reviews in Pharmacy*, v.2, p.86-90, Jul. 2011

SILVA, Y.P.A., BORBA, B.C., PEREIRA, V.A., REIS, M.G., CALIARI, M., BROOKS, M.S.L., FERREIRA, T.A.P.C. **Characterization of tomato processing by-product for use as a potential functional food ingredient: nutritional composition, antioxidant activity and bioactive compounds**. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 70(2): 1-11, Jul. 2018

SIMITZIS, P.E. **Agro-industrial by-products and their bioactive compounds-An ally against oxidative stress and skin aging**. *Cosmetics*, v.5, n.4, p.1-16, Oct. 2018

SOLMONSON, A., DE BERARDINIS, R.J. **Lipoic acid metabolism and mitochondrial redox regulation**. *The Journal of Biological Chemistry*, v.293, p.7522-7530, Nov. 2018

SOUSA, C., VINHA, A.F., NUNES, A. **Desperdícios de vinicultura: potenciais aplicações e sustentabilidade**. 1ª Edição. Novas Edições Acadêmicas. ISBN: 978-3-330-20104-0, 2017

SQUILLACI, G., APONE, F., SENA, L.M., CAROLA, A., TITO, A., BIMONTE, M., DE LUCIA, A., COLUCCI, G., LE CARA, F., MORANA, A. **Chestnut (*Castanea sativa* Mill.) industrial wastes as a valued bioresource for the production of active ingredients**. *Process Biochemistry*, v.64, p.228-236, Jan. 2018

SUN, L., HE, W., XIN, G., CAI, P., ZHANG, Y., ZHANG, Z., WEI, Y., SUN, B., WEN, X. **Volatile components, total phenolic compounds, and antioxidant capacities of worm-infected *Gomphidius rutilus***. *Food Science and Human Wellness*, v.7, n.2, p.148-155, jun. 2018

SZABO, K., CATOI, A.F., VODNAR, D.C. **Bioactive compounds extracted from tomato processing by-products as a source of valuable nutrients**. *Plant Foods for Human Nutrition*, v.73, n.4, p.268-277, Sep. 2018

Takahashi, H., Bungo, Y., Mikuni, K. **The aqueous solubility and thermal stability of  $\alpha$ -lipoic acid are enhanced by cyclodextrin**. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, v.75, p.633-637, 2011

TAOFIQ, O., HELENO, S.A., CALHELHA, R.C., FERNANDES, I.P., ALVES, M.J., BARROS, L., GONZÁLEZ-PARAMÁS, A.M., FERREIRA, I.C.F.R., BARREIRO, M.F. **Phenolic acids, cinnamic acid, and ergosterol as cosmeceutical ingredients: Stabilization by microencapsulation to ensure sustained bioactivity**. *Microchemical Journal*, v.147, p.469-477, Apr. 2019

TERRITÓRIO, M.D. **Decreto-Lei no 73/2011 de 17 de Junho**. *Diário da República*, P.1-50. 2011

TOLNAY, A., KORIS, A., MAGDA, R. **Sustainable development of cosmetic products in the frame of the laboratory market**. *Visegrad Journal on Bioeconomy and Sustainable Development*, v.7, n.2, p.62-66, Nov. 2018

VINHA, A.F., BARBOSA, J. SOUSA, C. . **Fishing industru by-products: further applications in food, pharmaceutical and cosmetic industries**. *World Journal of Advance Healthcare Research*, v.5, n.2, p.12-19, Feb. 2021

VINHA, A.F., SOUSA, C., OLIVEIRA, M.B.P.P. **Food waste and by-products recovery: nutraceutical and health potential of carotenoids as natural pigments**. 1st ed. Lambert Academic Publishing. ISBN: 978-620-2-67242-9. 2020a

VINHA, A.F., SOUSA, C., OLIVEIRA, M.B.P.P. **Carotenoids: Natural pigments and their recovery in food waste**. *International Journal of Current Science and Multidisciplinary Research*, v.3, n.4, p.84-105, Aug. 2020b

VINHA, A.F., ALVES, R.C., BARREIRA, S.V.P., CASTRO, A., COSTA, A.S.G., OLIVEIRA, M.B.P.P. **Effect of peel and seed removal on the nutritional value and antioxidant activity of tomato (*Lycopersicon esculentum* L.) fruits**. *LWT – Food Science and Technology*, 55: 197-202, Jan. 2014

ZASADA, M., BUDZISZ, E. **Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments**. *Advances in Dermatology and Allergology*, v.36, n.4, p.392-397, Aug. 2019.

ZDUNSKA, K., DANA, A., KOLODZIEJCZAK, A., ROTSZTEJN, H. **Antioxidant properties of ferulic acid and its possible application**. *Skin Pharmacology and Physioly*, v.31, p.332-336, Oct. 2018

ZHENG, K., ZOU, A., YANG, X., LIU, F., XIA, Q., YE, R., MU, B. **The effect of polymer-surfactant emulsifying agent on the formation and stability of  $\alpha$ -lipoic acid loaded nanostructured lipid carriers (NLC)**. *Food Hydrocolloids*, v.32, p.72-78, Jul. 2013

ZILLICH, O.V., SCHWEIGGERT-WEISZ, U., Eisner, P., KERSCHER, M. **Polyphenols as active ingredients for cosmetic products**. *International Journal of Cosmetic Science*, v.37, p.455-464, Feb. 2015

# CAPÍTULO 7

## COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIBACTERIANA E EFEITO SINÉRGICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *ALPINIA ZERUMBET* (COLÔNIA)

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 15/03/2021

### Anne Caroline Duarte Moreira

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/4109600480186355>

### Gleilton Weyne Passos Sales

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/7835870865998265>

### Suelen Carneiro de Medeiros

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Ceará, Campus Morada Nova  
Morada Nova - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/9010177694544049>

### Fabrcio César Fernandes

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/5304384555969370>

### Andressa Hellen de Moraes Batista

Centro Universitário Christus (Unichristus)  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/8326179834723278>

### Hilania Valeria Dodou Lima

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/5833228449261201>

### Mary Anne Medeiros Bandeira

Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/629188701903402>

### Nádia Accioly Pinto Nogueira

Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas, Universidade Federal do Ceará  
Fortaleza - Ceará  
<http://lattes.cnpq.br/9261322165669741>

Este manuscrito é um recorte do artigo “Atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *Alpinia zerumbet* (colônia) e efeito modulador sobre antibióticos de uso clínico” publicado na Revista Cubana de Plantas Mediciniais

**RESUMO:** *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm., conhecida popularmente por colônia, espécie da família Zingiberaceae, típica de regiões tropicais e subtropicais, é uma planta medicinal muito utilizada devido suas propriedades diurética, vermífuga, purgativa e estomáquica. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito antimicrobiano e modulador do óleo essencial das folhas de *A. zerumbet* (OEAz). O óleo essencial foi obtido de folhas frescas da planta com a técnica de arraste a vapor. A caracterização química dos constituintes foi feita utilizando a CG-EM. Para os ensaios microbiológicos foram utilizadas quatro cepas microbianas: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031,

*Escherichia coli* ATCC 25922. A determinação das Concentrações Inibitória (CIM) e Letal Mínima (CLM) foram determinadas por método de diluição em caldo e o efeito modulador do OEAz na atividade de antimicrobianos (ATM) de uso clínico foi realizada pelo método de difusão em ágar modificado. O OEAz inibiu todas as cepas testadas. A cepa *S. aureus* ATCC 6838P foi a mais sensível (CIM de 0,312 mg/mL). As cepas *P. aeruginosa* ATCC 9027, *K. pneumoniae* ATCC 10031, *E. coli* ATCC 25992 apresentaram valores de CIM iguais a CLM. O OEAz apresentou efeito sinérgico à atividade antimicrobiana de Claritromicina sobre a cepa *E. coli* ATCC 25922 e a Polimixina B sobre *P. aeruginosa* ATCC 9027. Os resultados obtidos sugerem que o OEAz apresenta uma boa atividade antimicrobiana e efeito modulador específico sobre cada antimicrobiano testado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Plantas medicinais, extratos vegetais, *Staphylococcus aureus*.

## CHEMICAL COMPOSITION, ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND SYNERGIC EFFECT OF *ALPINIA ZERUMBET* (COLÔNIA) ESSENTIAL OIL

**ABSTRACT:** *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L.Burt & R.M.Sm., popularly known as colony, a species of the Zingiberaceae family, typical of tropical and subtropical regions, it is a medicinal plant widely used due to its diuretic, vermifugal, purgative and stomatal properties. The objective of this work was to evaluate the antimicrobial and modulatory effect of the essential oil of the leaves of *A. zerumbet* (OEAz). The essential oil was obtained from fresh leaves of the plant with the technique of steam dragging. The chemical characterization of the constituents was done using GC-MS. For microbiological assays, four microbial strains were used: *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Escherichia coli* ATCC 25922. The determination of Minimum Inhibitory Concentrations (MIC) and Minimum Lethal Concentrations (MLC) were determined by dilution method in broth and the modulating effect of OEAz on the activity of antimicrobials (ATM) for clinical use was carried out using the modified agar diffusion method. OEAz inhibited all tested strains. The strain *S. aureus* ATCC 6838P was the most sensitive (MIC of 0.312 mg / mL). The strains *P. aeruginosa* ATCC 9027, *K. pneumoniae* ATCC 10031, *E. coli* ATCC 25992 showed MIC values equal to MLC. The OEAz showed a synergistic effect to the antimicrobial activity of Clarithromycin on the *E. coli* strain ATCC 25922 and Polymyxin B on *P. aeruginosa* ATCC 9027. The results obtained suggest that OEAz has good antimicrobial activity and a specific modulating effect on each tested antimicrobial.

**KEYWORDS:** Medicinal plants, plants extracts, *Staphylococcus aureus*.

## 1 | INTRODUÇÃO

A dificuldade de acesso ao tratamento de doenças e a medicamentos em muitas comunidades levou a buscar as plantas medicinais como recursos terapêuticos disponíveis, a partir do conhecimento e experiência adquiridos culturalmente, isto possibilitou que estas se tornassem frequentemente comercializadas em feiras livres, mercados e cultivadas em quintais residenciais (BASTOS, 2007; MACIEL et al., 2002).

As plantas medicinais têm importância no desenvolvimento de novos fármacos, onde seus constituintes são utilizados em pesquisa de modo direto ou no desenvolvimento

de fármacos sintéticos e semissintéticos (SINGH et al., 2015). Estima-se que 80% da população mundial utilizam terapia que envolvem o uso de plantas medicinais baseada em conhecimento popular tradicional (G et al., 2010).

Com o surgimento e a disseminação de resistência bacteriana, vários microrganismos passaram a resistir total ou parcialmente à ação de um ou mais antimicrobianos, tornando preocupante a carência de pesquisas nesta área e uso de formas terapêuticas alternativas (MARTINEZ et al., 2009).

Nas últimas décadas as pesquisas referentes à atividade antimicrobiana de extratos de plantas, óleos essenciais e seus componentes têm-se sido alvo central para a medicina. Os óleos essenciais aromáticos têm apresentado destaque por apresentar bons efeitos contra bactérias, leveduras, fungos filamentosos e vírus (REICHLING et al., 2009).

*Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm é uma planta de origem asiática, da família Zingiberaceae, tendo vários nomes populares como Colônia, paco-seroca, cuitê-açu, dentre outros. Esta é uma planta considerada ornamental, de porte herbáceo, além de serem conhecidas suas propriedades medicinais, dentre elas atividade hipotensora, antimicrobiana e diurética (CORREA; LIMA; COSTA, 2010).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar a atividade antimicrobiana do óleo essencial das folhas de *A. zerumbet* (OEAz) contra microrganismos gram-positivos e gram-negativos, bem como avaliar o efeito modulador do OEAz na atividade de antimicrobianos (ATM) de uso clínico.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Obtenção do material botânico e identificação da espécie

Folhas frescas de *A. zerumbet* foram obtidas do Horto de Plantas Medicinais José de Abreu Matos (3°44'44.9"S 38°34'39.2"W) da Universidade Federal do Ceará (UFC), e uma exsicata depositada no Herbário Prisco Bezerra (EAC) da Universidade Federal do Ceará, onde foi realizada a identificação botânica, com o Número EAC 56851.

### 2.2 Extração do OEAz e análise dos constituintes

O óleo essencial foi obtido por arraste de vapor, em extrator do tipo Clevenger a partir de 1290g de folhas frescas da *A. zerumbet*, como descrito por Craveiro (1981), com modificações. Em seguida, o OEAz coletado foi pesado para calcular a% de rendimento (p/p) e armazenado a -20°C. Os constituintes do óleo foram analisados no Parque de Desenvolvimento Tecnológico da (PADETEC) da UFC, sua composição foi determinada por cromatografia gasosa-espectrometria de massa, utilizando o equipamento CG/EM-QP 2010 (SHIMADZU, Kioto, Japão). Os componentes do OEAz foram identificados através dos espectros nos bancos de dados (NIS21 e NIS107) e pela comparação dos índices de retenção com os da literatura (ADAMS, 2007).

### 2.3 Determinação da Concentração Inibitória Mínima (CIM) e Concentração Letal Mínima (CLM)

Foram utilizadas cepas de referência provenientes da *American Type Culture Collection* (ATCC): *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 10031, *Escherichia coli* ATCC 25922. A determinação da CIM foi realizada pelo método de microdiluição em caldo de cultura de acordo com a Norma M7-A6, Vol. 23 N° 2 (CLSI, 2013), em microplacas estéreis com 96 poços. As suspensões microbianas foram obtidas e ajustadas para obter um inóculo com cerca de  $10^6$  UFC/mL. Em cada poço da placa, foram adicionados 100  $\mu$ L de caldo BHI (bactérias), 20  $\mu$ L das diferentes concentrações de OEAz (200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.56, 0.78, 0.3, 0.19, 0.09 mg/mL) diluído em Tween 80 a 1% e 80  $\mu$ L de suspensão microbiana  $10^6$  UFC/ml. Como controles foram utilizados o meio de cultura, o diluente (Tween 80 1%) e o antimicrobiano. As placas foram incubadas a 37° C/24 h, e após inspecionadas visualmente para verificar a presença crescimento microbiano, bem como realizada a leitura por absorvância a 620 nm em leitor de placas (Biotek). A CIM foi considerada a menor concentração do OEAz capaz de inibir completamente o crescimento microbiano, constatado pela ausência de turvação visível.

Para determinação da CLM, de forma asséptica, inóculos de 5 mL obtidos a partir dos poços que não apresentaram crescimento microbiano visível, foram depositados na superfície do ágar *Plate-Count*. Em seguida, as placas foram incubadas a 37°C/24h e as colônias contadas (ROMEIRO, 2001). A menor concentração do OEAz que permitiu crescimento microbiano de < 0,1% do inóculo inicial na superfície do ágar foi considerada a CLM (BARON; PETERSON; FINEGOLD, 1994). Os resultados foram apresentados na forma de média  $\pm$  erro padrão médio (E.P.M.). A análise da variância e a comparação múltipla entre médias de experimentos foram realizadas e comparadas utilizando a Análise de Variância (ANOVA) seguida do teste de Tukey, utilizando-se como critério de significância  $p < 0,05$ .

### 2.4 Avaliação do efeito do OEAz na atividade antimicrobiana de antibióticos de uso clínico por difusão em ágar

A avaliação do efeito do OEAz na atividade antibacteriana de antibióticos de uso clínico sobre as cepas testadas foi determinada pelo método de disco-difusão (BAUER et al., 1966) modificado (OLIVEIRA et al., 2006), onde o OEAz foi associado com as seguintes classes de antimicrobianos – Penicilina: Oxacilina (1  $\mu$ g); Cefalosporinas: Cefuroxima (30  $\mu$ g), Cefepime (30  $\mu$ g), Cefalotina(30  $\mu$ g); Carbapenêmico: Meropenem (10  $\mu$ g); Polimixina: Polimixina B (300 UI); Nitrofurano: Nitrofurantoína (300  $\mu$ g); Aminoglicosídeo: Gentamicina (30 $\mu$ g); Macrolídeo: Claritromicina (15  $\mu$ g); Quinolona: Ciprofloxacina (5  $\mu$ g); Lincosamida: Clindamicina (2  $\mu$ g) e Sulfonamida: sulfametoxazol+trimetropin (25  $\mu$ g).

Culturas contendo aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  UFC/mL foram preparadas e semeadas na superfície de ágar Mueller-Hinton. Discos comerciais de agentes antimicrobianos (ATM)

foram aplicados na superfície do meio e a cada disco foram adicionados 20 µL da CIM do OEAz, previamente determinada. Para avaliar o efeito da combinação OEAz+ATM, discos de ATM, sem adição de OEAz, foram testados para cada cepa. Após incubação das placas a 37°C/18h, foi realizada a leitura dos diâmetros dos halos de inibição (HI) de crescimento microbiano. Os diâmetros dos HI de crescimento de cada associação OEAz+ATM foram comparados aos determinados pelo ATM isoladamente: valores superiores ou iguais a 2,0 mm (sinergismo); valores inferiores a 2,0 mm (efeito indiferente) e a obtenção de valores inferiores ao determinado pelo ATM isoladamente (efeito antagonístico) (EUCAST, 2003).

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 Extração e identificação da composição do OEAz

O OEAz extraído apresentou um odor forte, cor amarelada, densidade de 0,88 g/cm<sup>3</sup> e rendimento de 0,18% (m/m). As análises de CG-MS do OEAz levaram a identificação de 10 diferentes componentes, representando 97,12% do total identificado. Os componentes majoritários foram 4-Terpineol (19,23%), 1,8-cineol (19,08%), salicilato de benzila (18,67%) e timol (11,17%) de acordo com a Tabela 1.

### 3.2 Determinação da CIM e CBM do OEAz sobre cepas padrão

Com relação a determinação das CIM e CLM sob as cepas testadas, a menor CIM do OEAz encontrada foi de 0,312 mg/mL para *S. aureus ATCC 6538P*, seguida de 0,625 mg/mL para *K. pneumoniae*, 2,5 mg/mL para *P. aeruginosa* (mesmo valor encontrado para CLM) e 10 mg/mL para *E. coli* (mesmo valor encontrado para CLM). A menor CLM foi de 0,625 mg/mL para *S. aureus ATCC 6538P* e *K. pneumoniae ATCC 10031*. A partir dos resultados obtidos, observou-se ação inibitória significativa em diferentes concentrações do OEAz sobre a maioria das cepas testadas.

Constituinte	TR (min)	% Total
α-Pineno	4,055	8,35
1,8-cineol	10,407	19,08
4-terpineol	17,918	19,23
Timol	24,010	11,17
Nerolidol	37,907	2,32
Óxido de cariofileno	38,607	7,79
Elemol	43,308	4,06
Salicilato de benzila	48,946	18,67
Astratone	51,186	6,45
<b>Total identificado</b>		<b>97,12%</b>

T.R: tempo de retenção (minutos).

Tabela 1 - Constituintes químicos do OEAz

### 3.3 Efeito modulador do OEAz na atividade antimicrobiana de antibióticos de uso clínico pelo método difusão em ágar

A comparação entre os halos de inibição de crescimento (HI) determinados pelos ATM isolados com os HI determinados pela associação OEAz-ATM permitiu comparar o efeito modulador do OEAz na atividade antimicrobiana de diferentes antibióticos de uso clínico. Diante disso, todas as cepas testadas foram sensíveis aos ATM utilizados. O OEAz apresentou sinergismo, apenas, quando associado a polimixina B e claritromicina sobre as cepas *P. aeruginosa* ATCC 9027 e *E. coli* ATCC 25922, respectivamente (Tabela 2).

## 4 | DISCUSSÃO

Diante do problema da resistência microbiana, tem-se a necessidade de buscar alternativas terapêuticas, como os óleos essenciais de plantas que têm sido

Antibióticos		<i>K. pneumoniae</i> ATCC 10031	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 9027	<i>S. aureus</i> ATCC 6538P	<i>E. coli</i> ATCC 25922
Gentamicina	HI <sub>ATM</sub>	19 (S)	24,5 (S)	23 (S)	21,5 (S)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	20,5*	23,5 ↓	23*	22,5 ↓
Meropenem	HI <sub>ATM</sub>	27 (S)	24,5 (S)	39 (S)	20,5 (S)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	26 ↓	25,5 ↓	39*	20 ↓
Cefuroxima	HI <sub>ATM</sub>	30,5 (S)	26,5 (S)	20,5 (S)	16,5 (S)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	30,5*	27*	21 ↓	0 ↓
Ciprofloxacina	HI <sub>ATM</sub>	36,5 (S)	39,5 (S)	NT	11,5 (S)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	35,5 ↓	39,5*	NT	10,5 ↓
Nitrofurantoína	HI <sub>ATM</sub>	21 (S)	ND	NT	NT
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	20,5 ↓	ND	NT	NT
Sulfametoxazol + trimetropim	HI <sub>ATM</sub>	24 (S)	30,5 (S)	NT	24 (S)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	24*	30 ↓	NT	24*
Cefalotina	HI <sub>ATM</sub>	27 (S)	NT	NT	NT
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	27*	NT	NT	NT
Polimixina B	HI <sub>ATM</sub>	NT	13 (S)	NT	NT
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	NT	15,5 ↑	NT	NT
Claritromicina	HI <sub>ATM</sub>	NT	14 (S)	27 (S)	8 (R)
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	NT	12,5 ↓	27*	12,5 ↑
Oxacilina	HI <sub>ATM</sub>	NT	NT	29 (S)	ND
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	NT	NT	27,5 ↓	NT
Clindamicina	HI <sub>ATM</sub>	NT	NT	28 (S)	NT
	HI <sub>OEAz-ATM</sub>	NT	NT	0 ↓	NT

<b>Cefalotina</b>	<b>HI<sub>ATM</sub></b>	NT	NT	26 (S)	NT
	<b>HI<sub>OEAz-ATM</sub></b>	NT	NT	26*	NT
<b>Cefepime</b>	<b>HI<sub>ATM</sub></b>	NT	NT	NT	19 (S)
	<b>HI<sub>OEAz-ATM</sub></b>	NT	NT	NT	19*

Discos de ATM foram impregnados com 20 $\mu$ L da CIM do OEAz para cada cepa testada. HI: diâmetro do halo de inibição de crescimento em mm. HIOEAz -ATM: diâmetro do halo de inibição de crescimento determinado pela associação OEAz-ATM. HIATM: diâmetro do halo de inibição de crescimento determinado pelo antibiótico isolado. Efeito sinérgico ( $\uparrow$ ): HIOEAz-ATM  $\geq$  HIATM + 2mm; Efeito antagônico ( $\downarrow$ ): HIOEAz --ATM < HIATM; Efeito indiferente ou aditivo (\*): HIOEAz -ATM < HIATM + 2 (CLEELAND; SQUIRES, 1991); (S): microrganismo sensível a droga testada. NT (Não testado).

Tabela 2 - Efeito modulador do OEAz na atividade antimicrobiana de antibióticos de uso clínico

considerados (LEE et al., 2014), fontes de antimicrobianos naturais. A colônia trata-se de uma planta muito conhecida popularmente pelo seu uso medicinal e com eficácia documentada, contudo o seu óleo essencial ainda tem sido pouco estudado (DE ARAÚJO et al., 2005).

O rendimento da extração do OEAz foi 0,18% (g/g), diferindo dos 0,07% encontrados por Elzaawely, Xuan e Tawata (2007) large volumes of water and solid wastes are produced and subsequently discarded. An extraction protocol to obtain essential oil, dihydro-5,6-dehydrokawain (DDK. A caracterização química do OEAz identificou 10 diferentes constituintes, onde foram encontrados quatro componentes majoritários: 4-terpineol (19,23%), 1,8-cineol (19,08%), salicilato de benzila (18,67%) e timol (11,17%). Foram encontrados em concentrações menores:  $\alpha$ -pineno, óxido de cariofileno, astratone e elemol (Tabela 1). Estudo realizado por Elzaawely, Xuan e Tawata (2007) large volumes of water and solid wastes are produced and subsequently discarded. An extraction protocol to obtain essential oil, dihydro-5,6-dehydrokawain (DDK no Japão, o OEAz apresentou como componente principal o 1,8-cineol (18,85%), além de cânfora (11,93%), cinamato de metila (7,59%). A análise do trabalho de Murakami e colaboradores (2009) detectou também para-cimeno, gama-terpeno.

No Estado do Ceará, a composição do OEAz: foi 1,8-cineol (24,69%), p-cimeno (22,56%), 4-terpineol (17,43%), gama-terpineno (11,56%), 4-careno (7,33%) sabineno (4,46%) e limoneno (4,55%) (MACEDO et al., 2013).

Acredita-se que a composição de óleos essenciais da mesma espécie vegetal pode sofrer influência de fatores ambientais, alterando teor dos componentes. ambientais e de cultivo (clima, altitude e solo) (DE OLIVEIRA et al., 2014). O componente majoritário encontrado na maioria dos resultados, 1,8-cineol tem sido conhecido pela atividade antibacteriana (CHA et al., 2007) e antifúngica (TERZI et al., 2007), além de ser responsável juntamente com terpine-4-ol pele efeito vasodilatador e hipotensor conhecido pelo uso popular (PADALIA; CHANOTIYA; SUNDARESAN, 2010). Os componentes óxido de cariofileno e beta-cariofileno também têm sido reportados por apresentar atividade antimicrobiana sobre

*Streptococcus mutans* e *S. aureus* quando presentes em óleos essenciais (NASCIMENTO et al., 2008; TAKEHIRO; NGUYENTHILAN; MASAYOSHI, 2010).

Para a atividade antimicrobiana do OEAz, as cepas mais sensíveis foram *S. aureus* ATCC 6538P com CIM 0,312 mg/mL e *K. pneumoniae* ATCC 10031 com 0,625mg/mL. Os resultados obtidos permitiram observar também que todas as cepas Gram-negativo foram inibidas pelo OEAz. Os resultados obtidos sugerem uma boa atividade antimicrobiana para o OEAz, pelo fato de apresentar perfil de sensibilidade satisfatório tanto para bactérias Gram-negativo quanto Gram-positivo.

No trabalho de Oliveira (2008), verificou-se que o OEAz foi capaz de inibir *S. aureus* MRSA, *S. epidermidis* e *E. coli* atribuindo aos monoterpenos oxigenados que compõem o OEAz a atividade antimicrobiana. O OEAz apresentou atividade antimicrobiana sobre diversos microrganismos, porém com menores valores de CIM sobre a cepa Gram-positivo em relação às cepas Gram negativo. Acredita-se que isto pode ocorrer devido à membrana externa de natureza hidrofílica da bactéria Gram negativo atuar como barreira de proteção contra a natureza lipofílica do óleo essencial.

Metabólitos extraídos de plantas, como os sesquiterpenos apresentam também a capacidade de interferir na ação de antimicrobianos (SIMÕES et al., 2008). O nerolidol (componente presente no OEAz com teor de 2,32%), por exemplo, quando associado a antimicrobianos da classe de macrolídeos (eritromicina) e quinolonas (ciprofloxacino) demonstrou efeito sinérgico contra *E. coli* e *S. aureus*. Este fato pode ser observado na associação da OEAz-claritromicina (pertencente a classe dos macrolídeos) sobre a cepa *E. coli* ATCC 25922.

Ao avaliar o efeito modulador das associações OEAz com ciprofloxacina e claritromicina foi constatado ações indiferentes e antagônicas, apenas. Os valores de ICIF foram calculados para as associações capazes de inibir o crescimento visual das cepas nos poços das microplacas. Os valores de ICIF variaram de 0,56 a 0,75 para as cepas de *K. pneumoniae* ATCC 10031. Observou-se que o OEAz na concentração de 5 mg/mL modula de forma antagônica a atividade da claritromicina sobre a cepa *E. coli* ATCC 25922. A associação claritromicina e OEAz apresentou-se antagônica, sugerindo que o mecanismo de ação do OEAZ interfira na atividade.

Outros trabalhos têm explicado este fato pela capacidade dos componentes dos OE combinados aumentarem a permeabilidade da membrana de bactérias e demonstram haver mecanismos de interação de sinergismo quando associado a antimicrobianos que atuam inibindo o metabolismo microbiano (SANTIESTEBAN-LÓPEZ; PALOU; LÓPEZ-MALO, 2007).

A eficiência da modulação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais sobre microrganismos pode ser prejudicada ainda pela possibilidade de degradação dos componentes do óleo pelas reações de oxido-redução (DE OLIVEIRA et al., 2014). As associações entre óleos essenciais e ATM podem contribuir na redução na dose mínima

eficiente contra infecções e reduzir os eventos de resistência a antimicrobianos (ALEKSIC et al., 2014) highly resistant clinical pathogen with increasing prevalence. In recent years, the limited number of antimicrobial agents available for treatment of infections with multi-drug resistant (MDR).

## 5 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, o óleo essencial extraído das folhas de *Alpinia zerumbet* apresentou atividade boa antimicrobiana. Além disso, foi capaz de modular a atividade de antibióticos de uso clínico, o que sugere este óleo essencial ser uma promissora alternativa terapêutica para o desenvolvimento de fármacos com atividade antimicrobiana. Contudo, é necessário avançar em estudos que visem identificar o mecanismo de ação do OEAz, bem como testes de toxicidade *in vitro*, para formulação de fitoterápicos que atendam a população com segurança e eficácia.

## REFERÊNCIAS

ADAMS, R. P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. n. Ed. 4, 2007.

ALEKISIC, V., et al. Synergistic effect of *Myrtus communis* L. essential oils and conventional antibiotics against multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* wound Isolates. **Phytomedicine** 21,1666–1674, 2014.

BAGETTA, G. et al. Neuropharmacology of the essential oil of bergamot. **Fitoterapia**, 81 (6), 453-61, 2010.

BARON, E. J.; PETERSON, I. R.; FINEGOLD, S. M. **Diagnostic Microbiology**. 9.ed. Mosby, St. Louis: Bailey & Scott's, 1994.

BASTOS, G. M. **Uso de preparações caseiras de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças infecciosas**. 2007. 111 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2007.

BAUER, A. W. et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. **American journal of clinical pathology**, v. 45, n. 4, p. 493, 1966. ISSN 0002-9173.

CHA, J.D., JUNG, E.K., KIL, B.S., LEE, K.Y. Chemical composition and antibacterial activity of essential oil from *Artemisia feddei*. **J Microbiol Biotechnol**, 17 (12): 2061-2065, 2007.

CLEELAND, R.; SQUIRES, E. Evaluation of new antimicrobials in vitro and in experimental animal infections. **Antibiotics in laboratory medicine**, v. 3, p. 739-787, 1991.

CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. **Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Teste**. 8 ed. Pennsylvania: CLSI, 2003.

CORREA, A. J. C.; LIMA, C. E.; COSTA, M. C. D. *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt & R.M. Sm. (Zingiberaceae): levantamento de publicações nas áreas farmacológica e química para o período de 1987 a 2008. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v.12, n.1, p.113-119, 2010.

CRAVEIRO, A. A. *et al.* Óleos essenciais de plantas do Nordeste. Fortaleza: UFC, 1981.

DE OLIVEIRA, ADL, RODRIGUES FFG., COUTINHO HDM, DA COSTA JGM, MENEZES IRA. Chemical composition, modulatory bacterial resistance and antimicrobial activity of essential oil the *Hyptis martiusii* Benth by direct and gaseous contact. **Jundishapur J Nat Pharm Prod.**, 9(3): 13521, 2014.

ELZAAWELY, A.A., XUAN, T.D., TAWATA, S. Essential oil, kava pyronbes and phenolic compounds from leaves and rhizomes of *Alpinia zerumbet* (Pers.) B.L. Burt. & R. M. Sm. and their antioxidant activity. **Food chemistry**; 103; 486 -494, 2007.

EUCAST. Determination of minimum inhibitory concentrations (MICs) of antibacterial agents by broth dilution. **Clinical Microbiology Journal**, v. 9, n. 8, p.1-7, 2003.

KASHIWAGI T, THI LPN, SAWAMURA M. Compositional changes in Yuzu (*Citrus junos*) steam-distilled oil and effects of antioxidants on oil quality during storage. **Food Sci Technol Res.**,16 (1):51-8, 2010.

LEE, Kayeon *et al.* Anti-biofilm, anti-hemolysis, and anti-virulence activities of black pepper, cananga, myrrh oils, and nerolidol against *Staphylococcus aureus*. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 98, n. 22, p. 9447-9457, 2014.

MACEDO, I.T.F., OLIVEIRA, L.M.B., RIBEIRO, W. L. C., SANTOS, J.M.L., *et al.* In vitro effects of essential oils in *Haemonchus contortus*. **Rev. Bras. Parasitol. Vet.**; 22 (4): 463-469, 2013.

MACIEL, M. A. M.; PINTO, A. C.; VEIGA JUNIOR, V. F. Plantas Medicinais: A Necessidade De Estudos Multidisciplinares. **Quim. Nova**, v. 25, n. 3, p. 429-438, 2002.

MARTINEZ, J. L. *et al.* A global view of antibiotic resistance. **FEMS Microbiol Rev**, v. 33, n. 1, p. 44-65, 2009.

MURAKAMI, S. *et al.* Composition and seasonal variation of essential oil in *Alpinia zerumbet* from Okinawa Island. **Journal of Natural Medicines**, v.63, n.2, p.204-208, 2009.

NASCIMENTO, P.F., ALVIANO, W.S., NASCIMENTO, A.L., SANTOS, P.O., ARRIGONI-BLANK, M., DE JESUS, R.A., *et al.* *Hyptis pectinata* essential oil: chemical composition and anti-*Streptococcus mutans* activity. **Oral Dis.**, 14 (6):485-9, 2008.

OLIVEIRA, C. C. **Estudo toxicológico pré-clínico do extrato aquoso e do óleo essencial das folhas de *Alpinia zerumbet* (Pers) Burt & Smith.** 2008. 91 f. Dissertação (Mestrado) – Departamento de Fisiologia e Farmacologia, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2008.

OLIVEIRA, R. *et al.* Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Rev Bras Farmacogn**, v. 16, n. 1, p. 77-82, 2006.

PADALIA, R. C., *et al.* Compositional variability in essential oil from different parts of *Alpinia speciosa* from India. **Nat. Prod. Commum.**, 5 279-285, 2010.

PINHO, F.V.S.A., *et al.* Antinociceptive effects of the essential oil of *Alpinia zerumbet* on mice. **Phytomedicine**; 12; 482-486, 2005.

REICHLING, J., *et al.* Essential Oils of Aromatic Plants with Antibacterial, Antifungal, Antiviral, and Cytotoxic Properties –an Overview. **Forsch Komplementmed**, 16:79–90, 2009.

ROMEIRO, R. S. **Métodos em bacteriologia de plantas**. Viçosa: **UFV**,279,2001.

SANTIESTEBAN-LÓPEZ, A., PALOU, E., LÓPEZ-MALO, A. Susceptibility of food-borne bacteria to binary combinations of antimicrobials at selected aw and pH. **Journal of applied microbiology**, v. 102, n. 2, p. 486-497, 1365-2672, 2007.

SANTOS, B. A., *et al.* Cardiodepressive effect elicited by the essential oil *Alpinia speciosa* is related to L-type Ca<sup>2+</sup> current blockade. **Phytomedicine**, 16, 539-543, 2011.

SIMÕES, M., ROCHA, S., COIMBRA, M.A., VIEIRA, M.J. Enhancement of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* antibiotic susceptibility using sesquiterpenoids. **Med Chem.**, 4, 616-623, 2008.

TERZI V, MORCIA C, FACCIOLI P, VALE G, MALNATI M. In vitro antifungal activity of the tea tree (*Melaleuca alternifolia*) essential oil on its major components against plant pathogens. **Lett Appl Microbiol**, 44 (6): 613-618, 2007.

# CAPÍTULO 8

## COMPLEXITY OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND/ OR DIABETES

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 05/04/2021

### **Amador Alves Bonifácio Neto**

Pós-Graduate Program in Pharmaceutical Sciences; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1001510613633305>

### **Vanessa Marcon de Oliveira**

Pharmacy School Prof<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes Baraza; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/0173858878702305>

### **Vanessa Terezinha Gubert**

Pharmacy School Prof<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes Baraza; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/0350633898432206>

### **Erica Freire de Vasconcelos Pereira**

Pharmacy School Prof<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes Baraza; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1765903640932915>

### **Cristiane Munaretto Ferreira**

Pharmacy School Prof<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes Baraza; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/4650193716072397>

### **Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal**

Pharmacy School Prof<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes Baraza; Faculty of Pharmaceutical Sciences, Food and Nutrition; Federal University of Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/7038719270161251>

**ABSTRACT: OBJECTIVES:** The complexity of drug use regimens is considered to be one of the main determinants of nonadherence to treatment. This study aimed to quantify the complexity of pharmacotherapy in hypertensive and/or diabetic patients using Pharmacotherapy Complexity Index (PCI) and to investigate its associated factors. **METHODS:** A cross-sectional, observational, descriptive and analytical epidemiologic study was performed using a total of 385 interviews at patients' homes. Data were collected based on the answers to a questionnaire and the instrument PCI. **RESULTS:** Among the total number of interviewees, isolated hypertension was reported by 61%, isolated diabetes mellitus was reported by 10.4%, and both diseases was reported by 28.6%; majority of the patients with both diseases were women, finished low schooling, and were aged >60 years. The mean PCI was  $15.2 \pm 3.4$  points and was significantly correlated with the

number of medications ( $p = 0.008$ ) and adherence to treatment ( $p = 0.031$ ). **CONCLUSIONS:** PCI was not significantly associated with any sociodemographic and clinical variables and was only associated with the number of drugs used and adherence to treatment. Although the number of drugs used by the patients had a strong correlation with the PCI, it is important to consider that treatment regimens with the same number of medications may have different PCIs. Also, the complexity of pharmacotherapy resulted in greater difficulty in adherence.

**KEYWORDS:** Drug-associated problems; chronic diseases; treatment adherence.

## COMPLEXIDADE DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES HIPERTENSOS E/OU DIABÉTICOS

**RESUMO: OBJETIVO:** A complexidade dos regimes de uso de medicamentos é considerada um dos principais determinantes para a não adesão ao tratamento. O objetivo deste estudo foi quantificar a complexidade da farmacoterapia em pacientes hipertensos e/ou diabéticos usando o Índice de Complexidade da Farmacoterapia (ICFT) e investigar fatores associados.

**METODOLOGIA:** Foi realizado estudo epidemiológico de corte transversal, observacional, descritivo e analítico. A coleta de dados foi realizada no domicílio dos pacientes totalizando 385 entrevistas. Foram coletados dados por meio de um questionário epidemiológico e do instrumento ICFT. **RESULTADOS:** Do total de entrevistados, 61% referiram hipertensão arterial sistêmica isolada, 10,4% diabetes mellitus isolada e 28,6% as duas doenças associadas, sendo a maioria mulheres, com baixa escolaridade e idade superior a 60 anos. O ICFT médio foi de  $15,2 \pm 3,4$  pontos e esteve estatisticamente correlacionado com o número de medicamentos ( $p=0,008$ ) e a adesão ao tratamento ( $p=0,031$ ). **CONCLUSÃO:** Nenhuma variável sociodemográfica e clínica apresentou associação significativa com o ICFT, apenas foram encontradas essas associações com o número de medicamentos utilizados e a adesão ao tratamento. Apesar do número de medicamentos utilizados pelos pacientes ter forte correlação com o ICFT, é importante considerar que tratamentos com o mesmo número de medicamentos podem ter ICFT diferentes. Além disso, a complexidade da farmacoterapia resulta numa maior dificuldade na adesão ao tratamento.

**PALAVRAS-CHAVE:** Problemas relacionados a medicamentos, doenças crônicas, adesão ao tratamento.

## 1 | INTRODUCTION

Pharmacotherapy represents the main therapeutic source for cure and disease control. Changes in the epidemiologic profile and prevalence of chronic diseases have increased the incidence of complications and polypharmacy. Therefore, patients receive more complex therapies (RYAN AA., 1999). A variety of definitions for pharmacotherapy complexity can be found in literature. A more widely accepted format is to analyze the set of characteristics of the prescribed regimen, including the number of different drugs, total number of doses per day, and dose-to-feed ratios.

Knowing that pharmacotherapy complexity has an important relationship with treatment adherence and is difficult to measure in a standardized way, George (2004)

developed an instrument called the Medication Regime Complexity Index (MRCI) (GEORGE J., 2004), (g, which has been adapted and validated for the Portuguese to be called Pharmacotherapy Complexity Index (PCI) (MELCHIORS AC, 2007; CORRER CJ, 2007; FERNANDEZ-LIMOS, 2007). The MRCI has been used to calculate the complexity of pharmacotherapy in patients with diabetes mellitus (DM) (RETTIG SM et al, 2013), cardiovascular disease (STANGE D et al, 2013), depression (LINNEBUR SA et al, 2014), multiple morbidities (HIRSCH JD et al, 2014), and in those undergoing hemodialysis (CARDONE KE et al, 2011). It has also been associated with low treatment adherence (MANSUR N, 2012; WEISS A, 2012; BELOOESKY Y, 2012), hospital readmission (DIERICH MT, 2011; MUELLER C, 2011; WESTRABL, 2011), adverse drug events (WILSON MN, 2014; GREER CL, 2014; WEEKS DL, 2014), and poor quality of life (FRÖLICH SE et al, 2010). This study quantified and investigated the factors associated with the complexity of pharmacotherapy in hypertensive and/or diabetic patients using PCI.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

This was a cross-sectional, observational, descriptive, and analytical study that was conducted at the city of Campo Grande, MS, which is located in the central portion of the state of Mato Grosso do Sul, guided by the tool Strengthening the Reports of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). We interviewed 385 patients with hypertension and/or DM and who had been prescribed with pharmacologic treatment at Basic Family Health Units (UBSF). Individuals under the age of 18 years, pregnant women, and indigenous people were excluded. Sampling was performed from the seven urban regions of the municipality. Considering the population of each region, two UBSFs were randomly drawn from each region for the interviews.

Because the interviews were conducted at the patients' homes, a community health agent was drawn from each of the UBSF and was accompanied by the interviewer during routine home visits in the area of coverage. The interviews were conducted upon arrival at each residence and after verification that the patients met the selection criteria for the study. This sampling criterion was employed because of the difficulty in gaining access to the population data of each unit, as well as the ease of access and receptivity for the health agents in the homes of patients in their area of coverage.

An epidemiologic questionnaire that was adapted from Trauthman (TRAUTHMANN SC, 2009), was elaborated to identify sociodemographic, economic, and lifestyle-related characteristics. Adherence to drug treatment was assessed by the Morisky–Green indirect test (SICRAS-MAINAR A, 2013; DE CAMBRA-FLORENSA, 2013; NAVARRO-ARTIEDA, 2013). The complexity of therapy was measured using the PCI instrument (MELCHIORS AC, 2007; CORRER CJ, 2007; FERNANDEZ LIMOS, 2007), which was divided into three sections: A, B, and C. Each section corresponded to information on a given factor; section

A on dosage forms, section B on dose frequencies, and section C on additional information, such as intake of medicines with food. Each section was scored based on the answers obtained in the interviews, and the complexity index was obtained adding the points of the three sections, considering all medications that were used by the patients.

After data collection, a database was built using the Microsoft Excel 2013 program, and statistical analysis was performed on Epi Info® 6.0. Descriptive analyses were used to express the results in absolute and relative frequencies, as well as in measures of central tendency and variability, as appropriate. For the inferential analyses, differences were evaluated by the Chi-square test, Student's t-test, and Pearson correlation, depending on the variables analyzed. Associations with p value <0.05 were considered significant.

This study was approved by the Ethics Committee for Research on Human Beings of the Federal University of Mato Grosso do Sul (certificate number 1.151.424 of 16/07/2015) and was authorized by the Municipality of Campo Grande. The research began only after obtaining consent and the signature of the interviewee on the Free and Informed Consent Term.

### 3 | RESULTS

Of 385 individuals interviewed, 61.0% (235) had isolated hypertension, 10.4% (40) had isolated DM, and 28.6% (110) had both hypertension and DM. Of the respondents, 69.1% (266) were women, 48.3% (186) studied up to elementary school, and 54% (208) were married or in a non-formal marriage (Table 1).

Variables	n	(%)
<b>Sex</b>		
Women	266	69.1
Men	119	30.9
<b>Age rating</b>		
<60 years	62	16.1
≥60 years	323	83.9
<b>Education</b>		
No schooling	80	20.8
Elementary school (incomplete and complete)	186	48.3
High school (incomplete and complete)	95	24.7

Higher education (incomplete and complete)	24	6.2
<b>Marital status</b>		
Married or not formally married	208	54.0
Not married	45	11.7
Widower	75	19.5
Separated or unacquainted	57	14.8
<b>Socioeconomic classification</b>		
>4 minimum wages	44	11.4
2–4 minimum wages	105	27.3
<2 minimum wages	236	61.3

Table 1. Sociodemographic profile of hypertensive and/ or diabetic patients who were assisted by the family health strategy of the City of Campo Grande, MS, 2015 to 2016

Patients using the same number of medications obtained different PCIs, demonstrating the weight of the other factors in the index calculation (Table 2). The PCI values significantly differed between patients who were adherent and non-adherent to the general pharmacologic treatment ( $12.1 \pm 2.1$  vs.  $18.3 \pm 1.9$ , respectively;  $p = 0.031$ ) (Table 3). A strong correlation was found between the PCI and the number of medications used ( $p = 0.008$  and  $r = 0.81$ ) (Table 4).

Number of medicines	n	PCI average	PCI variation
1	12	5.7	4.4–6.5
2	36	9.7	5.1–12.7
3	71	11.3	9.2–13.6
4	116	14.1	12.5–16.9
5	57	15.2	13.1–19.0
6	48	18.7	16.7–22.8
7	15	19.9	18.1–23.9
8	9	26.6	14.4–39.2
9	6	24.3	13.7–35.9
10	7	30.1	22.3–52,7

12	4	36.2	22.5–41.3
14	3	42.4	28.2–46.7
19	1	59	59
TOTAL	385	15.2	14.0–17.4

PCI: Pharmacotherapy Complexity Index

Table 2. Number of medications in use and complexity of therapy index in hypertensive and/ or diabetic patients who were assisted by the family health strategy of the Municipality of Campo Grande, MS, 2015 to 2016

Variable	PCI mean ± standard deviation	p*
<b>Adherent to treatment</b>		<b>0.031</b>
Yes	12.1 ± 2.1	
No	18.3 ± 1.9	
<b>Sex</b>		0.193
Men	15.9 ± 2.6	
Women	14.5 ± 2.2	
<b>Clinical status</b>		0.345
Controlled	15.4 ± 1.9	
Not controlled	15.0 ± 2.3	

\*Student's t-test; PCI: Pharmacotherapy Complexity Index

Table 3. Association between the PCI and the independent variables of hypertensive and/ or diabetic patients who were assisted by the family health strategy of Campo Grande, MS, 2015 to 2016

Variable	PCI	
	p	r*
Age	0.229	0.26
Number of medicines	<b>0.008</b>	<b>0.81</b>
Income	0.141	0.31
Body mass index	0.331	0.19
Blood pressure	0.541	0.09
Fasting blood glucose	0.453	0.16

\*Pearson's correlation coefficient (r); PCI: Pharmacotherapy Complexity Index

Table 4. Correlation between the PCI and the independent variables of hypertensive and/ or diabetic patients who were assisted by the family health strategy of Campo Grande, MS, 2015 to 2016

## 4 | DISCUSSION

In this study, the average PCI (15.2) was similar to that in another study (PCI

15.9) that analyzed only diabetic patients (MELCHIORS AC, 2007; CORRER CJ, 2007; FERNANDEZ LIIMOS, 2007). However, the average PCI has been shown to greatly vary from 9 to 28.3 among studies, depending on the characteristics of the sample analyzed (SICRAS-MAINAR et al, 2009; MUIR AJ et al, 2001; OOSTHUIZEN F et al, 2011; ELLIOTT RA et al, 2013). Because there is currently no cutoff value for this index, an increase or decrease in treatment adherence can be inferred from certain values. However, based on our finding of a significant difference between adherence and PCI, the complexity of pharmacotherapy seemed to have a positive effect on noncompliance with drug treatment; this meant that a complex treatment resulted in greater difficulty in adherence.

The presence of a relationship between the complexity of pharmacotherapy and adherence to treatment has not always been directly or easily demonstrated (BARRETO M. S, 2014; REINERS A.A.O, 2014; MARCON SS, 2014). For example, in a study conducted in Southeastern Brazil on 120 elderly people with hypertension, a strong association was found between complexity of therapy and nonadherence to treatment, whereas a randomized study in Japan showed no significant difference in adherence to antihypertensive drugs between the group that used only one pill a day and the control group that used two pills a day (OBRELI-NETO PR et al, 2010; MATSUMURA K et al, 2012). However, even without a consensus in literature, simplification of the therapeutic regimen has been shown to have a positive impact on improving treatment adherence (GUPTA AK, 2010; ARSHAD S, 2010; POULTER NR, 2010). As shown in the present study, although the number of drugs used by the patients had a strong correlation with the PCI, this cannot be considered the only factor, because treatment regimens with the same number of medications may have different PCIs. The same finding was observed in several studies (MCDONALD MV et al, 2013; CORSONELLO A et al, 2013; KAUFMAN DW et al, 2013) and reinforced the conception that counting the number of medications used by the patient alone is not enough to measure the complexity of therapy.

In this study, PCI was not significantly associated with any sociodemographic and clinical variables and was only associated with the number of drugs used and adherence to treatment. These results confirmed the definition of this index as a theoretical concept independent of clinical, pharmacologic, and demographic factors (MELCHIORS AC, 2007; CORRER CJ, 2007; FERNANDEZ-LIIMOS, 2007). Although the PCI has been shown to be effective in determining the complexity of pharmacotherapy, more studies are needed to investigate the effect of reducing the complexity of the therapeutic regimen on improving the clinical outcomes of patients (WIMMER BC et al, 2015).

## FUNDING

This work was supported in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001 and Universidade Federal de Mato

## REFERENCES

BARRETO M.S; REINERS, A.A.O; MARCON, S.S. **Conhecimento sobre hipertensão arterial e fatores associados à não adesão à farmacoterapia.** Rev Latino-Am Enfermagem. 2014;22(3):484-90.

CARDONE KE, MANLEY HJ, GRABE DW, MEOLA S, HOY CD, BAILIE GR. **Quantifying home medication regimen changes and quality of life in patients receiving nocturnal home hemodialysis.** Hemodial Int. 2011; 15:234–42.

CORRER CJ, MELCHIORI AC, FERNANDEZ-LLIMOS F, PONTAROLO R **Effects of a pharmacotherapy follow-up in community pharmacies on type 2 diabetes patients in Brazil.** Int J Clin Pharm. 2011; 33:273–80.

CORSONELLO A, PEDONE C, LATTANZIO F, LUCCHETTI M, GARASTO S, CARBONE C, *et al.* **Regimen complexity and medication nonadherence in elderly patients.** Ther Clin Risk Manag. 2009;5(1):209–16.

DIETRICH MT, MUELLER C, WESTAR BL. **Medication regimens in older home care patients.** J Gerontol Nurs. 2011; 37:45–55.

ELLIOTT RA, O'CALLAGHAN C, PAUL E, GEORGE J. **Impact of na intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients.** Int J Clin Pharm. 2013;35(2):217–24.

FRÖHLICH SE, ZACCOLO AV, DA SILVA SLC, MENGUE SS. **Association between drug prescribing and quality of life in primary care.** Pharm World Sci. 2010; 32:744–51.

GEORGE J. **Development and validation of the medication regimen complexity index.** Ann Pharmacother 2004;38(9):1369-76.

GUPTA, A.K.; ARSHAD, S.; POULTER, N.R. **Compliance, Safety, and Effectiveness of Fixed-Dose Combinations of Antihypertensive.** Agents: A Meta- Analysis. Hypertension. 2010;55(2):399-407.

HIRSCH JD, METZ KR, HOSOKAWA PW, LIBBY AM. **Validation of a patient- level Medication Regimen Complexity Index as a possible tool to identify patients for medication therapy management intervention.** Pharmacotherapy. 2014; 34:826–35.

KAUFMAN DW, KELLY JP, ROSENBERG L, ANDERSON TE, MITCHELL AA. **Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey.** JAMA. 2002;287(3):337–44.

LINNEBUR SA, VANDE GRIEND JP, METZ KR, HOSOKAWA PW, HIRSCH JD, LIBBY AM. **Patient-level medication regimen complexity in older adults with depression.** Clin Ther. 2014;36(1538–1546): e1531.

MANSUR N, WEISS A, BELOOSESKY Y. **Looking beyond polypharmacy: quantification of medication regimen complexity in the elderly.** Am J Geriatr Pharmacother. 2012; 10:223–9.

MATSUMURA K, ARIMA H, TOMINAGA M, OHTSUBO T, SASAGURI T, FUJII KET al. **Does a combination pill of antihypertensive drugs improve medication adherence in Japanese? A randomized controlled trial.** *Circ J.* 2012;76(6):1415-22.

MCDONALD MV, PENG TR, SRIDHARAN S, FOUST JB, KOGAN P, PEZZIN LE, et al. **Automating the medication regimen complexity index.** *JAMIA.* 2013;20(3):499–505.

MELCHIORI AC, CORRER CJ, FERNANDEZ-LIIMOS. **Tradução e Validação para o Português do Medication Regimen Complexity Index.** *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(4):210-18.

MUIR AJ, SANDERS LL, WILKINSON WE, SCHMADER K. **Reducing medication regimen complexity.** *J Gen Intern Med.* 2001;16(2):77–82.

OBRELI-NETO PR, PRADO MF, VIEIRA JC, FACHINI FC, PELLOSO SM, MARCON SS, et al. **Fatores interferentes na taxa de adesão à farmacoterapia em idosos atendidos na rede pública de saúde do Município de Salto Grande - SP, Brasil.** *Rev Ciênc Farm Básica Apl* 2010;31(3):229-33.

OOSTHUIZEN F, DHOODHAT E, KAZI S, MASONDO B, OMARJEE N. **Assessing the complexity of medicine regimens—a pilot study.** *AJPP.* 2011;5(16):1863–6.

RETTIG SM, WOOD Y, HIRSCH JD. **Medication regimen complexity in patients with uncontrolled hypertension and/or diabetes.** *J Am Pharm Assoc.* 2013; 53:427–31.

RYAN AA. **Medication compliance and older people: a review of the literature.** In *J Nurs Stud.* 1999;36(2):153-62.

SICRAS-MAINAR A, DE CAMBRA-FLORENSA S, NAVARRO-ARTIEDA R. **Consumption of oral analgesics and dosage forms in elderly patients: population-based study.** *Farm Hosp.* 2009;33(3):161–71.

STANGE D, KRISTON L, VON-WOLFF A, BAEHR M, DARTSCH DC. **Reducing cardiovascular medication complexity in a German university hospital: effects of a structured pharmaceutical management intervention on adherence.** *J Manag Care Pharm.* 2013; 19:396–407.

STONE VE, HOGAN JW, SCHUMAN P, ROMPALO AM, HOWARD AA, KORKONTZELOU C, SMITH DK; HERS STUDY. **Antiretroviral regimen complexity, self-reported adherence, and HIV patients' understanding of their regimens: survey of women in the HER study.** *J. Acquir Immune Defic Syndr,* 2001;28(2):124-31.

SVARSTAD BL; BULTMAN DC. The patient: behavioral determinants. Svarstad BL, Bultman DC. **The patient: behavioral determinants.** In: Remington's: The Science and Practice of pharmacy. 20th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 1948-56.

TRAUTHMAN SC. **Perfil Farmacoterapêutico de Hipertensos e Diabéticos cadastrados em serviços de atenção básica e os fatores associados à adesão ao tratamento [dissertação].** Tubarão (SC): Universidade do Sul de Santa Catarina, 2013.

WILLSON MN, GREER CL, WEEKS DL. **Medication regimen complexity and hospital readmission for an adverse drug event.** *Ann Pharmacother.* 2014; 48:26–32.

WIMMER BC, JOHNELL K, FASTBOM J, WIESE M, BELL JS. **Factors associated with medication regimen complexity in older people: a cross-sectional population-based study.** *Eur J Clin Pharmacol.* 2015; 71:1099-108.

# CAPÍTULO 9

## BRASIL EM ALERTA: NOTIFICAÇÕES DE INTOXICAÇÃO POR USO ABUSIVO DE DROGAS EXÓGENAS, DADOS ENTRE 2007 A 2017

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 19/04/2021

### **Thamires Ferreira dos Santos**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/3473025004709486>

### **Christiane Rodrigues de Paula Marques**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/3901621997763887>

### **Saulo Jose de Lima Junior**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/1258013050070178>

### **Gabryelle Cristhina Mendes Sousa**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/6866209418836151>

### **Thainá Alencar Araújo de Sá**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/0019099070871694>

### **Beatriz Ribeiro Barros**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/8924929797414050>

### **Elaine Oliveira Araújo Barros**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/4881801597312058>

### **Rakeline Rodrigues Nunes**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/9805803537722670>

### **Dhavylla Barbosa de Oliveira**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/9717987523758020>

### **Wattyla Reis Fontes Queiroz**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/9991457449234781>

### **Pamela Cristina Coelho dos Reis**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/8278800897256437>

### **Roberta Cardoso Lima**

Universidade de Gurupi - UNIRG

Gurupi – TO

<http://lattes.cnpq.br/3061122797801218>

**RESUMO:** Os índices disponíveis sobre o uso indiscriminado de agentes tóxicos vêm reportando uma realidade antiga, a problemática questão do uso intencional ou acidentalmente, resultando na intoxicação exógena. As intoxicações exógenas ou envenenamento são manifestações patológicas causadas pelas substâncias que ao entrar no organismo vivo, atua modificando seu funcionamento de diversas formas, geralmente são situações de emergência. **Objetivo:** O presente trabalho preocupou-se em retratar o alto nível de notificações de envenenamento

tendo para isso base tabela de dados de acordo com o SINITOX, importante site de notificações toxicológicas. **Método:** A busca foi por frequência de internações notificadas de casos de intoxicação por diversos agentes no período de dez anos, entre 2007 a 2017, distinguidas de acordo com a faixa etária de menor que 12 meses a maior que 80 anos, dentre os vários tipos de substâncias toxicantes, foram escolhidas as cinco primeiras, pela quantidade de notificações registradas. **Resultado:** O que se esperava ao fazer uma busca nesta categoria seria encontrar um alto índice de crianças e idosos, pelo descuido em relação aos medicamentos. No que diz respeito às crianças os índices ainda continua alto, no entanto outra faixa etária está quase igualada, o público adulto jovem, envolvido por vezes em questões de suicídio. Outro fato relevante é que além dos medicamentos outras substâncias dividem espaço nesses índices, tais como: produtos agrícolas, raticidas e outros produtos químicos. Por maior que seja a quantidade notificada, não são inclusos devidamente no sistema todos os casos existentes por ano no Brasil.

**PALAVRAS-CHAVE:** Intoxicação, envenenamento, drogas medicinais, pesticida e notificações.

## BRAZIL ON ALERT: NOTIFICATIONS OF INTOXICATION DUE TO THE ABUSIVE USE EXOGENOUS DRUGS, DATA FROM 2007 TO 2017

**ABSTRACT:** The available indices on the indiscriminate use of toxic agents have been reporting an old reality, the problematic issue of intentional or accidental use, resulting in exogenous intoxication. Exogenous intoxications or poisoning are pathological manifestations caused by substances that, upon entering the living organism, act by modifying its functioning in several ways, generally being emergency situations. **Objective:** The present work was concerned with portraying the high level of poisoning notifications based on a data table according to SINITOX, an important toxicological notification site. **Method:** The search was for frequency of hospitalizations notified of cases of intoxication by various agents in the period of ten years, between 2007 and 2017, distinguished according to the age group from less than 12 months to more than 80 years, among the various types of toxicants, the first five were chosen, due to the number of registered notifications. **Result:** What was expected when doing a search in this category would be to find a high rate of children and the elderly, due to carelessness in relation to medications. With regard to children, the rates are still high, however another age group is almost equal, the young adult public, sometimes involved in suicide issues. Another relevant fact is that in addition to medicines, other substances share space in these indexes, such as: agricultural products, rodenticides and other chemical products. No matter how large the amount notified, all existing cases per year in Brazil are not properly included in the system.

**KEYWORDS:** Intoxication, poisoning, medicinal drugs, pesticide and notification.

## 1 | INTRODUÇÃO

O reino vegetal e mineral apresenta um vasto campo de finalidades, em tempos remotos da civilização humana, a flora servia basicamente para alimentação, no entanto, com o passar do tempo notou-se seus efeitos no organismo. Hora uma planta tinha ação

terapêutica, hora outra planta tinha uso em caçadas e/ou utilizadas em desavenças para exterminar inimigos, entre outros. Visando a garantia da sobrevivência do grupo, determinados membros desempenhavam o papel de realizar testes em espécies disponíveis, utilizando raízes de gosto forte, pós/rochas misteriosas, tudo era analisado. Essa prática de utilização da matéria disponível como medicamento faz parte da existência humana. Para o homem, o conhecimento sobre plantas apresenta fundamental importância, sendo essencial para a sua sobrevivência e qualidade de vida (FLORIANO, 2016).

De fato, as receitas medicinais proporcionavam uma melhora significativa nos indivíduos acometidos de algum mal, ao ponto de se propagar de geração em geração os conhecimentos adquiridos ali. Entretanto, da mesma forma que a sua utilização pode atenuar os sintomas, podem também agravar o problema (MURUSSI, 2011).

Com o conhecimento das ações que algumas drogas proporcionavam, a finalidade medicinal passou então a dividir espaço com a crença, tornando-se muito utilizado em rituais religiosos. Observou-se que o espiritualismo e a mediunidade apresentavam características aguçadas após o uso de certas plantas. Tal efeito foi visto como um sinal benéfico, algo vindo dos deuses. Os grupos, supervisionados por seus chefes tribais, faziam uso de álcool, maconha, tabaco, ópio, cogumelo, folhas de coca, entre outras. Vale ressaltar que, a espiritualidade passou a conferir à medicina popular um caráter sacral, condição que faz alimentar no homem e no grupo social ao qual pertence, a crença nos poderes sobrenaturais dos curadores de diagnosticar doenças, determinar etiologias e de indicar terapias, às quais se admite de eficácia garantida (CAMARGO, 2014).

No território que formaria o Brasil existiam as *cauinagens*, grandes festas periódicas marcadas pela tentativa consciente de obter o máximo de embriaguez, visto que os indígenas – homens e mulheres – passavam dias seguidos sem ingestão de alimentos. Às vezes provocavam o regurgito como forma de ampliar a capacidade de ingestão de bebida. A moderação nas festas e nos rituais é vista como uma forma de ingratidão àqueles que as promovem e às divindades, por isso é preciso beber até acabar todo o estoque disponível. A embriaguez, em si, não era algo condenável. O que não se aceitava eram os maus comportamentos derivados dela (CARNEIRO, 2010; DIAS, 2008; TORCATO, 2016)

As plantas medicinais ao longo dos anos foram utilizadas de forma equivocada em diversos casos, ocasionando episódios de graves intoxicações, até certo ponto aceitáveis por não causar repercussão suficiente para desencadear comoção e medidas mais severas de uso racional de tais substâncias. Com o crescimento e a evolução da indústria farmacêutica, várias fórmulas com finalidades pesticidas, herbicidas e/ou medicamentosas foram desenvolvidas, embasadas no conhecimento empírico sobre plantas e também fontes minerais. Deixando evidente mais uma vez que “A diferença entre o remédio e o veneno está na dose” (Paracelso - Médico e físico do século XVI).

O conhecimento popular agrega informações de diferentes origens. Convivem em seu âmbito aquelas advindas do conhecimento científico, do tradicional e

outras que são propagandeadas sem terem se originado em um sistema ou outro. Essas últimas muitas vezes possuem indicações e orientações de uso equivocadas, sugerindo ausência de toxicidade e / ou efeitos surpreendentes, o que pode acarretar danos à saúde do usuário (MENDES, 2011).

Dentre as substâncias com propriedades tóxicas mais conhecidas podemos citar os pesticidas, os quais são substâncias que despertam a maior preocupação com a saúde e com o ambiente, no entanto tem uma potente rentabilidade para o ramo alimentício. Os pesticidas são empregados na agricultura, incluindo os fertilizantes nitrogenados e fosforados, os reguladores do crescimento das plantas, desinfetantes e drogas veterinárias (OMS, 2000).

Diante disto, admitindo os riscos e cuidados quanto às substâncias de propriedades tóxicas, reconhecidas direta ou indiretamente, faz-se necessária a ampliação de estudos que possam evidenciar a importância da implementação de medidas com o objetivo de promover o uso seguro e racional destas.

## 2 | METODOLOGIA

Para a construção do presente artigo, foi realizado levantamento bibliográfico com os descritores: “intoxicações”, “drogas exógenas”, “tabela de dados”, “uso abusivo de substâncias tóxicas”, entre outros. Com base em publicações encontradas em banco de dados virtuais como: Scielo, Lilacs, Pubmed, além da utilização de sites governamentais como DATASUS, FIOCRUZ e Biblioteca virtual em Saúde – BVS.

Para melhor apresentação dos dados, foi criada uma tabela com número de casos notificados no Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológica (SINITOX), selecionando a filtragem de dados entre o período de 2007 a 2017, levando em consideração os casos registrados de intoxicação humana por agentes tóxicos e a faixa etária.

Foram selecionados manualmente o período, os cinco agentes considerados os maiores causadores de intoxicação, junto com o número de casos registrados por faixa etária. Os dados foram alocados em uma tabela utilizando o programa Microsoft Excel® para calcular a somatória dos valores obtidos. O resultado encontrado para cada agente tóxico foi calculado separadamente por ano e faixa etária, para no final realizar o agrupamento e fazer a somatória dos dez anos de notificações no SINITOX. Para os resultados dos gráficos, foram calculados os valores finais das substâncias tóxicas (**Gráfico 1**) e das idades (**Gráfico 2**) obtidos na **Tabela 1**.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Embora o termo “droga” seja visto como algo negativo, sua origem vem da palavra *Droog*, do holandês antigo, que significa “folha seca”; isso porque quase todos os medicamentos eram feitos à base de vegetais. A Organização Mundial da Saúde (OMS) instituiu que droga “é toda substância natural ou sintética que introduzida no organismo

vivo pode modificar uma ou mais funções”. Partindo deste princípio, ressalta-se neste trabalho o uso das drogas mais utilizadas pelos brasileiros, sendo utilizado em primeiro lugar o uso direto de medicamento com finalidades terapêuticas, os produtos agrícolas de forma indireta (exceto em casos de tentativa de suicídio), bebidas alcoólicas, substâncias entorpecentes, entre outras.

É de extrema importância a criação e o aperfeiçoamento dos fármacos para a população, os medicamentos tem contribuído para a eficiência dos sistemas de saúde e promovendo a qualidade de vida individual e coletiva. Entretanto, há problemas crônicos associados ao uso sem orientação profissional e de forma irracional. Vale ressaltar que, o uso adequado de medicamentos acontece quando os pacientes recebem estes de forma orientada, prescritos conforme à sua condição de saúde, em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período de tempo adequado (OMS, 1985).

Porém é notório que, ao longo do tempo, passou – se a utilizar a prática da automedicação, de forma irracional, em grande maioria das vezes utilizando aspectos de polifarmácia. Conforme descrito por Barros (1995), no Brasil, pelo menos 35% dos medicamentos são adquiridos por automedicação, ou seja, para cada dois medicamentos prescritos, pelo menos um é consumido sem orientação médica, sendo comum a reutilização de receitas. Tal ação pode resultar em diversas complicações, como por exemplo, a intoxicação. De acordo com Spiller (2010), a intoxicação exógena é responsável por aproximadamente 70% dos casos de internações notificadas no país.

Além disso, há pessoas que, apesar de utilizar medicamentos de forma racional, com orientação profissional, não dependentes de drogas de abuso, tais como álcool e/ou drogas ilícitas, desenvolverem a prática de exercícios físicos, seguir roteiros para uma alimentação equilibrada, ainda assim não estão livres das substâncias tóxicas. Isto se justifica pelo uso de agrotóxicos, os quais são produtos sintéticos destinados para o controle de pragas, em atividades agrícolas e não agrícolas. Segundo o Instituto Nacional do Câncer (INCA), o destino agrícola está relacionado ao setor de produção, seja na limpeza do terreno e preparação do solo, na etapa de acompanhamento da lavoura, no depósito e no beneficiamento de produtos agrícolas, nas pastagens e nas florestas plantadas. O uso não agrícola é feito em florestas nativas ou outros ecossistemas, como lagos e açudes, por exemplo.

É possível observar que até o ano de 2019, conforme dados da OMS, foram registradas cerca de 20 mil mortes por ano devido à ingestão e/ou contato com agrotóxicos. O Brasil vem sendo o país com maior consumo destas substâncias desde o ano de 2008 (INCA, 2019).

A intoxicação por tais substâncias pode ser considerada acidental quando ocorrida de forma acidental, em baixas doses, sendo que, nestes casos, pode até mesmo passar despercebida. No entanto, torna – se preocupante quando ocorre acumulação no organismo se a exposição ocorrer à longo prazo. Quando identificada a intoxicação crônica,

em casos mais severos pode ser impossível reverter o quadro clínico do paciente, visto que podem ocasionar patologias severas, lesionar órgãos e tecidos, acarretando incapacitações e/ou óbito. Quando há exposição por longo período de tempo, em doses elevadas, o risco de letalidade pode ser ainda maior. Fatores como disponibilidade, facilidade de acesso e a variedade de agrotóxicos disponíveis no mercado provavelmente estão relacionados à sua busca e ingestão, alguns estudos sobre envenenamento apontam que os agrotóxicos estão envolvidos na maioria dos casos de suicídio no mundo (KIM, 2013; NOCK, 2008; JAMAL, 1997; FREIRA, 2013; QUEIROZ, 2019). Conforme demonstrado na **Tabela 1** abaixo, é possível observar os casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária no Brasil no período de 2007 a 2017.

Agente	Faixa etária						Total
	< 1 – 09	10 - 19	20 – 39	40 - 59	60 - 79	80 +	
<b>Medicamento</b>	116414	45124	91990	4127	10734	2282	270671
<b>Agrotóxicos/Usos Agrícola</b>	5719	5690	20878	12984	3097	285	48653
<b>Agrotóxicos/Usos Doméstico</b>	11683	2294	6190	3705	1220	171	25263
<b>Produtos Veterinários</b>	4064	1167	3259	1786	514	77	10867
<b>Raticidas</b>	9115	3923	9412	3509	691	90	26740
<b>Total</b>	146995	58198	131729	26111	16256	2905	

Tabela 1. Casos registrados de intoxicação humana por agente tóxico e faixa etária no Brasil no período de 2007 a 2017.

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX.

Até o ano de 2017, os cinco agentes tóxicos mais notificados no Brasil foram: medicamentos, agrotóxicos de uso agrícola, raticidas, agrotóxicos de uso doméstico (usado em pragas domésticas, tais como, baratas, formigas, entre outros) e produtos veterinários. Em ordem de maior ocorrência de notificações de acordo com dados do SINITOX dos anos de 2007 até 2017 conforme demonstrado no **Gráfico 1** abaixo.

## Cinco agentes tóxicos mais notificados de 2007 a 2017

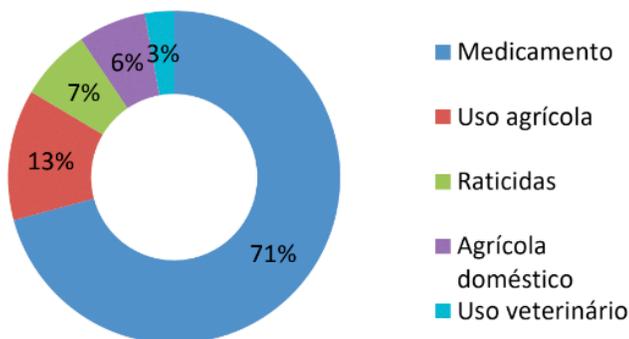


Gráfico 1. Cinco agentes tóxicos mais notificados no Brasil de 2007 a 2017.

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX.

Em relação a faixa etária que apresentou maior ocorrência e notificação é possível observar tais porcentagens, por drogas exógenas no **Gráfico 2**, o qual exemplifica – se abaixo.

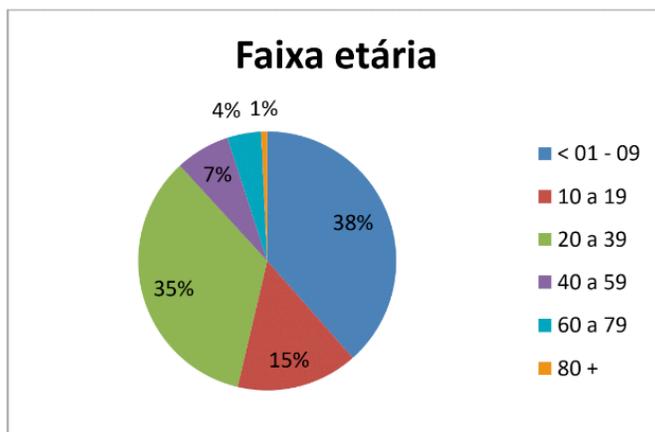


Gráfico 2. Porcentagem de notificações de intoxicação por drogas exógenas de acordo com a faixa etária, no período de 2007 - 2017.

Fonte: MS / FIOCRUZ / SINITOX.

Dentre as notificações de intoxicação, a infantil (menor que 12 meses até 9 anos) apresenta grande preocupação visto apresentar porcentagem de 38%. Para Domingos

(2016) esta julga-se ser acidental, sendo considerada comum a ocorrência por descuido dos responsáveis e acessibilidade à tal substância. No outro extremo destacado por descuido, estão os idosos, os quais estão sitiados nas duas últimas colocações (1% maiores de 80 anos; 4% com idades entre 60 a 79 anos). Haselberger (1995) e Bernardes (2005) concordam que, na maioria das vezes a ingestão de doses elevadas de substâncias ocorre de forma acidental, principalmente no uso de medicamentos, tanto por negligência, quanto esquecimento, além da dificuldade na identificação de medicamentos, da via correta de administração e do armazenamento, podem ser considerados os principais motivos de intoxicação não intencional em idosos.

Ainda de acordo com o **Gráfico 2**, a segunda maior porcentagem é referente ao público jovem adulto, com o quantitativo de 35% das intoxicações, (20-39 anos). Em sequência enquadram-se os adolescentes (10-19 anos) com uma porcentagem de 15%, e por fim, adultos (40 a 59 anos) com percentual de 7% das intoxicações. De acordo com Romão (2002) a prevalência de envenenamento intencional no público adolescente deve-se ao fato do período de desenvolvimento, onde o mesmo é marcado por significativas transformações, tanto biológicas, psicológicas, como sociais, as quais geralmente aparecem acompanhadas de conflitos e angústias perante uma realidade de contradições e busca da identidade.

Já entre o público adulto, Schimtz (1992) e Romão (2002) concordam que as principais justificativas para estes índices são relacionadas ao suicídio, intoxicação acidental em ambiente de trabalho e uso irracional de determinadas substâncias, aquisição de dívidas financeiras, questões amorosas, e uma parcela por descuido. Restringindo ao sexo, o sexo feminino apresenta – se como o mais susceptível à tentativa de suicídio, em uma proporção 2,4 vezes maior que a masculina, na faixa etária prevalente de 17 a 25 anos.

Para Paes (2005) os serviços de urgência e emergência possuem papel fundamental nos índices de letalidade em casos de intoxicação por medicamentos, visto que a demora na prestação de socorro às vítimas. Além disto, no Brasil, há uma carência de estudos sobre a mortalidade por intoxicação por medicamentos, em nível nacional, baseados exclusivamente em dados de estatísticas vitais (PAES, 2005). Por outro lado, Lima (2011) afirma que a maioria dos casos, a principal circunstância do óbito por intoxicação exógena é o suicídio, tal informação foi evidenciada em estudo realizado no estado de Santa Catarina no período de 2008 a 2011, referente às circunstâncias que levaram a intoxicação, onde percebeu-se que 49% dos casos foram por tentativas de suicídio, 22% por causas acidentais, 9% por abuso e 5% por uso habitual.

Apesar de não ser citado entre as cinco principais substâncias causadoras de intoxicação mencionada na estatística do presente artigo, a intoxicação por drogas de abuso, principalmente o álcool, apresenta altos índices no Brasil, no entanto, acredita – se na subnotificação destes. De acordo com Campana (2012) a dependência de tal substância

ocasiona prejuízos ao dependente, tornando – se uma doença crônica, recorrente, que se não for tratada pode ser fatal, reconhecida pela OMS desde 1976.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a consolidação dos dados levantados, observou – se a frequência de intoxicaçõespor intoxicação exógena encontradas no Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacologica (SINITOX) no período de 2007 a 2017. Tal estudo levou em consideração as notificações de intoxicação exógena, tanto acidental quanto intencional.

Vale ressaltar que o uso indiscriminado de substâncias químicas, seja ela para fins medicinais, bebidas, insumos agrícolas, produtos de limpeza, pesticidas ou outros, têm acarretando risco elevado de toxicidade por conta do seu baixo custo e acessibilidade destes. O SINITOX, da Fundação Oswaldo Cruz (FioCruz), disponibilizadados de todas as regiões do país apresentando grande importância para monitoramento e acompanhamento de casos. Entretanto, nos últimos anos, observa – se uma diminuição de publicações por falta de novos dados.

Diante disso, este estudo objetivou a disponibilidade de informações, visando mudar este cenário, as quais podem orientar a tomada de decisões de profissionais de saúde em geral, buscando a conscientização da população a respeito dos cuidados no uso racional, descarte e armazenamento correto de tais substâncias, evitando assim o uso acidental e não proposital destas. Além disto, vale ressaltar a importância de ampliação de políticas públicas de acompanhamento psicossocial da população, visando melhorias na saúde mental em geral, para evitar possíveis casos de suicídio principalmente por intoxicação exógena. Ainda como sugestão, faz – se necessária a ampliação de informações através de incentivos à pesquisas, maior investimento em sites que monitorem e acompanham casos, possibilitando maior acurácia no levantamento de dados.

## REFERÊNCIAS

ARAÚJO, A. M. **Medicina rústica**. 2. ed. São Paulo: Nacional, 1977.

ASSIS, G. L.; LABATE, B. C. Dos Igarapés da Amazônia para o outro lado do Atlântico: a expansão e internacionalidade do Santo Daime no contexto religioso global. **Religião & Sociedade**. v.34, n.2, p.11-35, 2014.

BEVILÁCQUA, D. F. et al. Uso popular de medicamentos de origem vegetal em lactentes. **Rev. Esc. Enf. USP**, São Paulo, v. 19, n. 1, p: 2142,1985.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portal virtual do DATASUS**. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/> Acesso em: 12/09/2019

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). **Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX)**. Disponível em:<https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>Acesso em: 12/09/2019

CAMARGO, M. T. L. A. As plantas medicinais e o sagrado, considerando seu papel na eficácia das terapias mágico-religiosas. **Revista Nures**, N. 26, 2014.

CAMARGO, M. T. L. A. Garrafada na medicina popular: uma revisão historiográfica. **Dominguezi**, v. 27, n. 1, p.41-49, 2011.

CAMPANA, A. A. M. et al. Abuso e Dependência de Álcool. **Projeto diretrizes**. Associação Médica Brasileira, 2012.

CARNEIRO, H. **Amores e sonhos da flora: afrodisíacos e alucinógenos na botânica e na farmácia**. São Paulo: Xamã, 2002.

COURTRIGHT, D. T. **Forces of Habit: drugs and the Marking of the Moderns World**. Massachusetts/ London: Harvard/Cambridge, 2001.

DIAS, L. F. **Usos e abusos de bebidas alcoólicas segundo os Povos indígenas do Uaçá**. In: LABATE, Beatriz Caiuby et al (org). **Drogas e Cultura: novas perspectivas**. Salvador: EDUFBA, 2008.

DOMINGOS, S. M. et al. Internações por intoxicação de crianças de zero a 14 anos em hospital de ensino no Sul do Brasil, 2006-2011. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n.2, abr./jun. 2016.

FREIRE, C.; KOIFMAN, S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. **Int J Hyg Environ Health**, v. 216, n. 4, p: 445-60, 2013.

GONÇALVES, R. E. M. et al. Uso de álcool e suicídio. **Saúde, Ética & Justiça**.; v. 20, n. 1, p: 9-14, 2015.

GOULART, S. L. **Estigmas de grupos ayahuasqueiros**. In: LABATE, Beatriz Caiuby et al (org). **Drogas e cultura: novas perspectivas**. Salvador: EDUFBA, 2008.

HASELBERGER, M. B. Drug poisoning in older patients. Preventive and management strategies. **Drugs and Aging**, v. 7, n. 4, p:292-7, 1995.

JAMAL, G. A. Neurological syndromes of organophosphorus compounds. **Adverse Drug Reaction**, v. 16, n. 3, p: 133-70, 1997.

KIM, J. et al. Suicidal ideation and occupational pesticide exposure among male farmers. **Environ Res**, v. 128, p: 52-6, 2014.

LIMA, M. et al. Vítimas atendidas na emergência com intoxicação. **Ciênc. Cuid. Saúde**, v. 7, n. 3, p:288-294, 2008.

MOREIRA, F. **As plantas que curam**. São Paulo: Hemus, 1978.

MORGAN, R. **Enciclopédia das ervas e plantas medicinais**. São Paulo: Hemus, 1979.

MURUSSI, C.R. et al. **Conhecimento empírico no uso de plantas medicinais: risco ou benefício?** Realidade no foco do projeto Rondon, 2011.

NEMEC, J. Nova visão da medicina tradicional. **Contact**, São Paulo, v. 16, p:2-17, 1981.

NOCK, M. K. et al. Suicide and suicidal behavior. **Epidemiol Ver**, v. 30, p: 133-54, 2008.

PAES, N. A. Avaliação da cobertura dos registros de óbitos dos Estados brasileiros em 2000. **Rev Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p:882-890, 2005.

PANIZZA, S.; SCAVONE, O. **Plantas tóxicas**, 2. ed. São Paulo: EDUSP, 1981.

OMS. Organização Mundial da Saúde. Programa Internacional de Segurança Química. **Substâncias químicas perigosas à saúde e ao ambiente**. 2000. Disponível em: file:///C:/Users/v563/Downloads/subs\_quimicas.pdf Acesso em: 11/09/2019.

QUEIROZ, P. R. Sistema de Informação de Agravos de Notificação e as intoxicações humanas por agrotóxicos no Brasil. **Rev. bras. epidemiol.** v.22, São Paulo, 2019.

ROMÃO, M. R.; VIEIRA, L. J. E. S. Tentativas suicidas por envenenamento Suicide attempts by poisoning. **RBPS**, v. 17, n. 1, p: 14-20, 2004.

RICARDO, L. M. **O uso de plantas medicinais na medicina popular praticada em assentamentos do MST do estado do Rio de Janeiro: uma contribuição para o SUS**. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Rio de Janeiro, 2011, 206 fl.

RUBIN, V. Introduction. In: RUBIN, Vera (org). **Cannabis and Culture: World Anthropology**. Haia: Mouton, p: 01-10, 1975.

SANTOS, S. G. et al. Substâncias e tentativa e suicídio: considerações sobre acesso e medidas restritas. Poisoning and suicide attempts and suicides: considerations on access and restrictive measures. **Cad. Saúde Colet.** Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p: 53-61, 2013.

SCHIMTZ, M. et al. Tentativa de Suicídio por auto-envenenamento: um estudo sobre 684 casos. **Rev Assoc Bras Psiquiatr**, v. 14, n. 2, p: 63-6, 1992.

SPELLER, H. A. Epidemiological trends of suicide and attempted suicide by poisoning in the US: 2000-2008. **Leg Med (Tokyo)**, v. 12, n. 4, p:177-83, 2010.

TORCATO, C. E. M. **A história das drogas e sua proibição no Brasil: da Colônia à república**. Tese (Pós-Graduação) – História Social da Faculdade de Filosofia, Letras, Ciências Humanas da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2016, 371 fl.

FLORIANO, E. A. **Identidade, memória e cultura no trato com plantas medicinais**: um possível diálogo entre saberes. Tese (Doutorado em Ciências da Linguagem) - Universidade do Sul de Santa Catarina. Tubarão, 2016, 182 fl.

WASSON, R. G. **La búsqueda de Perséfone**: Los enteógenos y los Orígenes de la religión. Ciudad de México: Fondo de Cultura Económica, 1992.

WRIGHT, H. N.; MONTAG, M. **Tratado de farmacología y terapéutica**. 7. ed. Madrid, Interamericana, 1966.

## AValiação de Iodo em Diferentes Sais Consumidos no Distrito Federal

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 05/03/2020

### Eduardo Gomes de Mendonça

Centro Universitário ICESP  
Brasília – DF

<http://lattes.cnpq.br/8989382342757236>

### Camilla Lins Germano

Centro Universitário ICESP  
Brasília – DF

<http://lattes.cnpq.br/6952745284664390>

### Elane Priscila Maciel

Centro Universitário ICESP  
Brasília – DF

<http://lattes.cnpq.br/1441611405331165>

**RESUMO:** Desde 1 de abril de 1957 está em vigor a lei da iodetação do sal no Brasil. Atualmente o sal comercializado no Brasil deve possuir entre 15 a 45 mg de iodo a cada quilo do produto, conforme estabelece a Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de 2013 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Os objetivos deste artigo foram verificar qual a quantidade de iodo encontrada em diferentes amostras de sais comercializadas no Distrito Federal (DF) e verificar se o teor de iodo está dentro do preconizado pela ANVISA. Nas análises foram utilizadas 4 amostras de diferentes sais iodados. Todas as amostras foram adquiridas no comércio do Distrito Federal (DF) e submetidas à titulação com tiosulfato de sódio para determinação da quantidade de iodo. Sal refinado, sal light e sal

grosso apresentaram teores de iodo compatíveis com as normas brasileiras. Flor de sal apresentou quantidade de iodo abaixo do exigido. Além disso este não apresentava em seu rótulo a quantidade de iodo contida, diferente dos outros que traziam em seus rótulos quanto de iodo continham. A fiscalização do sal de cozinha deve ser revista ao longo dos anos em virtude das mudanças no padrão alimentar dos brasileiros e a crescente importação de diferentes sais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Iodização; Iodo; sal de cozinha.

### EVALUATION OF IODINE IN DIFFERENT SALTS CONSUMED IN THE FEDERAL DISTRICT

**ABSTRACT:** Since April 1, 1957, the salt iodetization law has been in force in Brazil. Currently the salt marketed in Brazil must contain between 15 and 45 mg of iodine for each kilo of the product, according to Resolution RDC nº 23, of April 24, 2013 of the National Health Surveillance Agency (ANVISA). The objectives of this article were to verify the amount of iodine found in different salts sold in the Federal District (DF) and to verify if the iodine content is within the recommended by ANVISA. 4 different iodized salts were used in the analyzes. All the salts were purchased from the Federal District (DF) and submitted to titration with sodium thiosulfate to determine the amount of iodine. Results: Refined salt, light salt and coarse salt independent of iodine compatible with Brazilian standards. Salt flower showing amount of iodine below necessary. In addition, it did not have on its label the amount of iodine contained, unlike the others that had on

their labels how much iodine they contained. The inspection of table salt should be reviewed over the years due to changes in the dietary pattern of Brazilians and the growing import of different salts.

**KEYWORDS:** Iodization; Iodine; salt.

## 1 | INTRODUÇÃO

Ao longo da história da humanidade a população que vivia afastada do litoral sofria com a carência de iodo. Somente no início do século XX, os cientistas descobriram a relação do cretinismo com a falta de iodo e a deficiência de iodo na tireoide. Segundo KNOBEL (2003), a adição de iodo no sal de cozinha resultou na redução ou eliminação de cretinismo e do bócio em vários locais isolados como as cidades do interior. Embora o cretinismo ainda permaneça como um problema grave em muitos setores rurais.

De acordo com SANTOS (2013) “O iodo é obtido a partir de cinzas de algas marinhas (as quais contêm iodeto, I<sup>-</sup>) e das águas-mães do processamento do Salitre do Chile (as quais contêm iodato, IO<sub>3</sub><sup>-</sup>), além do sal iodado, frutos do mar, peixes, algas, alguns legumes e frutas são fontes do elemento. O Brasil não produz iodo, importando-o principalmente do Chile para suprir suas necessidades internas”.

Desde 1 de abril de 1957, está em vigor a lei da iodação do sal no Brasil. Na década de 50 o teor de iodo recomendado era de 10 mg por kg de sal (ALMEIDA, 1957). Conforme a Resolução Diretriz Colegiada nº 23, de 24 de abril de 2013, atualmente o sal comercializado no Brasil deve possuir entre 15 a 45 mg de iodo a cada quilo do produto (ANVISA, 2014).

A Organização Mundial de Saúde considera que a carência de iodo é a principal causa mundial evitável de doenças mentais e de desenvolvimento corporal (SANTANA, 2012).

O iodo é fundamental para a saúde humana. Em estudo publicado pela EBSEH em 2018, os hormônios produzidos pela tireoide regulam desde as mínimas funções cerebrais até aquelas relacionadas ao intestino e aparelho genital. Além disso, o bom funcionamento dessa glândula é primordial para o crescimento normal das crianças e regulação de funções metabólicas do organismo, impactando também no ganho ou perda de peso.

Segundo FERREIRA (2013), a ação desses hormônios produzidos pela tireoide varia de acordo com o período de desenvolvimento, já que eles são controlados pela variabilidade na expressão e regulação dos receptores e dos genes responsáveis em diferentes tecidos e fases de vida.

A deficiência de iodo em outras fases da vida, como na adolescência, adulta e idosa, gera o hipotireoidismo, que é caracterizado pela baixa produção de hormônios tireoidianos. Para PINHEIRO (2018), essa disfunção da glândula pode gerar como consequência: aumento de peso, sensibilidade ao frio, cansaço, sonolência, diminuição do ritmo cardíaco, obstipação, pele áspera e seca entre outras disfunções.

LIMA (2018), informa que uma das principais doenças geradas pela falta de iodo é o Bócio que se caracteriza pela hipertrofia da tireoide e pode ocasionar dificuldades na respiração. O bócio é decorrente da falta da quantidade adequada de iodo no organismo responsável pelo aumento do volume da tireoide, dando a aparência de papo, como é conhecido popularmente.

Já a Síndrome Congênita da Deficiência de Iodo (SCDI), ou cretinismo, é uma doença em que as crianças nascem com um grau de retardo mental irreversível e surdez congênita, pode apresentar problemas de crescimento e massa corporal atrofiada, pode causar problemas de saúde e gestacional, como abortos espontâneos, mortalidade infantil, natimortalidade, distúrbios no crescimento infantil e dificuldade de aprendizado (FERREIRA, 2013). Há ainda deficiências de coordenação e retardos mentais, assim como dificuldades na audição e na fala dentre outros problemas de saúde manifestados na vida adulta (IDEC, 2016).

O corpo humano adulto sadio contém 15 a 20 mg de iodo, dos quais cerca de 70% a 80% estão na glândula tireoide e o restante nas glândulas salivares, mamárias, gástricas e nos rins (LIMA, 2014).

No corpo, o iodo (I) está primariamente envolvido na síntese de dois hormônios da tireoide, a tetraiodotironina ou tiroxina (T4) e tri-iodotironina (T3) (BERNARDA, 2018).

A tabela 1 relata a quantidade de ingestão necessária de iodo por dia, sendo relevante informar a quantidade necessária por idade. Teixeira, 2014, informa que as mulheres em período gestacional e lactantes necessitam ter uma reposição maior deste micronutriente, já que o leite materno é único alimento e fonte de iodo para os bebês.

Idade	µg iodo/dia
0 - 0,5 Meses	40
0,5 - 1 Ano	50
1 - 3 Anos	70
4 - 6 Anos	90
7 - 10 Anos	120
Adulto > 10 Anos	150
Grávidas	175
Lactantes	200

Tabela 1. Necessidades diárias de iodo ao longo da vida (TEIXEIRA *et.al.* 2014)

Por outro lado, o excesso de consumo de iodo pode inibir a síntese de hormônio tireoidiano (o chamado efeito Wolff-Chaikoff), é uma redução dos níveis de hormônios tireoidianos causada pela ingestão de grandes quantidades de iodo. Para JOHNSON (2018), dessa maneira, a toxicidade de iodo pode causar bócio por iodo, hipotireoidismo ou mixedema que são lesões na pele.

O que vem ocorrendo desde então são adequações à legislação para atender melhor a população na prevenção dos distúrbios causados pela deficiência de iodo. O esforço também está na prevenção de uso exagerado do sal de cozinha, pois, caso exista um excesso no consumo de iodo o bócio também será gerado (ANVISA, 2013).

A quantidade de iodo de que necessitamos em toda nossa vida é o equivalente a uma colher de chá, porém, como o iodo não pode ser estocado pelo nosso organismo. De acordo com a ANVISA, 2014, ele deve ser ofertado em pequenas quantidades e de forma continuada pois, existe a renovação contínua de iodo pela glândula tireoide, devido à constante absorção do sangue e da síntese e secreção dos hormônios tireoidianos. Por este motivo é aconselhado a ingestão diária de iodo para a renovação do ciclo hormonal (MEZZOMO, 2016).

O objetivo deste trabalho foi avaliar a quantidade de iodo encontrada em 4 tipos de sais de cozinha comercializados no Distrito Federal, correlacionando com a quantidade necessário preconizada pelo órgão de controle e saber se estão em conformidade com a legislação.

## **2 | MATERIAL E MÉTODOS**

### **2.1 Amostras**

Nas análises laboratoriais foram utilizados sal refinado iodado, sal light iodado, sal grosso iodado e flor de sal iodado, todos adquiridos no comércio local do DF.

### **2.2 Procedimento**

Foram pesados 10g de cada sal, transferidos para um balão volumétrico de 100ml e completado o volume com água destilada. Em seguida a solução foi transferida para um Erlenmeyer. 0,2g de iodeto de potássio foram adicionados à solução e homogeneizada. Em seguida foram adicionados 5 ml de Ácido Sulfúrico 1M. Posteriormente foram adicionados 2ml de amido 5%. A titulação volumétrica desta solução foi realizada com tiosulfato de sódio 0,005M.

O volume de tiosulfato de sódio gasto em cada amostra foi registrado para realizar o cálculo do teor de iodo de acordo com as normas do Instituto Adolf Lutz (2008) e metodologia descrita por Lima et. al. (2012).

Todas as titulações foram realizadas em triplicata. Cada triplicata foi obtida de 3 repetições.

## **3 | RESULTADOS**

Desde 2013, o sal comercializado no Brasil deve possuir entre 15 a 45 mg de iodo a cada quilo de produto, conforme estabelece a Resolução RDC nº 23, de 24 de abril de

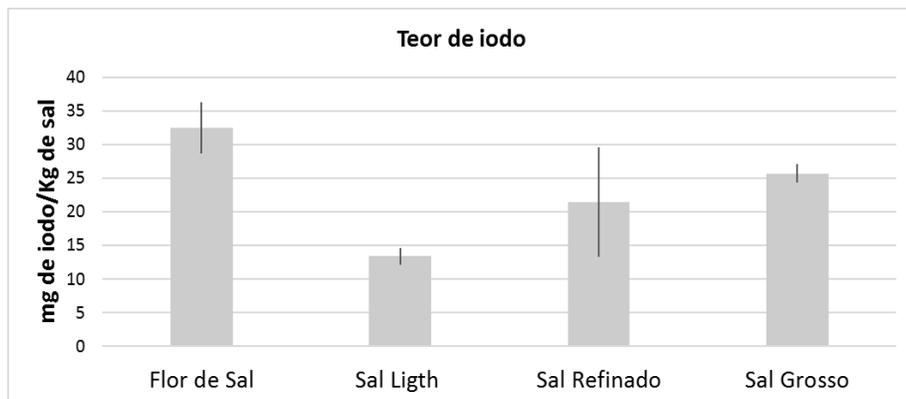


Figura 1. Teor de iodo encontrado nos sais de cozinha

Conforme com a figura 1, a Flor de sal se destaca com o maior percentual de iodo sendo 32,51mg por kg de sal. Em segundo lugar, o Sal grosso com 25,69mg por kg de sal. Em terceiro, lugar, o Sal refinado com 21,47mg por kg de sal. Em quarto lugar, o Sal Light com 13,37mg por kg de sal ficando abaixo do percentual estabelecido pela ANVISA.

Para entender melhor os resultados obtidos, é bom observar a forma de obtenção de cada um dos sais analisados.

Conforme informações apresentadas na tabela 2, estes dados são referentes aos apresentados nos rótulos de cada embalagem. O sal grosso da amostra C correspondeu exatamente ao teor de iodo analisado em laboratório, indicando o rigor nas análises feitas.

Marcas	Tipo de Sais de Cozinha	Quantidade de Iodo Informada	Média / Desvio Padrão
Amostra A	Flor de Sal	Não informado	35,51 / 3,83
Amostra B	Sal Refinado	25 ug em 1g	21,47 / 8,13
Amostra C	Sal Grosso	25 ug em 1g	25,69 / 1,34
Amostra D	Sal Light	25 ug em 1g	13,37 / 1,26

Tabela 2. Avaliação dos valores informados nos rótulos em comparação com o obtido pela análise em laboratório

A Flor de Sal apresentou teor médio em 32,51g de iodo/kg de sal. Ramos, 2019, informa que este sal não sofre nenhum processamento ou refinação posterior à sua recolha do mar. Ele é composto por fina camada que se forma acima das saleiras e é cuidadosamente extraído.

O sal grosso atingiu média de 25,69g de iodo no kg do sal. SCHULZE (2014), publicou que o sal grosso não passa por um processo de refinação como o sal fino, ele

é obtido pela extração mineral ou através da concentração e secagem de água do mar. Por isso possui cristais maiores, típicos do sal grosso. Normalmente não possui aditivos químicos. Também é possível obter sal grosso através da sucessiva recristalização do sal refinado.

O sal refinado teve sua média de 21,47g de iodo no kg do sal, se aproximando do valor informado no rótulo. De acordo com Andrade, 2015, o sal refinado é obtido a partir da evaporação da água do mar e acrescido de iodo, ele é apresentado como o único sal que entra nas exigências do Ministério da Saúde por ser o mais tradicional. Apesar de ser pobre em nutrientes, tem uma capacidade boa de salgar por este motivo acaba sendo o mais utilizado.

Já o sal Light atingiu o seu teor com média de 13,37g de iodo por kg de sal, se mantendo abaixo da recomendação da ANVISA e abaixo do indicado na própria embalagem. Souza, 2019, informa que o sal de cozinha light é composto por 50% de cloreto de sódio (NaCl) e 50% de cloreto de potássio (KCl). Ele contém 50% a menos de sódio que o sal comum. Essa porcentagem a menos é substituída pelo potássio, diminuindo assim a concentração de iodo.

No processamento industrial do sal de cozinha, são completamente retirados os seus minerais, com a exceção do sódio e cloreto. Ele passa por diversos processamentos, em seguida é branqueado, limpo com produtos químicos para retirar plânctons e krill (uma espécie de camarão transparente) e, em seguida, aquecido à temperatura extremamente alta para ser realizada a esterilização (ANDRADE, 2016).

As principais fontes de sais iodados apresentados no decorrer deste artigo foram: Flor de Sal, Sal Grosso, Sal Light e Sal Refinado.

## 4 | DISCUSSÃO

Em 2014 a agência nacional de vigilância sanitária realizou análises em 17 amostras de sais de cozinha do tipo sal refinado que foram adquiridos no território do Distrito Federal e como resultado apresentou o percentual de 100% satisfatórios para o teor de iodo encontrado nos sais (ANVISA, 2014). As análises realizadas neste artigo apresentaram percentual de 75% satisfatório para o teor de iodo encontrado nos sais de cozinha.

Para SANTOS (2013), um dos principais alimentos que possui adição de iodo é o sal de cozinha tradicional refinado. Porém, hoje, outras fontes de sal, são adquiridos pela população em geral como sal grosso, sal light, sal marinho, sal do himalaia, entre outros, são usados para substituir o sal tradicional por serem subjugados mais saudáveis.

O artigo informa que o iodo é um micronutriente capaz de diminuir ou eliminar diversos tipos de deficiência ou problemas de saúde apenas sendo administrado no dia a dia, uma das formas de resolver essa questão para pessoas que moram afastadas das regiões litorâneas foi adicionar iodo ao sal de cozinha.

Com os vários tipos de sais e temperos diferentes disponíveis e acessíveis no mercado ainda não existe a disseminação da informação sobre a importância do iodo.

A agência de vigilância sanitária não realiza o monitoramento dos diversos sais disponíveis para a população. E com a crescente preocupação em diminuir os níveis de sódio da alimentação se torna cada vez mais desfocada a reposição do iodo no organismo.

## 5 | CONCLUSÃO

Existe a enfática recomendação da diminuição do consumo de sal de cozinha e na mesma proporção existe o aumento das importações de sais diferentes para substituir o sal comum, principalmente o sal rosa do Himalaia que não passa por uma fiscalização adequada no teor de micronutrientes presentes, essa falha acaba prejudicando o consumidor que na maior das hipóteses desenvolve deficiência de iodo.

Caso o consumidor conhecesse mais sobre as vantagens de ingerir o sal iodado iria pensar e questionar sua presença no momento de adquirir este produto.

Uma fiscalização mais rigorosa e alertiva do governo faria toda diferença nas formas de consumo consciente.

Desde 2014, não foram realizadas novas análises pela ANVISA, muito menos incluído nas análises as novas fontes de sais utilizadas pela população.

Pelas análises o Sal Light obteve o pior resultado, sendo inferior ao recomendado pela ANVISA. De acordo com esta pesquisa, não é recomendado o uso de sal light para a reposição de iodo no organismo.

O iodo é um oligoelemento necessário na síntese dos hormônios tireoidianos, uma vez que não pode ser formado pelo organismo, tem de ser ingerido regularmente através da alimentação.

O governo brasileiro e as agências reguladoras necessitam fiscalizar os sais de cozinha importados assim como os já existentes, ou garantir que o consumidor seja informado que está comprando um sal sem adição de iodo, já que esta é a principal fonte mais acessível.

## AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário ICESP pelo incentivo e apoio à pesquisa e à concessão de bolsa através do programa institucional de bolsas de iniciação científica PIBIC – ICESP do Núcleo Interdisciplinar de Pesquisa (NIP).

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, M. E. W. **Sobre o Teor de Iodo nos Sais Marinheiros do Brasil**. Disponível em: <[http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/50/rial-171-2\\_1957/f248.pdf](http://www.ial.sp.gov.br/resources/insituto-adolfo-lutz/publicacoes/rial/50/rial-171-2_1957/f248.pdf)>. Acesso: 30 jan. 2019.

ANDRADE, V. **Qual é o tipo de sal mais saudável?** Disponível em:<[http://sites.correioweb.com.br/app/noticia/encontro/atualidades/2015/08/25/interna\\_atualidades,2369/qual-e-o-tipo-de-sal-mais-saudavel.shtml](http://sites.correioweb.com.br/app/noticia/encontro/atualidades/2015/08/25/interna_atualidades,2369/qual-e-o-tipo-de-sal-mais-saudavel.shtml)>. Acesso em: 19 jan. 2019.

BERNARDÁ, M. H. G. **Metabolismo Do Iodo.** Disponível em:<<https://Www.Ufrgs.Br/Lacvet/Restrito/Pdf/Iodo.Pdf>>. Acesso em: 05 nov. 2018.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária Relatório Ano: 2014. **Resultado do monitoramento do teor de iodo no sal para consumo humano.** Disponível em:<<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33916/395584/Relat%C3%B3rio+Pro+Iodo+2014/9fcd63e-a164-41f7-a32b-156399f30f1c>>. Acesso em: 01 ago. 2019

BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Publicação de Conteúdo. Disponível em:<[http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&p\\_p\\_col\\_id=column1&p\\_p\\_col\\_count=1&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=417808&\\_101\\_type=content&\\_101\\_groupId=33916&\\_101\\_urlTitle=sal&inheritRedirect=true](http://portal.anvisa.gov.br/resultado-de-busca?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&p_p_col_id=column1&p_p_col_count=1&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=417808&_101_type=content&_101_groupId=33916&_101_urlTitle=sal&inheritRedirect=true)>. Acesso em: 20 set. 2019.

BRASIL. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares- EBSEH. **Semana Internacional Da Tireoide Alerta Para Os Mitos E Verdades Sobre A Glândula.** Disponível em:<[http://www2.ebserh.gov.br/web/chcufpr/noticias//asset\\_publisher/kolvfeKgK2VF/content/id/3146026/2018-05-semana-internacional-datireoide-alerta-para-os-mitos-e-verdades-sobre-a-glandula](http://www2.ebserh.gov.br/web/chcufpr/noticias//asset_publisher/kolvfeKgK2VF/content/id/3146026/2018-05-semana-internacional-datireoide-alerta-para-os-mitos-e-verdades-sobre-a-glandula)>. Acesso em: 02 fev. 2019.

FERREIRA, T. Z. **Mecanismo De Ação Dos Hormônios.** Disponível em:<[https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/a%C3%A7ao\\_hormoniosTamara.pdf](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/a%C3%A7ao_hormoniosTamara.pdf)>. Acesso em: 05 out. 2018.

IDEC. Instituto Brasileiro de Defesa do Consumidor. Revista IDEC. **Sal e Iodo: Pouco e Ruim Muito Também.** Disponível em:<[http://www.idec.org.br/uploads/revistas\\_materias/pdfs/2006-02-ed96-pesquisa-sal.pdf](http://www.idec.org.br/uploads/revistas_materias/pdfs/2006-02-ed96-pesquisa-sal.pdf)>. Acesso em: 26 ago. 2018.

JOHNSON, L. E. Manual MSD. **Iodo.** Disponível em:<<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A7%C3%A3o-de-iodo>>. Acesso em: 14 ago. 2019.

KNOBEL M, MEDEIROS-NETO G. **Moléstias associadas à carência crônica de iodo.** Arq Bras Endocrinol Metab, 48:53-61. 2004.

LIMA, L. F.; NAVARRO, A. M. **Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes. Iodo.** Disponível em:<<https://docplayer.com.br/amp/13094632-Serie-de-publicacoes-ils-i-brasil-funcoes-plenamente-reconhecidas-de-nutrientes-iodo.html>>. Acesso em: 20 set. 2018.

LIMA, M. A.; BORGES, S. M. C.; TEIXEIRA, L. N.; SOUSA, P. B.; SILVA, M. J. M.; CARVALHO, L. F.; M. **Quantificação dos Teores de Iodo e Cloreto de Sódio em Sal de Cozinha comercializado em Teresina-PI.** VII CONNEPI, 2012. ISBN 978-85-62830-10-5.

MEZZOMO, T.R.; NADAL, J. **Efeito dos nutrientes e substâncias alimentares na função tireoidiana e no hipotireoidismo.** Demetra 2016, 11, 427–443.

PINHEIRO, C.; TENÓRIO, G. **Hipotireoidismo: Sintomas, Diagnóstico, Prevenção e Tratamento.** Disponível em:<<https://saude.abril.com.br/medicina/hipotireoidismo-sintomas-diagnostico-prevencao-e-tratamento/>>. Acesso em: 15 mar. 2019.

RAMOS, S.; SANTOS, C. C. Sociedade brasileira de Diabetes. **Tipos de sal e suas diferenças**. Disponível em:<<https://www.diabetes.org.br/publico/noticias-nutricao/1313-tipos-de-sal-e-suas-diferencas>>. Acesso em: 27 set. 2019.

SANTANA, L. M.; CASTRO, J. J.; MARCELINO, M.; OLIVEIRA, M. J.; CARRILHO, E. L. **Iodine and Thyroid: What a Clinic Should Know**. Acta Med Port 2012 May-Jun;25(3):174-178.

SANTOS, V. M.; AFONSO, J. C. **Iodo**. Quím. nova esc., v. 35, n. 4, p. 297-298, 2013.

SCHULZE, E. **Sal marinho, sal grosso e flor de sal**. Disponível em:<<https://charcutaria.org/sal/sal-marinho-sal-grosso-e-flor-de-sal/>>. Acesso em: 20 fev. 2019.

SOUZA, L. A. **“Sal Light”; Brasil Escola**. Disponível em:<<https://brasilecola.uol.com.br/quimica/sal-light.htm>>. Acesso em: 30 jan. 2019.

TEIXEIRA, D.; CALHAU, C.; PESTANA, D.; VICENTE, L.; GRAÇA, P. **Iodo - Importância para a Saúde e o Papel da Alimentação. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável**. Lisboa, pp. 13. 2014.

# CAPÍTULO 11

## AVALIAÇÃO DAS PRESCRIÇÕES MEDICAMENTOSAS NA ATENÇÃO BÁSICA DE CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 05/04/2021

### **Kauê César Sá Justo**

Universidade Federal do Paraná, Departamento  
de Farmacologia  
Curitiba – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1203676631743177>

### **Flávia Gimenez Oliveira**

Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/4201062338498978>

### **Rayan Wolf**

Universidade Federal de Viçosa, Departamento  
de Economia Rural  
Viçosa – Minas Gerais  
<http://lattes.cnpq.br/8769721657977058>

### **Uriel Oliveira Massula Carvalho de Mello**

Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/1055840224908266>

### **Antonio Marcos Honorato**

Universidade Federal de Mato Grosso do  
Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição  
Campo Grande – Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/2315852994809281>

### **Erica Freire Vasconcelos-Pereira**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/1765903640932915>

### **Cristiane Munaretto Ferreira**

Programa de Pós Graduação em Ciências  
Farmacêuticas, Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição,  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/4650193716072397>

### **Vanessa Marcon de Oliveira**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/0173858878702305>

### **Vanessa Terezinha Gubert**

Programa de Pós Graduação em Ciências  
Farmacêuticas, Faculdade de Ciências  
Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição,  
Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/0350633898432206>

### **Maria Tereza Ferreira Duenhas Monreal**

Farmácia Escola Prof.<sup>a</sup> Ana Maria Cervantes  
Baraza; Faculdade de Ciências Farmacêuticas,  
Alimentos e Nutrição, Universidade Federal de  
Mato Grosso do Sul  
Campo Grande – MS  
<http://lattes.cnpq.br/7038719270161251>

**RESUMO: Introdução:** A prescrição é o principal documento para o seguimento do tratamento proposto e sua qualidade influencia diretamente no uso correto dos medicamentos. A Organização Mundial da Saúde estabelece indicadores para investigar o uso dos medicamentos nos serviços de saúde. **Objetivo:** Avaliar a prescrição medicamentosa considerando o tipo, a legibilidade e os indicadores da Organização Mundial da Saúde. **Método:** estudo de corte transversal descritivo, realizado de janeiro a julho de 2016 nas 24 Unidades Básicas de Saúde de Campo Grande (MS). **Resultados:** foram avaliadas 384 prescrições sendo que 87,5% eram manuscritas e 52,4% foram classificadas como legíveis. O número médio de medicamentos por prescrição foi de  $3,91 \pm 2,52$ . A porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico foi de 83,16%; 13,02% dos casos foi prescrito um antibiótico; em 9,38% foi prescrito um medicamento injetável; 89,35% dos medicamentos prescritos constavam na RENAME e 61,1% dos medicamentos prescritos foram efetivamente dispensados. **Conclusão:** foi observada alta frequência de prescrições manuscritas. Foram insatisfatórios os indicadores referentes a média de medicamentos por prescrição, a porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico, a porcentagem de medicamentos constantes na lista padronizada e a porcentagem de medicamentos efetivamente dispensados pela unidade de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Prescrições de medicamentos, Indicadores de serviços, Uso de medicamentos.

## EVALUATION OF MEDICINAL PRESCRIPTIONS IN THE BASIC ATTENTION OF CAMPO GRANDE, MATO GROSSO DO SUL

**ABSTRACT: Introduction:** Prescription is the main document for the follow-up of the proposed treatment and its quality directly influences the correct use of the medicines. The World Health Organization sets out indicators to investigate the use of medicines in health services. **Objective:** evaluate medication prescription considering the type, readability and indicators of the World Health Organization. **Method:** a descriptive cross - sectional study, carried out from January to July of 2016 in the 24 Basic Health Units of Campo Grande (MS). **Results:** 384 prescriptions were evaluated, 87.5% of which were handwritten and 52.4% were classified as readable. The mean number of medications per prescription was  $3.91 \pm 2.52$ . The percentage of drugs prescribed by the generic name was 83.16%; in 13.02% of the cases an antibiotic was prescribed; an injectable drug was prescribed in 9.38%; 89.35% of the prescribed drugs were in RENAME and 61.1% of the prescribed drugs were effectively dispensed. **Conclusion:** a high frequency of handwritten prescriptions was observed. The indicators: mean number of medications per prescription, the percentage of drugs prescribed by the generic name, the percentage of drugs on the standardized list and the percentage of drugs effectively dispensed by the health unit were unsatisfactory.

**KEYWORDS:** Drug Prescriptions, Indicators of Health Services, Drug Utilization.

## 1 | INTRODUÇÃO

A prescrição medicamentosa é o principal documento para a indicação terapêutica. Esta é emitida após anamnese, análise ou pedidos de exames clínicos e traça o caminho

terapêutico a ser adotado para cada paciente. Deve conter toda a orientação do uso do (s) medicamento (s), envolvendo: nome, a dose, a frequência, a duração do tratamento e demais orientações necessárias, juntamente com dados do paciente (CFM, 2011; OMS, 1998).

Para garantir a prescrição racional de medicamentos são necessários, ainda, outros itens, como: diagnóstico considerando a fisiopatologia do paciente; determinação do objetivo terapêutico; seleção do fármaco e esquema posológico; elaboração de um plano de monitorização e de educação do paciente (OMS, 1998).

Essas práticas facilitam o uso racional dos medicamentos, que ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado à sua condição clínica, na dose e posologias corretas, por um período adequado e ao menor custo possível (WHO, 1987).

Na prática, somente a escolha do tratamento ideal pelo profissional prescritor não garante o sucesso terapêutico. É essencial que o paciente entenda o que foi pactuado junto ao prescritor e documentado na prescrição. A legibilidade da prescrição é o principal problema declarado pelos profissionais de saúde e pelos pacientes. Trata-se de um critério importantíssimo na interação entre aqueles que prescrevem, dispensam e utilizam os medicamentos. Uma prescrição legível permite resultados benéficos para o paciente e a minimização de riscos relacionados à terapia. Além disso, é fundamental para o bom entendimento e cumprimento da terapia pelo paciente (ARRUDA, MORAIS, PARTATA, 2012; SILVÉRIO, LEITE, 2010).

Para melhorar a prática farmacêutica na atenção básica à saúde, a OMS propôs indicadores para investigar o uso de medicamentos nos serviços de saúde. Esses indicadores permitem avaliar a prescrição medicamentosa e a assistência prestada ao paciente a partir de aspectos-chave para garantir o entendimento da prescrição e assim garantir o URM (WHO, 1993). Um desses indicadores trata do acesso aos medicamentos, passo inicial para adesão a terapia. A OMS estima que cerca de dois bilhões de pessoas não dispõem dos medicamentos que lhes foram prescritos (OPAS, 2005).

A situação atual em relação à emissão das prescrições medicamentosas, ao uso e acesso aos medicamentos é considerada crítica conforme mostrado em diversos estudos e estimativas (OPAS, 2005; DE CAMARGO SILVA, CASSIANI, 2004; BONADIMAN et al., 2015). Dentro da política nacional o desenvolvimento de pesquisas envolvendo a utilização de medicamentos é incentivado com o intuito de direcionar as ações relacionadas aos medicamentos (BRASIL, 1998).

Diante do exposto, este estudo tem por objetivo analisar as prescrições medicamentosas das Unidades Básicas de Saúde do município de Campo Grande no Mato Grosso do Sul, de acordo com os indicadores propostos pela OMS.

## 21 MÉTODOS

Foi realizada pesquisa de corte transversal descritiva, no período de janeiro a julho de 2016 no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Foram consideradas no estudo, prescrições de pacientes de todas as UBS da zona urbana que contavam com o funcionamento do serviço de dispensação de medicamentos na farmácia da Unidade.

Após cálculo amostral, a amostra obtida foi de 384 prescrições (SWEENEY, WILLIAMS, ANDERSON, 2014). Os pacientes portadores das prescrições foram selecionados aleatoriamente. Para iniciar a coleta, o primeiro na fila da dispensação dos medicamentos era abordado. Após o final da consulta farmacêutica e coleta de dados, o próximo da fila era convidado a participar.

Participaram do estudo indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, atendidos nas 24 UBS, que receberam prescrição medicamentosa e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As prescrições foram classificadas quanto ao tipo, em: manuscritas, digitadas ou mistas. Quanto à legibilidade, cada medicamento foi considerado legível quando sua prescrição completa foi lida pelo paciente sem nenhuma dúvida; parcialmente legível quando lida em partes, mas não na totalidade e ilegível, quando a leitura foi considerada impossível. Para a classificação da legibilidade da prescrição como um todo, foram atribuídos valores numéricos simétricos relacionados com o nível de legibilidade de cada medicamento, como mostrado a seguir:

Classificação da legibilidade por medicamento		Classificação da legibilidade da prescrição completa	
Classificação atribuída	Escore atribuído	Somatório dos escores por medicamento	Classificação atribuída
Legível	+1	$\geq +1$	Legível
Parcialmente legível	0	0	Parcialmente legível
Ilegível	-1	$\leq -1$	Ilegível

Quadro 1 – Critérios de classificação da legibilidade da prescrição medicamentosa (FERREIRA, MELNIKOV, KADRI, 2011).

Os indicadores das prescrições que refletem a ação dos profissionais prescritores em relação a vários aspectos chave do uso apropriado de medicamentos foram calculados da seguinte forma:

- Número médio de medicamentos por consulta: calculado dividindo a quantida-

de de medicamentos diferentes prescritos por prescrição pela quantidade total de prescrições consideradas, não importando se o medicamento foi dispensado ou não;

- Porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico: dividindo a quantidade de medicamentos prescritos pelo nome genérico, pela quantidade total de medicamentos prescritos, multiplicado por 100. A abreviação do nome de medicamentos não foi considerada como prescrito pelo nome genérico;
- Porcentagem de prescrições medicamentosas contendo antibióticos: dividindo a quantidade de prescrições contendo antibióticos, pela quantidade total de prescrições consideradas na pesquisa, multiplicado por 100. A classificação de antibióticos foi feita conforme sugerido pela lista de agentes antimicrobianos para a determinação dos indicadores de prescrição. Foram considerados como antibióticos a classe de antibacterianos;
- Porcentagem de prescrições contendo medicamentos injetáveis: dividindo a quantidade de prescrições contendo medicamentos injetáveis pela quantidade total de prescrições consideradas na pesquisa, multiplicado por 100;
- Porcentagem de medicamentos prescritos que constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME): dividindo a quantidade de medicamentos prescritos que constam na RENAME pela quantidade total de medicamentos prescritos, multiplicado por 100. Foi utilizada como consulta a RENAME 2014 (2015).

Foi verificado como indicador de assistência ao paciente a porcentagem de medicamentos realmente dispensados. Calculou-se dividindo a quantidade de medicamentos dispensada na farmácia da UBS pela quantidade de medicamentos prescrita, multiplicado por 100 (WHO, 1993).

### 3 | RESULTADOS

Foram analisadas 384 prescrições com o total de 1503 medicamentos prescritos.

	(n)	(%)
<b>Tipo</b>		
Manuscrita	336	87,5
Digitada	21	5,5
Mista	27	7,0
<b>Legibilidade</b>		
Legível	201	52,4
Parcialmente legível	96	25,0
Ilegível	87	22,6

Tabela 1 - Características das prescrições medicamentosas dos pacientes atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Campo Grande, MS, 2016.

Indicadores de prescrição da OMS	Resultados	Preconizado
Número médio de medicamentos por prescrição	3,91 ± 2,52	Até 2,0
% de medicamentos prescritos pelo nome genérico	83,16%	100%
% de prescrições contendo antibióticos	13,02%	< 20%
% de prescrições contendo medicamentos injetáveis	9,38%	< 10%
% de medicamentos prescritos presentes na RENAME	89,35%	100%

Tabela 2 - Indicadores das prescrições medicamentosas dos pacientes atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, comparados ao preconizado pela OMS. Campo Grande, MS, 2016.

Foi verificado que dos 1503 medicamentos prescritos, 61,1% (919) foram dispensados efetivamente aos pacientes nas Farmácias das Unidades Básicas de Saúde.

## 4 | DISCUSSÃO

A maior parte das prescrições era manuscrita. Prescrições manuscritas podem gerar maior dificuldade de legibilidade, e conseqüentemente no entendimento da terapia prescrita. A prescrição manuscrita ilegível é causa de erro já conhecida entre os profissionais de saúde e pacientes. Elas podem gerar desvios dentro do processo de assistência ao paciente e causar danos econômicos e sanitários (AGUIAR, DA SILVA, FERREIRA, 2006).

A legibilidade demonstrada neste estudo (22,6%) foi superior ao observado na literatura. Em Porto Alegre (RS), por exemplo, foi demonstrado que 6,2% das prescrições que continham erros, apresentavam como um desses erros, a ilegibilidade (GUZATTO, BUENO,

2007). Estudos mais recentes demonstraram resultados similares ao último citado, mesmo após o decorrer dos anos e a evolução da educação dos profissionais prescritores. Em Ijuí (RS), 5,7% das prescrições foram consideradas ilegíveis (BANDEIRA et al., 2015). Em Belo Horizonte (MG) a ilegitimidade esteve presente em 5,8% das prescrições analisadas (CORADI et al., 2016). A comparação dos resultados infere a necessidade de urgência na correção desse fator, visto que é fundamental no entendimento da terapia medicamentosa, além de ser uma prática considerada como erro de prescrição (CFM, 2011; ARRUDA, MORAIS, PARTATA, 2012).

Quanto aos indicadores de prescrição da OMS, foram satisfatórios neste estudo a porcentagem de consultas em que se prescreveu um antibiótico e a porcentagem de consultas em que se prescreveu um medicamento injetável. No entanto, os indicadores referentes ao número médio de medicamentos por prescrição, porcentagem de medicamentos prescritos pelo nome genérico e a porcentagem de medicamentos prescritos que constam na RENAME foram insatisfatórios.

A quantidade de medicamentos, assim como a frequência das doses, as instruções para administração e as dosificações, interferem na complexidade terapêutica e tornam o entendimento da prescrição e a adesão ao tratamento mais difíceis (GEORGE et al., 2004). Estudo desenvolvido em seis UBS de Santarém- PA (DE SOUZA et al., 2016) observou média de 1,97 medicamentos por prescrição, resultado satisfatório, quando utilizado o parâmetro da OMS. Neste estudo foi demonstrado resultado superior; porém esse achado não é isolado uma vez que, estudo realizado em UBS de São Paulo, também encontrou valor elevado (2,4), segundo critério da OMS (MELO, SILVA, CASTRO, 2016).

A OMS também preconiza que os medicamentos sejam prescritos pela denominação genérica e que façam parte da RENAME para favorecer o acesso da população, bem como fomentar o uso racional. Além disso, no SUS essa prática é obrigatória por questões farmacoeconômicas e também para promover o URM. Desta forma, esperava-se que esses indicadores estivessem dentro dos parâmetros estabelecidos. Esses indicadores, quando respeitados, propiciam o entendimento da prescrição por todos os envolvidos no processo de cuidado (profissionais e pacientes) e garantem, principalmente, o acesso aos medicamentos nas farmácias do sistema público de saúde, passo importante, juntamente com os demais indicadores, para a adesão ao tratamento prescrito (CFM, 2011; ARRUDA, MORAIS, PARTATA, 2012).

Falhas nesses indicadores também foram observadas em outros estudos. Em Muriaé (MG) foi observado que 79% das prescrições eram realizadas pelo nome genérico e que 85,5% os medicamentos constavam na lista padronizada do município (SILVÉRIO, LEITE, 2010). Em outro estudo foi demonstrado que o uso do nome genérico nas prescrições era de 51,2% e que 80,3% deles constavam na RENAME. A melhora destes índices foi evidenciada de forma estatisticamente significativa após a implantação de um profissional farmacêutico ativo na equipe de saúde. Este fato confirmou a importância desse profissional

nas atividades da UBS em busca da adequação dessas prescrições em relação a esses indicadores (MELO, CASTRO, 2017).

A OMS também preconiza cuidados com prescrições contendo antibióticos. Além do aspecto quantitativo, o entendimento destas prescrições é de alta importância pois, o uso incorreto e abusivo pode contribuir para aumentar a resistência dos microrganismos, colocando em perigo a eficácia em casos de prevenção e tratamento de uma série cada vez maior de infecções (OPAS/OMS, 2016).

Diversos estudos evidenciaram a conformidade deste indicador, demonstrando o cuidado dos prescritores em relação a esta classe terapêutica. Em estudo com prescrições de uma UBS de Ijuí (RS), demonstraram índice de 13,61% (1466/10765) de prescrições contendo antimicrobianos, sendo que no total foram prescritos 1509 medicamentos desta classe. Segundo os autores, a maioria desses medicamentos (60,77%) foi prescrita no período do inverno, associando o fato ao maior acometimento de infecções do trato respiratório. Mesmo com essa observação, o índice encontrado estava de acordo com o preconizado pela OMS (WEBER et al., 2013). Apresentando também resultado satisfatório, prescrições de 10 UBS no município de Tubarão (SC), continham antibióticos presentes em apenas 3,7% (41/300) das prescrições analisadas (CRUZETA et al., 2013).

A administração de medicamentos por via injetável em UBS deve ser restrita, visto que é uma via de administração invasiva e menos segura, podendo também gerar maiores custos para o Sistema. Assim como o presente estudo, pesquisas demonstraram o escasso uso dessa via, inferindo ideia de cuidado dos prescritores com esse tipo de medicamento. Foi demonstrado que no Centro de Saúde do município de Lajeado (RS) houve a preferência pela via oral em 84,6% dos medicamentos prescritos, enquanto que os medicamentos injetáveis estiveram presentes em apenas 3% (LASTE et al., 2013).

O presente estudo demonstrou resultado de acesso aos medicamentos prescritos semelhante ao estimado pela Organização Pan-americana de Saúde em 2005 - que presume o acesso da população a apenas dois terços dos medicamentos prescritos - (OPAS, 2005). Portanto, decorrido mais de uma década, não houve melhora em relação a este indicador. Fatores impactantes nesse indicador foram discutidos (a prescrição dos medicamentos pelo nome genérico e a prescrição de medicamentos presentes na RENAME).

A prescrição pelo nome genérico é uma estratégia da OMS para facilitar o acesso aos medicamentos nas Unidades de Saúde pelos pacientes (BRASIL, 1999). Como já mostrado, esses itens não foram considerados satisfatórios no presente estudo, sendo determinantes na ocorrência do baixo acesso aos medicamentos prescritos.

## 5 | CONCLUSÃO

Foi observada alta frequência de prescrições manuscritas. Quanto aos indicadores da OMS foram insatisfatórios a média de medicamentos por prescrição, a porcentagem

de medicamentos prescritos pelo nome genérico e a porcentagem de medicamentos constantes na lista padronizada (RENAME). Também foi insatisfatória a porcentagem de medicamentos efetivamente dispensados pela unidade de saúde. A prescrição manuscrita pode gerar problemas na legibilidade e, portanto, no uso racional dos medicamentos. Esses fatores dificultam o entendimento e adesão ao tratamento proposto, além de dificultar também o acesso aos medicamentos prescritos.

Os resultados deste estudo têm fomentado a implementação de intervenções nos serviços de saúde, subsidiando os gestores na implantação dos Serviços de Farmácia Clínica em algumas das UBS estudadas (13). Já foram realizadas 1213 consultas farmacêuticas iniciais, impactando positivamente no uso racional de medicamentos e otimizando os tratamentos prescritos.

## REFERÊNCIAS

AGUIAR, Geysa; DA SILVA, Lourival Alves; FERREIRA, Marco Antônio Magalhães. **Ilegibilidade e ausência de informação nas prescrições médicas: fatores de risco relacionados a erros de medicação.** Revista Brasileira em Promoção da Saúde. 2006; v. 19, n. 2, p. 0.

ARRUDA, Evilanna Lima.; MORAIS Hevilem.; PARTATA Anette Kelsei. **Avaliação das informações contidas em receitas e Notificações de receitas atendidas na farmácia do CAPS II Araguaína-TO.** Revista Científica do ITPAC. 2012; v. 5, n. 2, p. 301-313.

BANDEIRA, Vanessa Adelina Casali *et al.* **Análise das prescrições dispensadas em uma unidade básica de saúde do município de Ijuí-RS.** Saúde (Santa Maria). 2015; v. 41, n. 1, p. 229-238.

BONADIMAN, Raphael Laiber *et al.* **Estudo das prescrições medicamentosas em uma farmácia básica de Itapemirim, Espírito Santo-Brasil.** Acta Biomedica Brasiliensis, v. 4, n. 2, p. 114-123, 2015.

BRASIL. **Lei nº 9.787 de 10 de fevereiro de 1999.** Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária e estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências, Brasília: 1999.

BRASIL. **Portaria no 3916 de 30 de outubro de 1998.** Aprova a política nacional de medicamentos. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM. **Manual de orientações básicas para prescrição médica: 2ª edição revisada e ampliada.** Brasília: CRM-PB/CFM, 2011.

CORADI, Cristiane Olinda. *et al.* **Compreensão da prescrição de medicamentos em uma unidade básica de saúde: autorrelato do usuário e aferição pelo pesquisador.** Scientia Medica. 2016; v. 26, n. 4, p. 7.

CRUZETA Alana Patrício Stols. *et al.* **Fatores associados à compreensão da prescrição médica no Sistema Único de Saúde de um município do Sul do Brasil.** Revista Ciência & Saúde Coletiva. 2013; v. 18, n. 12.

DE CAMARGO SILVA, Ana Elisa Bauer; CASSIANI, Sílvia Helena De Bortoli **Erros de medicação em hospital universitário: tipo, causas, sugestões e providências.** Revista Brasileira de Enfermagem. 2004 v. 57, n. 6, p. 671-674.

DE SOUZA, Raphael Primo Martins. *et al.* **Avaliação do padrão da prescrição médica, segundo os indicadores da OMS para o uso racional de medicamentos nas unidades básicas de saúde de Santarém (PA).** Revista EM FOCO-Fundação Esperança/IESPES. 2016 v. 1, n. 25, p. 4-18.

FERREIRA, Valeska de Oliveira Gonçalves; MELNIKOV, Petr; KADRI, Mônica Cristina Toffoli. **Nível de entendimento de prescrições medicamentosas pediátricas em Unidades Básicas de Saúde.** Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil. 2011; v. 3, n. 11, p.249-256.

GEORGE, Johnson. *et al.* **Development and validation of the medication regimen complexity index.** Annals of Pharmacotherapy. 2004 v. 38, n. 9, p. 1369-1376.

GUZZATTO, Paula; BUENO, Denise. **Análise de prescrições medicamentosas dispensadas na farmácia de uma Unidade Básica de Saúde de Porto Alegre-RS.** Revista HCPA. Rio Grande do Sul, 2007; Vol. 27, n. 3 (2007), p. 20-26.

LASTE Gabriela *et al.* **Análise de prescrições médicas dispensadas em farmácia no Sistema Único de Saúde Analysis of medical prescriptions dispensed in pharmacy in the Brazilian.** Revista HCPA. 2013; v. 33, n. 1, p. 15-25.

MELO, D. O.; CASTRO, L. L. C. Pharmacist's contribution to the promotion of access and rational use of essential medicines in SUS. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 235-244, 2017.

MELO, Daniela Oliveira de; SILVA, Sílvia Regina Ansaldi da; CASTRO, Lia Lusitana Cardozo de. **Avaliação de indicadores de qualidade de prescrição de medicamentos em uma unidade de atenção primária com diferentes modelos de atenção.** Epidemiologia e Serviços de Saúde. 2016; v. 25, n. 2, p. 259-270.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS. **Guia para a Boa Prescrição Médica.** Porto Alegre: Editora Artmed, 1998. p. 124.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE - OPAS. **Avaliação da assistência farmacêutica no Brasil.** Brasília: OPAS, Ministério da Saúde; 2005.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE/ ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE - OPAS/ OMS. **Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica: Prescrição: o que levar em conta?** Brasília: OPAS/ OMS, 2016.

SILVÉRIO Marcelo Silva; LEITE, Isabel Cristina Gonçalves. **Qualidade das prescrições em município de Minas Gerais: uma abordagem farmacoepidemiológica.** Revista da Associação Médica Brasileira. 2010; v. 56, n. 6, p. 675-80.

SWEENEY, Dennis J.; WILLIAMS, Thomas A.; ANDERSON, David R. **Estatística aplicada à administração e economia:** Tradução da 6a edição norte-americana. 3. ed. São Paulo: Trilha, 2014.

WEBER, Bruna Rodrigues *et al.* **Análise da variação sazonal da prescrição de antibióticos aos usuários de uma Unidade Básica de Saúde do município de Ijuí/RS.** Revista Contexto & Saúde. 2013; v. 10, n. 19, p. 117-121.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **How to investigate drug use in health facilities: Selected drug use indicators.** Geneva: WHO, 1993.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **The rational use of drugs. Report of the Conference of Experts.** Geneva: World Health Organization, 1987.

## AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE O CONSUMO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS E O DESEMPREGO DE 2008 A 2018

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 24/02/2021*

### **Carla Moura Guilherme**

Centro Universitário Dom Pedro II  
Salvador BA  
<http://lattes.cnpq.br/1600750511640639>

### **Natália Ferreira Santos**

Centro Universitário Dom Pedro II  
Salvador BA  
<http://lattes.cnpq.br/7110564139319617>

### **Anderson Silva de Oliveira**

Centro Universitário Dom Pedro II  
Salvador BA  
<http://lattes.cnpq.br/9545787036808145>

**RESUMO:** Ansiedade e depressão são duas doenças de grande relevância para a saúde pública que apresentam números expressivos, atingindo cerca de 18,6 milhões e 11,5 milhões de brasileiros, respectivamente. O objetivo deste estudo foi relacionar o consumo de ansiolíticos e antidepressivos com a taxa de desemprego nos anos de 2008 a 2018 em Salvador/BA. As informações referentes ao desemprego e aos medicamentos alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, fluoxetina, amitriptilina, sertralina e paroxetina dispensados no período estudado foram coletados na base de dados da SEI e ANVISA respectivamente. Com relação aos dados do desemprego foram coletadas na SEI. Dos ansiolíticos, o medicamento mais utilizado foi o bromazepam ao longo de todos

os anos, já nos antidepressivos o medicamento mais dispensado foi à fluoxetina. Ademais, o percentual de desemprego aumentou cerca de 5,28% nos três últimos anos, enquanto o percentual de ansiolíticos e antidepressivos diminuíram 16,68% e 18,84% respectivamente. Não foi possível estabelecer uma relação direta do aumento do consumo de ansiolíticos e antidepressivos com aumento do desemprego.

**PALAVRAS-CHAVE:** Ansiolíticos, antidepressivos e desemprego.

### ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN ANSIOLYTIC AND ANTIDEPRESSANTS CONSUMPTION AND UNEMPLOYMENT FROM 2008 TO 2018

**ABSTRACT:** Anxiety and depression are two diseases of great relevance to public health that have expressive numbers, reaching about 18.6 million and 11.5 million Brazilians, respectively. The objective of this study was to relate the consumption of drugs and antidepressants with unemployment rates in the years 2008 to 2018 in Salvador / BA. Information related to unemployment and the drugs alprazolam, bromazepam, clonazepam, diazepam, fluoxetine, amitriptyline, sertraline and paroxetine are not administered during the study period and are collected in the SEI and ANVISA databases, respectively. Regarding unemployment data, they were collected at the CES. Of the anxiolytics, the most used medication was bromazepam throughout all years, already in antidepressants or the medication most dispensed to fluoxetine. In addition, the percentage of unemployment

increased by 5.28% in the last three years, while the percentage of anxiolytics and antidepressants decreased by 16.68% and 18.84%, respectively. It was not possible to establish a direct relationship with the increase in the consumption of medicines and antidepressants with an increase in unemployment.

**KEYWORDS:** Anxiolytics, antidepressants and unemployment.

## 1 | INTRODUÇÃO

Sendo tomados pelas críticas, os desempregados culpam-se de algo que sofrem devido o sistema, sendo que, os desempregados, na maioria das vezes são vítimas e não os culpados, por estarem desempregados. Com isso, uma parcela da população, muitas vezes é julgada como se houvesse emprego sobrando, ou seja, além de se preocuparem com a falta de trabalho, os desempregados sofrem constantemente com a discriminação. Visto como acomodados, a percepção da sociedade sobre eles pode afetar a saúde física e mental dos mesmos, gerando doenças como ansiedade e depressão, além de insônia, estresse e baixa autoestima (BARATA, 2009).

Preocupações excessivas e multifatoriais, a exemplo do desemprego pode ocasionar em um evento frequente, a ansiedade. Ela acabou tornando-se parte da vida da maioria da população onde afeta mais de 264 milhões de pessoas no mundo e mais de 18,6 milhões de brasileiros, o que corresponde a 9,3% da população. Uma pessoa com transtorno de ansiedade geralmente sente-se bastante irritada e tem sintomas físicos como: inquietação, fadiga e tensão muscular, além de poder ter insônia (WHO, 2017).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) 2017, a ansiedade é definida como um transtorno o qual infere diretamente no humor e nos sentimentos das pessoas afetadas podendo acarretar sintomas de medo, angústia ou tensão, dependendo muito da gravidade e da duração. Além de afetar frequentemente pessoas mais jovens, foi descrito também que o nível socioeconômico infere diretamente na ansiedade e pessoas com níveis sociais mais baixos apresentam um nível maior de ansiedade (GULLICH *et al.*, 2013).

Além da ansiedade, a depressão é outra doença que está atrelada a alterações psiquiátricas causada por múltiplos fatores, podendo ser externos no caso de problemas sociais, pessoais e qualidade de vida inadequada, bem como fatores internos como disfunções hormonais e predisposição genética. Secundariamente, a doença pode levar a outras patologias, devido às alterações fisiológicas que pode causar. Desse modo, tendo em vista que o indivíduo deprimido não tem disposição para fazer tarefas do cotidiano e não se importa com a saúde por já ter em mente alguns pensamentos suicidas, outros problemas sociais, pessoais e doenças cardiovasculares, por exemplo, são originados como consequência da depressão (BRASIL, 2018).

Com estatísticas expressivas, a depressão atinge cerca de 322 milhões de pessoas de diferentes sexos e idade em todo o mundo e ocasiona em 800 mil suicídios por ano. No Brasil esses números chegam a 11,5 milhões de pessoas o que corresponde a 5,8% da

população. Um dos maiores problemas que giram em torno da depressão é o tratamento, onde nem todos conseguem ter acesso por diversos fatores que vão desde a falta de recursos, até a falta de coragem de relatar o que sente que está atribuído a um estigma social que foi enraizado há muito tempo com uma referência de adversidade social (WHO, 2017).

Esse estudo foi realizado devido ao aumento expressivo das estatísticas epidemiológicas da depressão e ansiedade, somado ao cenário do desemprego, tendo em vista também a inexistência de estudos que abordem o tema contendo as três variáveis supracitadas em Salvador/ BA.

## 2 | OBJETIVO GERAL

Relacionar o consumo de ansiolíticos e antidepressivos com a taxa de desemprego nos anos de 2008 a 2018 em Salvador/BA.

## 3 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de corte transversal, com caráter investigativo e descritivo, onde houve coleta de dados referente ao consumo de ansiolíticos e antidepressivos dos anos de 2008 a 2018 comparando com a taxa de desemprego, onde foi escolhida a estimativa da população economicamente ativa e de desemprego total na cidade de Salvador/BA no mesmo período. As bases de dados utilizadas foram a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), Superintendência de Estudos Econômicos e Sociais da Bahia (SEI), Departamento Intersindical de Estatística e Estudos Socioeconômicos (DIEESE) (SEI- BAHIA, 2019).

Para fundamentação da pesquisa foi utilizada a base de dados científica *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Scopus e PubMed. As palavras chaves utilizadas foram: ansiolíticos, antidepressivos e desemprego. Os critérios de inclusão foram os medicamentos fluoxetina, amitriptilina, sertralina, paroxetina, alprazolam, bromazepam, clonazepam e diazepam, artigos que falavam sobre medicamentos, desemprego e ansiedade e depressão. Os critérios de exclusão foram medicamentos diferentes dos citados anteriormente. Em relação aos artigos foram excluídos aqueles anteriores a 2005.

Todos os dados utilizados no estudo estavam em números absolutos, e estes foram comparados entre suas classes medicamentosas, índice de desemprego, taxa de população ativa e população ocupada ao longo dos anos determinados no estudo. Através da ferramenta Microsoft Office Excel®, foi possível ilustrar essas comparações em forma de gráficos e tabelas através da variável matemática de porcentagem.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao avaliar o consumo de medicamentos ansiolíticos na cidade de Salvador/BA nos anos de 2008 a 2018 verificou-se que o bromazepam (Figura 1) foi o fármaco que teve um consumo maior em todos os anos, apenas diminuindo esses números em 2017 e 2018, seguido por clonazepam, alprazolam e diazepam, nessa ordem. Um estudo feito por Azevedo; Araújo e Ferreira (2014), com dados desses medicamentos em todas as regiões do Brasil, demonstrou que o alprazolam foi o medicamento mais consumido, seguido do bromazepam, clonazepam e diazepam, respectivamente. Logo, o presente estudo apresentou dados semelhantes com o referido estudo somente no consumo do diazepam, que se mostrou menor em comparação aos outros medicamentos estudados.

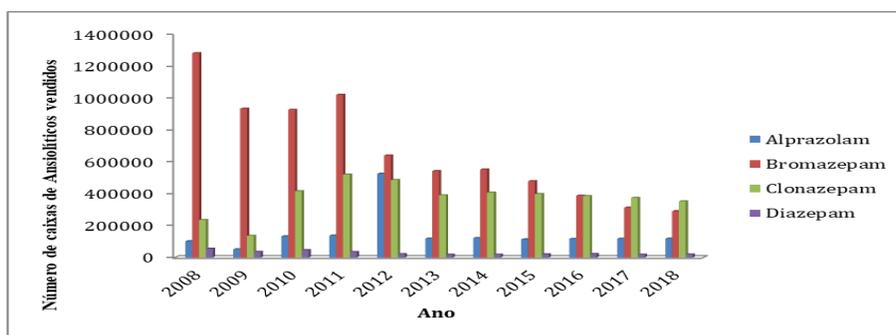


Figura 1 Comparativo do consumo dos Ansiolíticos em Salvador/BA

Fonte: Autores, 2020

Ao realizar uma análise comparativa entre o consumo de antidepressivos, verificou-se (Figura 2) que a fluoxetina teve disparadamente um maior consumo em relação aos quatro medicamentos (Amitriptilina, Sertralina, Fluoxetina e Paroxetina), oscilando esses números no decorrer do período estudado. Posteriormente foi a amitriptilina seguida da sertralina e da paroxetina, não tendo muita diferença nos números desses dois últimos. O resultado do consumo da paroxetina se apresentou semelhante a uma pesquisa feita por Cristóvão (2016) a qual demonstrou que o antidepressivo mais vendido em uma farmácia comunitária em um período de seis meses foi a sertralina, e o menos vendido foi a paroxetina. Em um estudo feito por Barros (2012) que analisou o consumo de antidepressivos e benzodiazepínicos disponibilizados na Farmácia Popular do Brasil, foi verificado que a fluoxetina foi o medicamento antidepressivo mais prescrito por médicos e consequentemente o mais consumido.

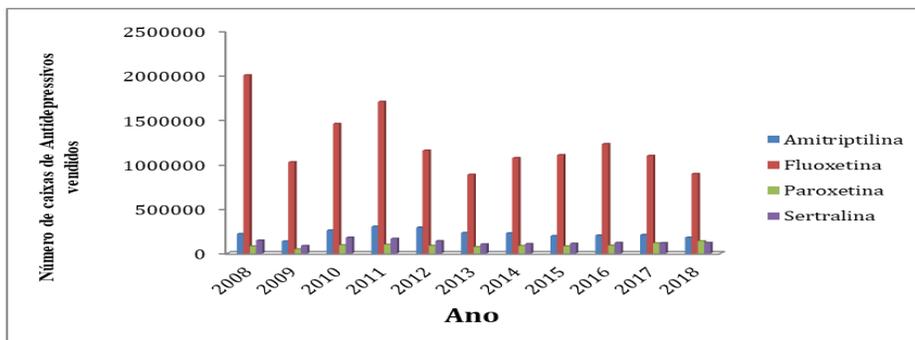


Figura 2 Comparativo do consumo dos Antidepressivos em Salvador/BA

Fonte: Autores, 2020.

Relacionando o desemprego com o consumo de ansiolíticos, é possível observar que não existe uma relação linear desses fatores. Ademais, em alguns anos foi possível identificar uma relação, totalmente contrária entre eles, a exemplo dos quatro últimos anos onde o percentual de desemprego aumentou cerca de 62% (Tabela 1), enquanto o consumo de ansiolíticos diminuiu cerca de 23% (Tabela 2). Seguindo a mesma linha, os antidepressivos tiveram no quantitativo consumido de 2016 a 2018 um decréscimo de 18,84% (Tabela 3). Essa contradição, também aconteceu nos anos de 2010 a 2014. O estudo de Azevedo; Araújo e Ferreira (2014) que avaliou indicadores sociodemográficos com relação ao consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos no Brasil apontou que não houve uma correlação entre o desemprego e o consumo desses medicamentos, com isso os dados do presente estudo são semelhantes ao dos autores acima citados.

<b>Ano</b>	<b>Desempregados</b>
2008	265.001
2009	246.000
2010	218.001
2011	201.000
2012	247.001
2013	256.001
2014	249.001
2015	249.001
2016	346.001
2017	359.000
2018	404.000

Tabela 1: Relação do número de desempregados

Fonte:Autores, 2020.

<b>Ansiolíticos</b>					
<b>Ano</b>	<b>Alprazolam</b>	<b>Bromazepam</b>	<b>Clonazepam</b>	<b>Diazepam</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2008</b>	102.034	1.278.847	234.519	55.319	<b>1.670.719</b>
<b>2009</b>	52.248	931.790	136.185	35.077	<b>1.155.300</b>
<b>2010</b>	132.855	924.606	415.061	46.316	<b>1.518.838</b>
<b>2011</b>	137.463	1.018.541	519.147	34.773	<b>1.709.924</b>
<b>2012</b>	524.414	639.009	485.247	21.671	<b>1.670.341</b>
<b>2013</b>	118.555	541.375	389.319	18.219	<b>1.067.468</b>
<b>2014</b>	121.776	550.930	406.346	18.289	<b>1.097.341</b>
<b>2015</b>	114.258	478.066	397.781	20.304	<b>1.010.409</b>
<b>2016</b>	116.787	386.715	384.386	22.165	<b>910.053</b>
<b>2017</b>	118.173	312.039	373.258	17.518	<b>820.988</b>
<b>2018</b>	118.594	290.051	351.696	19.612	<b>779.953</b>

Tabela 2: Relação do consumo de Ansiolíticos do ano de 2008 a 2018

Fonte: Autores, 2020.

<b>Antidepressivos</b>					
<b>Ano</b>	<b>Amitriptilina</b>	<b>Fluoxetina</b>	<b>Paroxetina</b>	<b>Sertralina</b>	<b>TOTAL</b>
<b>2008</b>	220.413	2.005.361	81.323	146.820	<b>2.453.917</b>
<b>2009</b>	136.003	1.027.193	48.141	85.548	<b>1.296.885</b>
<b>2010</b>	259.902	1.459.511	93.622	177.912	<b>1.990.947</b>
<b>2011</b>	302.896	1.706.918	99.675	166.083	<b>2.275.572</b>
<b>2012</b>	292.162	1.157.637	86.146	139.826	<b>1.675.771</b>
<b>2013</b>	231.725	887.234	72.104	104.075	<b>1.295.138</b>
<b>2014</b>	227.939	1.074.273	84.562	107.593	<b>1.494.367</b>
<b>2015</b>	197.303	1.107.600	81.333	110.823	<b>1.497.059</b>
<b>2016</b>	202.538	1.231.325	88.429	120.376	<b>1.642.668</b>
<b>2017</b>	208.312	1.098.870	115.448	116.505	<b>1.539.135</b>
<b>2018</b>	178.779	895.747	138.864	119.730	<b>1.333.120</b>

Tabela 3: Relação do consumo de Antidepressivos do ano de 2008 a 2018

Fonte: Autores, 2020.

Através das informações acima citadas, foi possível perceber que, não existe uma relação entre o desemprego e o consumo dos ansiolíticos e antidepressivos. Essa relação inexistente pode ser explicada pela metodologia disponível para realização do presente estudo, o qual não se é possível encontrar uma maneira de associar o desemprego com o uso desses medicamentos. Contudo, essa associação foi possível em alguns países desenvolvidos, onde havia um sistema que possuíam dados necessários para os pesquisadores realizarem essa correlação (AZEVEDO; ARAUJO; FERREIRA, 2014; POZA, *et al.*, 2013; HENKEL, 2011; KASPERSEN *et al.*, 2016; MANTHEYET *et al.*, 2011).

Através de um modelo matemático, o estudo POZA, *et al.*, (2013), analisou que em um intervalo de quatro anos de 2010 a 2014, uma província da Espanha poderia ter um aumento expressivo das despesas públicas em todos os cenários econômicos devido ao aumento da taxa de desemprego, o que levaria conseqüentemente ao aumento do consumo de medicamentos ansiolíticos. Esse estudo foi realizado através dos habitantes que foram registrados no sistema de informação de base populacional (SIP). A região que foi estudada possuía o sistema de prescrição eletrônica, com isso cada habitante recebeu um número SIP. As informações sobre as prescrições foram fornecidas pela administração geral de farmácias, no qual os dados foram codificados.

Um estudo feito por HENKEL, 2011 com artigos de 1990 a 2010 demonstrou que o uso de medicamentos sujeito a controle especial como os ansiolíticos, antidepressivos, hipnóticos e sedativos mostrou-se maior entre os desempregados e trabalhadores que

temiam perder o emprego quando comparados com aqueles que possuíam algum emprego. Esta afirmação foi explicada pois foi identificado que pessoas com maior instabilidade financeira, como o desemprego possuem um maior número de distúrbios que são tratados com esses medicamentos.

Kaspersen e colaboradores (2016) avaliaram a saúde mental da população (N= 2 348 552) antes, durante e depois do desemprego, através dos dados de compra desses medicamentos por essas pessoas. A população foi analisada em um período de cinco anos de 2005 a 2010, por meio de registros que estavam vinculados ao banco de dados das prescrições norueguesas. Por meio dessas informações, foi possível inferir que o período em que saúde a mental dos trabalhadores mostrou-se mais fragilizada foi quando estes descobriram um mês antes que seriam demitidos, e essa fragilidade permanecia durante o período do desemprego somente estabilizando-se quando acontecia uma nova contratação. Já o estudo de Mantheyet e colaboradores (2011) analisaram dois grupos de população onde 429 eram usuários de benzodiazepínicos e a outra população com 2423 não usuários, e foi possível demonstrar diversas variáveis que influenciavam o uso desses medicamentos, sendo que, uma dessas variáveis era o desemprego.

Em uma comparação entre as três variáveis (População desempregada, Total de Ansiolíticos consumidos e Total de Antidepressivos consumidos), o único ano em que os dados estiveram em concordância de decréscimo, ou seja, todos os dados tiveram uma diminuição, foi o ano de 2009 (Figura 3). Analisando a relação do consumo de antidepressivos e ansiolíticos, é possível observar que existe uma similaridade com relação ao aumento e diminuição ao longo dos anos. Essa similaridade somente não ocorre no ano 2015, onde ocorreu diminuição de 7,92% (Tabela 2) do consumo de ansiolíticos e um aumento de 0,018% (Tabela 3) no de antidepressivos.

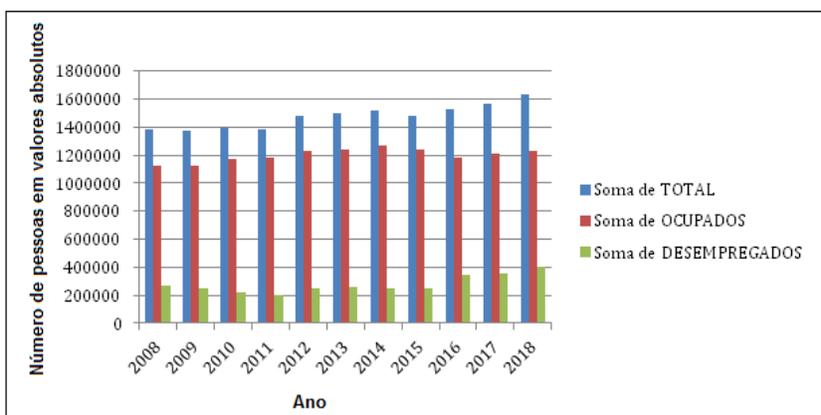


Figura 3 Projeção do consumo de ansiolítico e antidepressivos, bem como a evolução do desemprego ao longo dos 10 anos estudados.

Fonte: Autores, 2020.

Em um estudo realizado por Azevedo (2014), que avaliou os dados sociodemográficos das capitais do Brasil e o consumo de alguns ansiolíticos observou-se que Salvador teve a maior taxa de desemprego em relação a todas as capitais, o que correspondeu a 13,06%. No que tange aos ansiolíticos nota-se que houve um aumento progressivo do seu consumo nos anos estudados (2010, 2011, 2012).

## 5 | CONCLUSÃO

Não foi possível estabelecer uma relação direta do aumento do consumo de ansiolíticos e antidepressivos com o aumento do desemprego, visto que em diversos anos esses números foram inversamente proporcionais. Ou seja, foi observado que quando aumentava a taxa de desemprego não era percebido um aumento no consumo dos ansiolíticos e antidepressivos.

Por tanto, apesar da depressão e ansiedade serem doenças que podem se desenvolver por problemas sociais e preocupações excessivas apenas uma variável para estabelecer essa relação foi insuficiente, isso porque, por serem doenças multifatoriais não foi possível comprovar que todas as pessoas que se tornarem desempregadas, adquiriram depressão e ansiedade.

Contudo, seria mais viável estabelecer essa relação, se nos dados do SNGPC houvesse a idade dos pacientes que consumiram os medicamentos, pois pessoas que não pertencem a PEA, não se enquadram no perfil de desempregados. Logo, por não haver essa separação de idade, populações sem interesse para o estudo se somaram aos dados, como crianças e idosos aposentados, que porventura também são acometidos por depressão e ansiedade e consomem os medicamentos citados no artigo.

Além disso, a adequação das farmácias públicas ao SNGPC seria imprescindível para que os dados obtidos se dessem de forma completa, já que, estas farmácias também realizam a dispensação desses medicamentos.

## REFERÊNCIAS

AZEVEDO, Ângelo José Pimentel de; ARAUJO, Aurigena Antunes de; FERREIRA, Maria Ângela Fernandes. Consumo de ansiolíticos benzodiazepínicos: uma correlação entre dados do SNGPC e indicadores sociodemográficos nas capitais brasileiras. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v21n1/1413-8123-csc-21-01-0083.pdf>. Acesso em: 07 abr. 2020.

AZEVEDO, Ângelo Jose Pimentel de. **Consumo privado de ansiolíticos benzodiazepínicos e sua correlação com indicadores sociodemograficos nas capitais brasileiras**. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado), Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, 2014. Disponível em: [https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/19449/1/AngeloJosePimentelDeAzevedo\\_DISSERT.pdf](https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/19449/1/AngeloJosePimentelDeAzevedo_DISSERT.pdf). Acesso em: 20 abr. 2020.

BARATA, Rita Barradas. **Como e porque as desigualdades sociais fazem mal à saúde**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2009. 120 p.

BARROS, Cristine Falcão. **Análise do consumo dos antidepressivos e benzodiazepínicos disponibilizados na Farmácia Popular do Brasil/UFRGS**. 2012. Disponível em: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143472/000898108.pdf?sequence=1>. Acesso em: 09 jun. 2020

BRASIL, Ministério da Saúde. **Depressão: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/saude-mental/depressao>. Acesso em: 26 mai. 2019

BRASIL. ANVISA. **Bula profissional Cloridrato de amitriptilina**. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmvisualizarbula.asp?pnutransacao=6906932015&pidanexo=2779771](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmvisualizarbula.asp?pnutransacao=6906932015&pidanexo=2779771). Acesso em: 05 jun. 2019

BRASIL. CÂMARA DOS DEPUTADOS SECRETARIA DE COMUNICAÇÃO SOCIAL - SECOM CENTRO CULTURAL. **GETÚLIO VARGAS o político e o mito**. Brasília, 2017. 60 p. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/internet/ccult/getulio.pdf>. Acesso em: 05 jun. 2019a.

BRASIL. Nações Unidas. **OMS registra aumento de casos de depressão em todo o mundo; no Brasil são 11,5 milhões de pessoas**. 2017. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-registra-aumento-de-casos-de-depressao-em-todo-o-mundo-no-brasil-sao-115-milhoes-de-pessoas/>. Acesso em: 22 set. 2019b.

BRASIL. **Os cinco princípios ativos em formulações industrializadas mais consumidos da Portaria SVS/MS nº 344/1998 nas Unidades da Federação (UF) em 2009, 2010 e 2011. Brasil: ANVISA**. 2017. Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/3412134/Tabela\\_BA\\_6\\_1\\_2012\\_2.pdf/a45fa6ef-8e0e-4516-bc2a-adc1ae264cd3](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/3412134/Tabela_BA_6_1_2012_2.pdf/a45fa6ef-8e0e-4516-bc2a-adc1ae264cd3) Acesso em: 04 jun. 2019c.

BRASIL. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 254, DE 10 DE DEZEMBRO DE 2018. **DIÁRIO OFICIAL DA UNIÃO**. 2018 Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/54737432/do1-2018-12-12-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-254-de-10-de-dezembro-de-2018-54737098](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/54737432/do1-2018-12-12-resolucao-da-diretoria-colegiada-rdc-n-254-de-10-de-dezembro-de-2018-54737098). Acesso em: 18 mai. 2019a.

CRISTÓVÃO, Ana Catarina Lourenço. **Prescrição e consumo dos antidepressivos em farmácia comunitária**. 2016. 26 f. Monografia (Especialização) - Curso de Farmácia, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2016. Disponível em: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/40792/1/M\\_Ana%20Cristovao.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/40792/1/M_Ana%20Cristovao.pdf). Acesso em: 15 abr. 2020.

DE PAULA, Luiz Fernando; PIRES, Manoel. **Crise e perspectivas para a economia brasileira**. 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ea/v31n89/0103-4014-ea-31-89-0125.pdf>. Acesso em: 31 mar. 2020.

GULLICH, Inês *et al.* Prevalência de ansiedade em pacientes internados num hospital universitário do sul do Brasil e fatores associados. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 644-657, 2013. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1415-790X2013000300644&lng=en&nrm=iso&tling=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2013000300644&lng=en&nrm=iso&tling=pt) Acesso em: 05 jun. 2019

HENKEL, Dieter. **Unemployment and Substance Use: A Review of the Literature (1990- 2010)**. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21466502>. Acesso em: 31 mar. 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pessoas de 14 anos ou mais de idade, total, na força de trabalho, ocupadas, desocupadas, fora da força de trabalho, e respectivas taxas e níveis, por grupo de idade. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/4094#resultado>. Acesso em: 07 abr. 2020.

KASPERSEN, SL *et al.* **Unemployment and initiation of psychotropic medication: a case-crossover study of 2 348 552 Norwegian employees.** 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27165811>. Acesso em: 31 mar. 2020.

KINRYS, G.; WYGANT, L. E. Transtornos de ansiedade em mulheres: gênero influencia o tratamento? **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 27, supl. 2, p. s43-s50, 2005. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462005000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000600003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt) Acesso em: 02 jun. 2019.

LA POZA, *et al.* Modeling Spanish anxiolytic consumption: demographic and behavioral influences. Elsevier. Spain, p. 1619-1624. abr. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0895717711006121?via%3Dihub>. Acesso em: 31 mar. 2020.

MANTHEY, Leonie; VAN VEEN, Tineke; GILTAY, Erik J.; GILTAY, Erik J.; NEVEN, Arie Knuistingh; PENNING, Brenda W. J. H.; ZITMAN, Frans G.. Correlates of (inappropriate) benzodiazepine use: the Netherlands Study of Depression and Anxiety (NESDA). **British Journal Of Clinical Pharmacology.** British, p. 263-272. out. 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21219408>. Acesso em: 08 abr. 2020.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **OMS registra aumento de casos de depressão em todo o mundo; no Brasil são 11,5 milhões de pessoas.** 2017. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/oms-registra-aumento-de-casos-de-depressao-em-todo-o-mundo-no-brasil-sao-115-milhoes-de-pessoas/>. Acesso em: 19 mai. 2019.

OPAS/OMS BRASIL. **Folha informativa, Depressão,** 2018. Disponível em: [https://www.paho.org/bra.../index.php?option=com\\_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095](https://www.paho.org/bra.../index.php?option=com_content&view=article&id=5635:folha-informativa-depressao&Itemid=1095). Acesso em: 26 mai. 2019.

PEREIRA, V. Z. *et al.* Avaliação dos níveis de Ansiedade em Pacientes Submetidos ao Tratamento Odontológico. **Rev. Bras. de Ciências da Saúde.** João Pessoa - Pb, Vol 17 (1), Páginas 55-64, 2013. Disponível em: <http://www.periodicos.ufpb.br/ojs2/index.php/rbcs/article/view/15985> Acesso em: 04 jun. 2019.

ROCHA, Fabio Lopes; HARA, Claudia; PAPROCKI, Jorge. Doença mental e estigma. **Revista Médica de Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2015. Disponível em: <http://www.rmmg.org/artigo/detalhes/1876> Acesso em: 25 mai. 2019.

SEI. Regimento da superintendência de estudos econômicos e sociais da Bahia. 2005 Disponível em: [http://www.sei.ba.gov.br/images/asei/regimento\\_da\\_sei.pdf](http://www.sei.ba.gov.br/images/asei/regimento_da_sei.pdf). Acesso em: 19 mai. 2019.

SEI. Superintendência de estudos econômicos e sociais da Bahia. 2019 Disponível em: [http://www.sei.ba.gov.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=91&Itemid=142](http://www.sei.ba.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=91&Itemid=142). Acesso em: 19 mai. 2019.

World Health Organization. **Depression and Other Common Mental Disorders.** 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf;jsessionid=6D5C1A561880F2F76BDCFC2D42A85584> Acesso em: 22 set. 2019.

# CAPÍTULO 13

## ATIVIDADES ANTINOCICEPTIVA E ANTI-INFLAMATÓRIA DE CHALCONAS SINTÉTICAS SUBSTITUÍDAS EM MODELOS DE DOR AGUDA

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 06/04/2021

### **Evelynn Dalila do Nascimento Melo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/6679027977954538>

### **Isabela Souza dos Santos**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/9343401452441376>

### **Mirella da Costa Botinhão**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/3074303644825593>

### **João Vitor Rocha Reis**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/8258916458482934>

### **Rodrigo Octavio Mendonça Alves de Souza**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Instituto de Química, Laboratório de Biotálise  
e Síntese Orgânica  
Rio de Janeiro, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/0941546772583856>

### **Ivana Correa Ramos Leal**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Faculdade de Farmácia, Laboratório de  
Produtos Naturais e Ensaio Biológicos  
Rio de Janeiro, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/2233913209825872>

### **André Gustavo Calvano Bonavita**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4396019359399323>

### **Juliana Montani Raimundo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório Integrado de  
Pesquisa  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/5226925321575185>

### **Michelle Frazão Muzitano**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/6637126351943749>

### **Paula Lima do Carmo**

Universidade Federal do Rio de Janeiro,  
Campus Macaé, Laboratório de Produtos  
Bioativos  
Macaé, RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4689418225228922>

**RESUMO:** Existe uma necessidade de desenvolvimento de fármacos para o tratamento de dor aguda, e muitos trabalhos descrevem as

chalconas como fonte de novos produtos bioativos. O objetivo deste trabalho foi avaliar os efeitos antinociceptivo e anti-inflamatório *in vivo* das chalconas sintéticas substituídas LC24 (4'-metoxichalcona) e LC41 (4-nitro-2'-clorochalcona), cujas atividades anti-inflamatórias *in vitro* já haviam sido descritas. Foram utilizados camundongos *Swiss* machos, pré-tratados via intraperitoneal com o veículo, ou com os controles positivos ou com as chalconas. Foi realizado o teste da formalina, sendo esta injetada via intraplantar, e então cronometrado o tempo gasto do animal lambendo a pata nas fases neurogênica e inflamatória. O segundo ensaio foi o teste da placa quente, no qual os animais foram colocados sobre esta e cronometrado o tempo de latência até que agitassem as patas. E, por último, o teste da placa quente modificado, no qual foram administrados carragenina e salina nas patas traseiras esquerda e direita, respectivamente. Posteriormente, os animais foram colocados sobre a placa quente e calculada a diferença dos tempos de latência entre as patas. Observou-se que no teste da formalina, LC24 e LC41 apresentaram efeito antinociceptivo, reduzindo o tempo de lambida da pata em ambas as fases. Para confirmar o efeito na fase neurogênica, realizou-se o teste de placa quente. Porém, nenhuma das chalconas apresentou efeito significativo neste teste. O efeito antinociceptivo observado na fase inflamatória do teste da formalina também foi observado no teste de placa quente modificado com carragenina, onde ambas as chalconas reduziram a variação de latência entre as patas. Pode-se concluir que LC24 e LC41 apresentaram efeitos antinociceptivos *in vivo*, por mecanismos centrais quando a dor foi desencadeada por estímulo químico, mas não por estímulo térmico. Ambas as chalconas apresentaram efeito antinociceptivo relacionado a mecanismos anti-inflamatórios.

**PALAVRAS-CHAVE:** Nocicepção, inflamação, chalcona.

### ANTINOCICEPTIVE AND ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITIES OF SUBSTITUTE SYNTHETIC CHALCONES REPLACED IN ACUTE PAIN MODELS

**ABSTRACT:** There is a need to develop drugs for the treatment of acute pain, and many studies describe chalcones as a source of new bioactive products. The objective of this work was to evaluate the antinociceptive and anti-inflammatory effects *in vivo* of the substituted synthetic chalcones LC24 (4'-methoxychalcone) and LC41 (4-nitro-2'-chlorochalcone), whose *in vitro* anti-inflammatory activities had already been described. Male Swiss mice, pre-treated intraperitoneally with the vehicle, or with positive controls or chalcones, were used. The formalin test was performed, which was injected via intraplantar, and then the time the animal spent licking its paw in the neurogenic and inflammatory phases was counted. The second test was the hot plate test, in which the animals were placed on it and the latency time was measured until the paws were shaken. And finally, the modified hot plate test, in which carrageenan and saline were administered to the left and right hind legs, respectively. Subsequently, the animals were placed on the hot plate and the difference in the latency times between the paws was calculated. It was observed that in the formalin test, LC24 and LC41 showed an antinociceptive effect, reducing the paw licking time in both phases. To confirm the effect on the neurogenic phase, the hot plate test was performed. However, none of the chalcones had significant effects on this test. The antinociceptive effect observed in the inflammatory phase of the formalina test was also observed in the modified hot plate test with carrageenan, where both chalcones reduced the variation in latency between paws. It can be concluded that LC24 and LC41 showed antinociceptive effects *in vivo*, due to central

mechanisms when pain was triggered by chemical stimulus, but not by thermal stimulus. Both chalcones presented antinociceptive effect due to anti-inflammatory actions.

**KEYWORDS:** Nociception, inflammation, chalcone.

## 1 | INTRODUÇÃO

A dor pode ser compreendida, segundo a *International Association for the Study of Pain*, como “uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a dano real ou potencial ao tecido, ou descrita em termos de tal dano” (IASP, 1994). Em uma perspectiva neurofisiológica, a dor nociceptiva é aquela que corresponde à sensibilização dos nociceptores por estímulos nocivos, sejam térmicos, químicos ou mecânicos (WOOLF, 2010; BASBAUM et al., 2009). A dor aguda, exemplo de dor nociceptiva, é caracterizada por permanecer por até três meses e é dependente de estímulos que danificam ou ameaçam danificar os tecidos (POPE et al., 2017; MICHAELIDES; ZIS, 2019).

A cada ano, milhões de pessoas sofrem com a dor aguda resultante de traumas, condições patológicas e procedimentos cirúrgicos. Estima-se que a cada 5 indivíduos adultos, 1 sofra de dor aguda (GOLDBERG; MACGEE, 2011). O tratamento adequado da dor aguda é essencial para manutenção da qualidade de vida do paciente, redução do risco de complicações e de desenvolvimento de dor crônica (SINATRA, 2010; REARDON et al., 2015). O arsenal terapêutico para o controle da dor inclui analgésicos simples (dipirona e paracetamol), anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), analgésicos opioides e fármacos adjuvantes (WALK; POLIAK-TUNIS, 2016).

A elevada prevalência da dor acarreta em um alto consumo destes fármacos pela população. Entre os dez medicamentos mais vendidos no Brasil em 2018, três são analgésicos e/ou anti-inflamatórios (GUIA INTERFARMA, 2019). Além disso, segundo Krawczyk et al. (2018), entre os anos de 2009 e 2015 houve um aumento de 465% nas prescrições médicas de opioides no Brasil. No entanto, uma proporção significativa dos pacientes não obtém o controle adequado da dor, o que está relacionado a diferentes fatores, como protocolos terapêuticos inadequados e o balanço desfavorável entre eficácia e tolerabilidade dos medicamentos disponíveis (GARCIA et al., 2017; SINATRA, 2010).

Os analgésicos simples e os AINEs são os medicamentos de escolha nos casos de dor leve a moderada. Os AINEs são amplamente utilizados devido às suas propriedades anti-inflamatória, analgésica e antitérmica. Porém, estão associados a uma gama de efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais, inibição da função plaquetária e reações de hipersensibilidade. Além disso, apresentam alto potencial de interações medicamentosas (GROSSER; SMYTH; FITZGERALD, 2012).

Os analgésicos opioides, preferíveis para os casos de dor moderada a severa, têm sua utilização limitada pelos efeitos adversos como náuseas, vômitos e constipação, além do potencial para a dependência e uso abusivo (YAKSH; WALLACE, 2012; KOOB; BLOOM,

1988; PATTINSON, 2008).

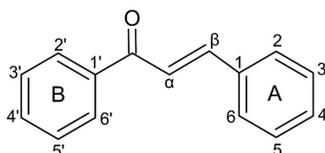
Tendo em vista estes aspectos, a terapia medicamentosa da dor ainda precisa ser melhorada, o que inclui estratégias como a pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos com melhor perfil de eficácia e segurança. Neste contexto, as chalconas constituem um grupo de produtos naturais com diferentes atividades farmacológicas (SALEHI et al, 2020). Estas substâncias pertencem a classe dos flavonóides, formando uma subclasse, e apresentam uma estrutura básica de 1,3-difenil-2-propen-1-ona (DEWICK, 2009). Inúmeras técnicas têm sido descritas para síntese de chalconas, dentre estas se destaca o método de Claisen-Schmidt, que consiste na reação de uma acetofenona com um aldeído aromático (BUKHARI; JASAMI; JANTAN, 2012). Muitas chalconas e seus derivados sintéticos possuem a capacidade de inibir as principais vias pró-inflamatórias, e apresentam atividades antinociceptiva e anti-inflamatória (CORRÊA et al., 2001; ROJAS et al. 2002; WON et al., 2005; MOHAMAD et al., 2010; JANTAN et al., 2014; ISMAIL et al., 2016; STAURENGO-FERRARI et al., 2018; UR RACHID et al., 2019).

Nosso grupo de pesquisa vem estudando uma série de chalconas substituídas quanto ao seu potencial anti-inflamatório *in vitro* através da avaliação dos seus efeitos imunomoduladores em macrófagos estimulados com lipopolissacarídeo (LPS) (VENTURA et al., 2015). Deste trabalho, duas chalconas foram selecionadas para investigação das atividades anti-inflamatória e antinociceptiva em modelos *in vivo* de dor aguda.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Síntese das chalconas

As chalconas foram obtidas através da reação de Claisen-Schmidt entre aldeídos aromáticos apropriadamente substituídos com acetofenonas em etanol absoluto, a temperatura ambiente, na presença de KOH. As chalconas foram purificadas através de recristalização em etanol aquecido e caracterizadas conforme descrito previamente pela nossa equipe (VENTURA et al., 2015).



Chalcona	Anel B			Anel A		
	2'	3'	4'	2	3	4
LC24	H	H	OCH <sub>3</sub>	H	H	H
LC41	Cl	H	H	H	H	NO <sub>2</sub>

Tabela 1: Estrutura das chalconas substituídas e seus substituintes nos anéis A e B.

## 2.2 Animais

Foram utilizados camundongos *Swiss* machos (18-25 g), mantidos em gaiolas com temperatura e umidade controlados, em ciclo claro-escuro de 12 horas, com comida e água à vontade. Os protocolos experimentais foram aprovados pelo CEUA da UFRJ/Macaé, protocolo MAC044.

As substâncias em teste foram solubilizadas em dimetilsulfóxido (DMSO) e o volume administrado nos animais foi padronizado em 30  $\mu$ L.

## 2.3 Teste da formalina

Neste teste os animais foram pré-tratados via intraperitoneal com o veículo (DMSO, grupo controle), a morfina (10 mg/kg, controle positivo), a indometacina (5 mg/kg, controle positivo) ou as chalconas LC24 ou LC41 nas doses de 10, 30 e 60 mg/kg. Após 30 minutos, foi realizada a injeção intraplantar de 20  $\mu$ L de formalina (2,5%) na pata traseira direita do animal. Em seguida, foi cronometrado, em segundos, o tempo gasto do animal lambendo ou em agitação vigorosa da pata, durante 0-5 minutos (fase neurogênica), e durante 15-30 minutos (fase inflamatória) (HUNSKAAR; HOLE, 1987). A atividade antinociceptiva foi expressa como redução do número de lambidas em relação ao grupo DMSO.

## 2.4 Teste da placa quente

Os animais foram postos sobre a placa quente (Insight, modelo EFF-361), com a temperatura ajustada a  $54,0 \pm 0,5$  °C, e quando lambeiram, agitaram vigorosamente ou levantaram a pata foram retirados. O tempo para resposta nociceptiva foi cronometrado em segundos. Após a primeira aferição, foram administrados o veículo DMSO (grupo controle), morfina (10 mg/kg, controle positivo) ou as chalconas LC24 (10, 30 e 60 mg/kg) e LC41 (60 mg/kg) por via intraperitoneal e, as próximas aferições de tempo de latência foram feitas nos tempos de 30, 60, 90 e 120 minutos (SILVA et al., 2013). Foi estipulado um tempo máximo de permanência na placa de 30 s, a fim de evitar lesões teciduais.

## 2.5 Teste da placa quente modificado

O objetivo desse teste é avaliar e mensurar a nocicepção inflamatória induzida pela substância carragenina (LAVICH et al., 2005). Foram administradas LC24 (60 mg/kg) e LC41 (10, 30 e 60 mg/kg) via intraperitoneal, assim como o DMSO (grupo controle) e indometacina (4 mg/kg; controle positivo). Após o período de 30 minutos, foram administrados 500  $\mu$ g/50  $\mu$ L de carragenina na pata esquerda traseira e 50  $\mu$ L de salina 0,9% na pata traseira direita. Após 15 minutos, os animais foram colocados sobre a placa quente (Insight, modelo EFF-361) aquecida a 51°C e o tempo para resposta de agitação e/ou elevação das patas traseiras foi contabilizado. As aferições posteriores foram nos tempos de 60, 180 e 360 minutos. Por fim, foi calculada a diferença dos tempos de latência entre as patas. O tempo máximo estabelecido para a permanência do animal sobre a placa

foi de 25 s, com o objetivo de evitar lesão tecidual (LAVICH et al., 2005).

## 2.6 Análises estatísticas

Os dados foram expressos como média  $\pm$  erro padrão da média de 6-8 animais por grupo experimental. Para análise estatística foi usada análise de variância simples (ANOVA) seguido do teste de Newman-Keuls. Os dados foram analisados através do software GraphPad Prism versão 5.0 e as diferenças entre os grupos foram consideradas estatisticamente significativas quando  $P < 0,05$ .

## 3 | RESULTADOS

### 3.1 Teste da formalina

No teste da formalina, o controle positivo morfina foi capaz de reduzir o tempo de lambida das patas em ambas as fases, e o controle positivo indometacina foi capaz de inibir apenas a 2ª fase. A LC24 apresentou resultado significativo na 1ª fase do teste em todas as doses testadas (10, 30 e 60 mg/kg), reduzindo o tempo de lambida da pata de  $60,3 \pm 4,9$  s (DMSO) para  $38,9 \pm 4,1$ ,  $28,1 \pm 3,4$ , e  $35,0 \pm 5,5$  s ( $P < 0,05$ ), respectivamente (Figura 1A). Na dose de 60 mg/kg apresentou efeito significativo na 2ª fase do teste, reduzindo o tempo de lambida da pata de  $361,6 \pm 17,8$  s (DMSO) para  $271,2 \pm 13,1$  s ( $P < 0,05$ ) (Figura 1B).

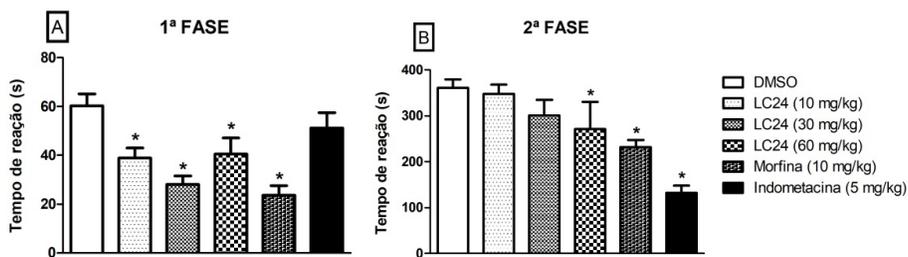


Figura 1: Efeito da LC24 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg na 1ª (A) e na 2ª (B) fases do teste da formalina. (\* $P < 0,05$  vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls).

Já a LC41 apresentou efeito na 1ª fase do teste da formalina apenas na dose de 60 mg/kg (Figura 2A), reduzindo o tempo de lambida da pata de  $60,3 \pm 4,9$  s (DMSO) para  $36,5 \pm 5,6$  s ( $P < 0,05$ ). Na 2ª fase do teste, a LC41 apresentou efeito significativo em todas as doses testadas (10, 30 e 60 mg/kg), reduzindo o tempo de lambida da pata de  $361,6 \pm 17,8$  s (DMSO) para  $280,2 \pm 23,9$ ,  $232,4 \pm 24,8$  e  $285,1 \pm 23,4$  s ( $P < 0,05$ ), respectivamente (Figura 2B).

Logo, a atividade antinociceptiva das chalconas LC24 e LC41 pode envolver mecanismos centrais e anti-inflamatórios.

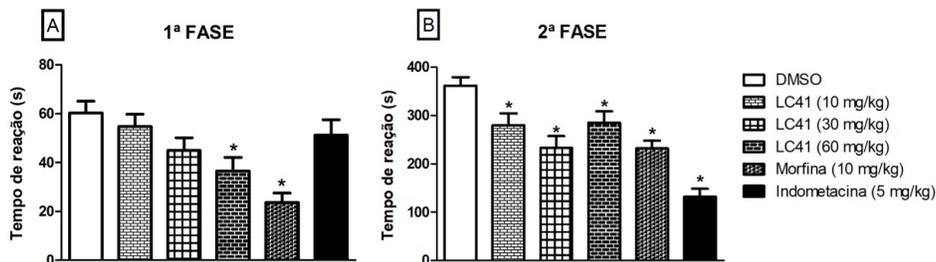


Figura 2: Efeito da LC41 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg na 1ª (A) e na 2ª (B) fases (B) do teste da formalina. (\* $P < 0,05$  vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls).

### 3.2 Teste da placa quente

Como as duas chalconas testadas mostraram resultados significativos na fase neurogênica do teste da formalina, ambas foram avaliadas no teste da placa quente, o qual avalia a atividade antinociceptiva central através do estímulo térmico. Neste modelo apenas analgésicos de efeito central possuem a capacidade de aumentar o tempo de permanência na placa quente (SILVA et al., 2013).

A morfina (10 mg/kg) apresentou efeito significativo em todos os tempos de avaliação. Entretanto, as duas chalconas testadas não foram capazes de aumentar o tempo de permanência dos animais sobre a placa quente (Tabelas 2 e 3).

Grupos	Tempo de Latência (s)				
	0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
DMSO	8,4 ± 0,4	8,4 ± 0,7	10,5 ± 1,3	7,5 ± 0,9	9,4 ± 1,4
LC24 (10 mg/kg)	6,9 ± 0,5	6,3 ± 0,6	8,6 ± 0,7	6,9 ± 0,6	6,7 ± 0,4
LC24 (30 mg/kg)	7,4 ± 0,4	10,3 ± 1,6	9,6 ± 0,8	8,1 ± 0,4	8,3 ± 1,1
LC24 (60 mg/kg)	7,9 ± 0,7	9,1 ± 0,9	12,0 ± 1,1	8,6 ± 0,4	10,9 ± 0,8
Morfina (10 mg/kg)	10,6 ± 0,9*	18,5 ± 2*	18,2 ± 2,2*	16,8 ± 2,4*	16,4 ± 1,7*

\* $P < 0,05$  vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 2: Efeito da LC24 nas doses de 10; 30 e 60 mg/kg no teste da placa quente

Grupos	Tempo de Latência (s)				
	0 min.	30 min.	60 min.	90 min.	120 min.
DMSO	8,4 ± 0,4	8,4 ± 0,7	10,5 ± 1,3	7,5 ± 0,9	9,4 ± 1,4
LC41 (60 mg/kg)	10,5 ± 0,9	11,9 ± 0,9	12,4 ± 0,9	10,2 ± 0,9	11,3 ± 0,7
Morfina (10 mg/kg)	10,6 ± 0,9*	18,5 ± 2*	18,2 ± 2,2*	16,8 ± 2,4*	16,4 ± 1,7*

\* $P < 0,05$  vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 3: Efeito da LC41 na dose de 60 mg/kg no teste da placa quente.

### 3.3 Teste da placa quente modificado

As chalconas LC24 e LC41 foram testadas nesse modelo nas mesmas doses que apresentaram resultados significativos na 2ª fase do teste da formalina, a fase inflamatória. Como foi calculada a diferença entre as patas que receberam salina e carragenina, quanto menor essa diferença, maior o efeito antinociceptivo.

O controle indometacina reduziu a variação de latência em todos os tempos. As chalconas foram capazes de reduzir a variação de latência entre as patas dos animais, sendo o efeito significativo para a LC24 (60 mg/kg) nos tempos de 15, 60 e 180 minutos (Tabela 4); e para a LC41, nas doses de 30 e 60 mg/kg em todos os tempos de aferição do teste (Tabela 5).

Grupos	Variação de Latência (s)			
	15 min.	60 min.	180 min.	360 min.
DMSO	4,7 ± 0,7	5,6 ± 0,7	4,2 ± 0,6	4,5 ± 0,6
LC24 (60 mg/kg)	1,5 ± 1,0*	1,0 ± 0,8*	0,3 ± 0,3*	2,9 ± 0,7
Indometacina (4 mg/kg)	0,5 ± 0,2*	1,2 ± 0,6*	0,1 ± 0,1*	0,7 ± 0,6*

\*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 4: Efeito da LC24 na dose de 60 mg/kg no teste da placa quente modificado.

Grupos	Variação de Latência (s)			
	15 min.	60 min.	180 min.	360 min.
DMSO	4,7 ± 0,7	5,6 ± 0,7	4,2 ± 0,6	4,5 ± 0,6
LC41 (10 mg/kg)	0 ± 0*	3,7 ± 1,1	3,6 ± 1,5	3,0 ± 1,3
LC41 (30 mg/kg)	0 ± 0*	0,5 ± 0,3*	0,7 ± 0,5*	0,7 ± 0,5*
LC41 (60 mg/kg)	0,3 ± 0,2*	2,0 ± 0,5*	1,5 ± 0,9*	1,4 ± 0,9*
Indometacina (4 mg/kg)	0,5 ± 0,2*	1,2 ± 0,6*	0,1 ± 0,1*	0,7 ± 0,6*

\*P<0,05 vs. DMSO, ANOVA seguido do teste de Newman-Keuls.

Tabela 5: Efeito da LC41 nas doses de 10, 30 e 60 mg/kg no teste da placa quente modificado.

## 4 | DISCUSSÃO

No presente estudo, foram testadas as chalconas LC24 (4'-metoxichalcona) e LC41 (4-nitro-2'-clorochalcona), cujas atividades anti-inflamatórias *in vitro* já haviam sido descritas previamente (VENTURA et al., 2015).

O primeiro ensaio *in vivo* utilizado foi o teste da formalina, o qual é um modelo muito útil para o estudo de novas substâncias as quais se acredita que tenham atividade nos mecanismos centrais, neurogênicos e inflamatórios da nocicepção (NOBRE et al., 2013; TJOLSEN, 1997). Este teste apresenta um padrão bifásico de resposta nociceptiva. A 1ª fase é caracterizada por uma resposta desencadeada pela ativação direta de nociceptores,

especialmente fibras C. Já a 2ª fase é caracterizada pelo processo inflamatório periférico através dos mediadores adenosina, bradicinina, histamina, prostaglandina e serotonina, além da sensibilização central (DICKENSON; SULLIVAN, 1987; BANNON; MALMBERG, 2007; NGUYEN et al., 2020).

Ficou demonstrado que após administração de LC24 e LC41 houve uma diminuição da resposta nociceptiva na fase neurogênica do teste da formalina, o que poderia sugerir uma atividade antinociceptiva por ação central. Entretanto, o efeito antinociceptivo central das chalconas não foi confirmado no teste da placa quente, que é um modelo referência para triagem de substâncias com potencial analgésico central através de mecanismos supraespinhais (LE BARS; GOZARIU; CADDEN, 2001; ISMAIL et al., 2016). Essa diferença de resposta nos dois ensaios provavelmente ocorreu devido a diferença no tipo de estímulo e dor causada, uma vez que a formalina é um estímulo químico causando uma dor tônica, enquanto na placa quente o estímulo é térmico e é um modelo de dor fásica (LE BARS; GOZARIU; CADDEN, 2001). Talvez em outro modelo de dor central ou em protocolo de tratamento prolongado o efeito possa ser observado para essa chalconas. Alguns estudos comprovam a capacidade de precursores de flavonoides em atravessar a barreira hematoencefálica devido a sua lipofilicidade (DE BOER et al., 2005; KIEKOW et al., 2016); e no caso das chalconas, por apresentarem apenas dois anéis em sua estrutura, apresentam maior flexibilidade, diferente de outros compostos cíclicos que possuem três anéis que dificultam o acesso ao sistema nervoso central (KIEKOW et al., 2016).

Sabe-se que alguns mediadores inflamatórios, como serotonina e histamina ativam diretamente os nociceptores, enquanto outros, como prostaglandinas, leucotrienos e fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), facilitam a transmissão dolorosa levando à hiperalgesia e à liberação de neurotransmissores excitatórios como o aspartato, glutamato e substância P (OLIVEIRA et al., 2011). Assim, apesar dos nociceptores serem ativados por estímulos de alto limiar, quando há inflamação estas fibras podem ser ativadas por estímulos de menor intensidade (PINHO-RIBEIRO; VERRI JR; CHIU, 2017).

As chalconas LC24 e LC41 também foram capazes de reduzir a resposta nociceptiva na fase inflamatória do teste da formalina. Esta atividade antinociceptiva por ação anti-inflamatória foi confirmada no teste da placa quente modificado, no qual a administração intraplantar do polissacarídeo sulfatado carragenina produz uma resposta bifásica, onde a formação do edema é resultado da produção de diversos mediadores inflamatórios. A primeira fase (até 150 minutos) é caracterizada pela liberação de histamina, serotonina e bradicinina, e a fase tardia (150 minutos em diante) é caracterizada pela produção aumentada de prostaglandinas (OGONOWSKI et al., 1997).

O estudo *in vitro* realizado previamente com as chalconas LC24 e LC41 corrobora a ação anti-inflamatória observada *in vivo*, uma vez que estas substâncias foram capazes de inibir a produção de PGE<sub>2</sub>, TNF- $\alpha$  e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) em macrófagos ativados por LPS (VENTURA et al., 2015).

Fazendo uma análise de relação estrutura-atividade, de forma geral as atividades antinociceptiva e anti-inflamatória das chalconas são aumentadas com a introdução de substituintes no anel ligado diretamente à carbonila. A LC24 apresenta o substituinte metoxi na posição 4', sendo descrito na literatura que a presença do grupo metóxi em posição *para* é capaz de aumentar a atividade anti-inflamatória por inibição da COX (BANO et al., 2013). A presença de grupos retiradores de elétrons no anel ligado diretamente à carbonila, como o substituinte cloro na posição 2' na LC41, está relacionado com o aumento do efeito antinociceptivo em modelos de dor aguda pelo teste da formalina e teste de contorções abdominais (CORRÊA et al., 2001). Além disso, também é atribuído ao grupamento nitro uma atividade complementar para inibição da COX-2 (BUKHARI et al., 2012), sendo este grupamento presente na LC41 na posição 4 do anel aromático ligado ao carbono beta da função olefínica.

A possibilidade de administração oral é uma característica desejável no desenvolvimento de novos candidatos à fármacos. Ambas as chalconas não violaram nenhum dos quesitos da regra de Lipinski, indicando uma boa biodisponibilidade oral teórica (VENTURA et al., 2015). Desta forma, as moléculas estudadas neste trabalho podem ser consideradas interessantes candidatas ao desenvolvimento de novas terapias analgésicas.

## 5 | CONCLUSÃO

Com este estudo pode-se concluir que as chalconas LC24 e LC41 apresentaram efeitos antinociceptivos *in vivo*, por mecanismos centrais quando a dor foi desencadeada por estímulo químico, mas não por estímulo térmico. Além disso, ambas chalconas apresentaram efeito antinociceptivo por provável mecanismo de ação anti-inflamatório. A perspectiva futura desse trabalho será investigar a atividade dessas chalconas em modelos de dor neuropática.

## REFERÊNCIAS

ACHILLES, A.; MOHRING, A.; DANNENBERG, L.; ZEUS, T.; KELM, M.; POLSIN, A. Analgesic medication with dipyrone in patients with coronary artery disease: Relation to MACCE. **International Journal of Cardiology**, Amsterdã, v. 336, p. 76-81, 2017.

BALTIERI, D. A.; STRAIN, E. C.; DIAS, J. C.; SCIVOLETTO, S.; MALBERGIER, A.; NICASTRI, S.; JERÔNIMO, C.; ANDRADE, A. G. D. Diretrizes para o tratamento de pacientes com síndrome de dependência de opióides no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 26, n. 4, p. 259-269, 2004.

BANNON, A. W.; MALMBERG, A. B. Models of Nociception: Hot-plate, tail-flick, and formalin tests in rodents. **Current Protocols in Neuroscience**, New York, v. 41, n. 1, p. 8.9.1 – 8.9.16, 2007.

BANO, S. JAVED, K.; AHMAD, S.; RATHISH, I. G.; SINGH, S.; CHAITANYA, M.; ARUNASREE, K. M.; ALAM, M. S. Synthesis of some novel chalcones, flavanones and flavones and evaluation of their anti-inflammatory activity. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 65, p. 51-59, 2013.

BASBAUM, A. I.; BAUTISTA, D. M.; SCHERRER, G.; JULIUS, D. Cellular and Molecular Mechanisms of Pain. **Cell**, Massachusetts, v. 139, n. 2, p. 267-284, 2009.

BUKHARI, S. N. A.; AHMAD, W.; BUTT, A. M.; AHMAD, N.; AMJAD, M. W. B.; HUSSAIN, M. A.; SHAH, V. H.; TRIVED, A. R. Synthesis and evaluation of chalcone analogues and pyrimidines as cyclooxygenase (COX) inhibitors. **African Journal of Pharmacy and Pharmacology**, Nigéria, v. 6, n. 14, p. 1064-1068, 2012.

CHIEW, A. L.; GLUUD, C.; BROK, J.; BUCKLEY, N. A.; Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Reino Unido, v. 2, n. 2, p. 1-71, 2018.

CORRÊA, R.; PEREIRA, M. A.; BUFFON, D.; SANTOS, L. D.; FILHO, V. C.; SANTOS, A. R.; NUNES, R. J. Antinociceptive properties of chalcones. structure-activity relationships. **Archiv der Pharmazie**, Weinheim, v. 334, n. 10, p. 332-334, 2001.

COUTINHO, M. A. S.; MUZITANO, M. F.; COSTA, S. Flavonoides: potenciais agentes terapêuticos para o processo inflamatório. **Revista Virtual Química**, v. 1, n. 3, p. 241-256, 2009.

DE BOER, V. C. J.; DIHAL, A. A.; WOUDE, H. V. D.; ARTS, I. C. W.; WOLFFRAM, S.; ALINK, G. M.; RIETJENS, I. M. C. M.; KEIJER. Tissue distribution of quercetin in rats and pigs. **The Journal of Nutrition**, Rockville, v. 135, n. 7, p. 1718-1725, 2005.

DICKENSON, A. H.; SULLIVAN, A. F.; Peripheral origins and central modulation of subcutaneous formalin-induced activity of rat dorsal horn neurons. **Neuroscience Letters**, Connecticut, v. 83, n. 2, p. 207-2011, 1987.

FERREIRA, M. K. A.; FONTENELLE, R. O. S.; MAGALHÃES, F. E. A.; BANDEIRA, P. N.; S.; MENEZES, J. E. S. A.; SANTOS, H. Potencial farmacológico das chalconas: uma breve revisão. **Revista Virtual Química**, v. 10, n. 5, p. 1455-1473, 2018.

GARCIA, J. B. S.; BONILLA, P.; KRAYCHETE, D. C.; FLORES, F.C.; VALTOLINA, E. D. P.; GUERRERO, C. Optimizing post-operative pain management in Latin America. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 4, p. 395-403, 2017.

GUIA INTERFARMA 2019 da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/public/files/biblioteca/guia-interfarma-2019-interfarma2.pdf>. Acesso em: 30/03/2021.

GOLDBERG, D. S.; MCGEE, J. Pain as a global public health priority. **BMC Public Health**, Londres, v. 11, p. 770-775, 2011.

GROSSER, T., SMYTH, E.; FITZGERALD, G. A. **Anti-inflammatory, antipyretic and analgesic agents; gout pharmacotherapy**, In: GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill (Eds.), California, USA; Chapter 18, 12<sup>th</sup> ed., 2012.

HUNSKAAR, S.; HOLE, K. The formalin test in mice: dissociation between inflammatory and non-inflammatory pain. **Pain**, Hagerstown, v. 30, n. 1, p. 103-114, 1987.

ISMAIL, N. I.; MING-TATT, L.; LAJIS, N.; AKHTAR, M. N.; KIRA, A. A.; PERIMAL, E. K.; ISRAF, D. A.; SULAIMAN, M. R. Antinociceptive effect of 3-(2,3-dimethoxyphenyl)-1-(5-methylfuran-2-yl)prop-2-en-1-one in mice models of induced nociception. **Molecules**, Basel, v. 21, n. 8, p. 1077, 2016.

JANTAN, I.; BUKHARI, S.N.A.; ADEKOYA, O.A.; SYLTE, I. Studies of synthetic chalcone derivatives as potential inhibitors of secretory phospholipase A<sub>2</sub>, cyclooxygenases, lipoxygenase and pro-inflammatory cytokines. **Drug, Design and Development and Therapy**, Auckland, v. 8, p. 1405–1418, 2014.

KIEKOW, C. J.; FIGUEIRÓ, F.; DIETRICH, F.; VECHIA, L. D.; PIRES, E. N. S.; JANDREY, E. H. F.; GNOATTO, S. C. B.; SALBEGO, C. G.; BATTASTINI, A. M. O.; GOSMANN, G. Quercetin derivative induces cell death in glioma cells by modulating NF- $\kappa$ B nuclear translocation and caspase-3 activation. **European Journal of Pharmaceutical Sciences**, Amsterdam, v. 84, p. 116–122, 2016.

KOOB, G. F.; BLOOM, F. E. Cellular and molecular mechanisms of drug dependence. **Science**, Nova York, v. 242, n. 4879, p. 715-723, 1988.

KÖTTER, T.; COSTA, B. R. D.; FASSLER, M.; BLOZIK, E.; LINDE, K.; JUNI, P.; SCHERER, S. R. M. Metamizole-associated adverse events: a systematic review and meta-analysis. **Plos One**, San Francisco, v.10, n. 4, p. 1-18, 2015.

KRAWCZYK, N.; GREENE, M.C.; ZORZANELLI, R.; BASTOS, F.I. **Rising trends of prescription opioid sales in contemporary Brazil, 2009-2015**. **American Journal of Public Health**, Washington, v. 108, n. 5, p. 666-668, 2018.

LAVICH, T. R.; CORDEIRO, R. S. B.; SILVA, P. M. R.; MARTINS, M. A. A novel hot-plate test sensitive to hyperalgesic stimuli and non-opioid analgesics. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, São Paulo, v. 38, n. 3, p. 445-451, 2005.

LE BARS, D.; GOZARIU, M.; CADDEN, S. W. Animal models of nociception. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v. 53, n. 4, p. 597-652, 2001.

LUTZ, M. Metamizole (Dipyrone) and the liver: a review of the literature. **The Journal of Clinical Pharmacology**, Stamford, v. 59, n. 11, p. 1433-1442, 2019.

MICHAELIDES, A.; ZIS, P. Depression, anxiety and acute pain: links and management challenges. **Postgraduate Medicine**, Londres, v. 131, n. 7, p. 438-444, 2019.

MOHAMAD, A.S.; AKHTAR, M.N.; ZAKARIA, Z.A.; PERIMAL, E.K.; KHALID, S.; MOHD, P.A.; KHALID, M. H.; ISRAF, D. A.; LAJIS, N. H.; SULAIMAN, M. R. Antinociceptive activity of a synthetic chalcone, flavokawin B on chemical and thermal models of nociception in mice. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v. 647, n.1-3, p. 103-109, 2010.

NOBRE, M. E. P.; CORREIA, A. O.; BORGES, M. B.; SAMPAIO, T. M. A.; CHAKRABORTY, A. S.; GONÇALVES, D. O.; BRITO, G. A. C.; LEAL, L. K. A. M.; FELIPE, C. F. B.; LUCETTI, D. L.; ARIBA, R. M.; VIANA, G. S. B. Eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid exert anti-inflammatory and antinociceptive effects in rodents at low doses. **Nutrition Research**, Nova Iorque, v. 33, n. 5, p. 422-433, 2013.

OGONOWSKI, A. A.; MAY, S. W.; MOORE, A. B.; BARRET, L. T.; O'BRYANT, C. L.; POLLOCK, H. Antiinflammatory and analgesic activity of an inhibitor of neuropeptide amidation. **The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, Baltimore, v. 280, n. 2, p. 846-853, 1997.

OLIVEIRA CMB, TSA RKS, ISSY AM, GEROLA LR, SALOMÃO R. Cytokines and pain. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 61, n. 2, p. 255-265, 2011.

PATTINSON, K. T. Opioids and the control of respiration. **British Journal of Anaesthesia**, Londres, v. 100, n. 6, p. 747-758, 2008.

PINHO-RIBEIRO, F. A.; VERRI JR, W.A.; CHIU I. M. Nociceptor sensory neuron-immune interactions in pain and inflammation. **Trends in Immunology**, Reino Unido, v. 38, n. 1, p. 5-19, 2017.

POPE, N.; TALLON, M.; MCCONIGLEY, R.; LESLIE, G.; WILSON, S. Experiences of acute pain in children who present to a healthcare facility for treatment: a systematic review of qualitative evidence. **JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports**, Adelaide, v. 15, n. 6, p. 1612-1644, 2017.

REARDON, D. P.; ANGER, K. E.; SZUMITA, P. M. Pathophysiology, assessment, and management of pain in critically ill adults. **American Journal of Health-System Pharmacy**, Reino Unido, v. 72, n. 18, p. 1531-1543, 2015.

RODRÍGUEZ-MARTIN, S.; MARTÍN-MERINO, E.; LERMA, V.; RODRÍGUEZ-MIGUEL, A.; GONZÁLEZ, O.; GONZÁLEZ-HERRADA, C.; RAMÍREZ, E.; BELLÓN, T.; ABAJO, F. J. D. Active surveillance of severe cutaneous adverse reactions: A case-population approach using a registry and a health care database. **Pharmacoepidemiology & Drug Safety**, Chichester, v. 17, n. 9, p. 1042-1050, 2018.

ROJAS, J.; DOMÍNGUEZ, J.N.; CHARRIS, J.E.; LOBO, G.; PAYÁ, M.; FERRÁNDIZ, M.L. Synthesis and inhibitory activity of dimethylamino-chalcone derivatives on the induction of nitric oxide synthase. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 8, n. 37, p. 699-705, 2002.

SALEHI, B.; QUISPE, C.; CHAMKHI, I.; OMARI, N. E.; BALAHBIB, A.; JAVAD SHARIFI-RAD, J.; BOUYAHYA, A. L.; AKRAM, M.; LQBAL, M.; DOCEA, A. O.; CARUNTU, C.; LEYVA-GÓMEZ, G.; DEY, A.; MARTORELL, M.; CALINA, D.; LÓPEZ, V.; LES, F. Pharmacological properties of chalcones: a review of preclinical including molecular mechanisms and clinical evidence. **Frontiers in Pharmacology**, Lausanne, v. 11; n. 18, p. 592654, 2020.

SILVA, J. C.; SARAIVA, S. R. G. L.; JÚNIOR, R. G. O.; ALMEIDA, R. G. S. Modelos experimentais para avaliação da atividade antinociceptiva de produtos naturais: uma revisão. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 1, p. 18-23, 2013.

SINATRA, R. Causes and consequences of inadequate management of acute pain. **Pain Medicine**, Malden, v. 11, p. 1859-1871, 2010.

STAURENGO-FERRARI, L.; RUIZ-MIYAZAWA, K.W.; PINHO-RIBEIRO, F.A.; FATTORI, V.; ZANINELLI, T.H.; BADARO-GARCIA, S.; BORGHI, S. M.; CARVALHO, T. T.; ALVES-FILHO, J. C.; CUNHA, T. M.; CUNHA, F. Q.; CASAGRANDE, R.; VERRI JR, W. A. *Trans*-chalcone attenuates pain and inflammation in experimental acute gout arthritis in mice. **Front Pharmacology**, Lausanne, v. 9, n. 1123, p. 1-15, 2018.

TJOLSEN, A.; HOLE, K. Animal models of analgesia. In: DICKENSON, A.; BESSON, J. **The Pharmacology of Pain**, Berlin, p. 1-20, 1997.

VENTURA, T. L. B. V.; CALIXTO, S. D.; ABRAHIM-VIEIRA, B. A.; SOUZA, A. M. T. S.; MELLO, M. V. P.; RODRIGUES, C. R.; MIRANDA, L. S. M.; SOUZA, R. O. M. A.; LEAL, I. C. R.; LASUNSKAIA, E. B.; MUZITANO, M. F. Antimycobacterial and anti-inflammatory activities of substituted chalcones focusing on an anti-tuberculosis dual treatment approach. **Molecules**, Basel, v. 20, p. 8072-8093, 2015.

UR RASHID H.; XU, Y.; AHMAD, N.; MUHAMMAD, Y.; WANG, L. Promising antiinflammatory effects of chalcones via inhibition of cyclooxygenase, prostaglandin E(2), inducible NO synthase and nuclear factor kappa activities. **Bioorganic Chemistry**, Amsterdã, v. 87, p. 335-365, 2019.

WALK, D.; POLIAK-TUNIS, M. Chronic pain management: an overview of taxonomy, conditions commonly encountered, and assessment. **Medical Clinics of North America**, Filadélfia, v. 100, p. 1-16, 2016.

WOOLF, C. J. What is this thing called pain? **The Journal of Clinical Investigation**, New Haven, v. 120, n. 11, p. 3742-3744, 2010.

WON, S. J., LIU, C. T., TSAO, L. T., WENG, J. R., KO, H. H., WANG JP.; LIN, C. N. Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and câncer chemopreventive agents. **European Journal of Medicinal Chemistry**, Paris, v. 40, n. 1, p. 103-112, 2005.

YAKSH, T. L.; WALLACE, M. S. **Opioid analgesia and treatment of pain**. In: GOODMAN & GILMAN'S: The Pharmacological Basis of Therapeutics. McGraw-Hill (Eds.), California, USA; Chapter 18, 12<sup>th</sup> ed., 2012.

## ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA POPULAÇÃO GERIÁTRICA COM POLIFARMÁCIA

*Data de aceite: 01/06/2021*

**Michelle Marly de Macedo Oliveira**

Instituto Taubaté de Ensino Superior  
Taubaté – SP

<http://lattes.cnpq.br/1140220710726616>

**Helineide Cristina Campos Brum**

Instituto Taubaté de Ensino Superior  
Taubaté – SP

<http://lattes.cnpq.br/8514214143980271>

**RESUMO:** A Polifarmácia é um problema comum entre pacientes idosos devido a morbidades múltiplas. Categorizada como síndrome geriátrica a polifarmácia gera preocupação por sua associação com resultados adversos a saúde. Idosos que vivem com polifarmácia podem estar tomando medicamentos que não os beneficiam, como consequências há redução da qualidade de vida, riscos elevados a problemas de saúde e necessidades de tratamento persistentemente complexos. Diante disso, será de grande relevância a avaliação da complexidade do regime terapêutico em prescrições destinadas aos idosos. A Assistência Farmacêutica é uma atividade multidisciplinar que representa um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação a saúde. A intervenção farmacêutica por meio de ações educativas e orientações sobre o regime terapêutico traz benefícios a saúde do paciente. Neste contexto esta revisão teve como objetivo analisar estudos que mostrem a efetividade da Assistência Farmacêutica em população

geriátrica com polifarmácia, a fim de proporcionar uma intervenção quando necessário, melhoria na qualidade de vida, orientação e redução da polifarmácia. Uma busca na literatura científica foi realizada identificando os estudos relevantes publicados de 2015 a 2020 com restrições de idioma (Português, Inglês e Espanhol) sendo o critério de inclusão: estudos com participante com idade média maior de 65 anos com polifarmácia. Foram incluídos artigos com delineamento de ensaios clínicos randomizados (ECR). Restringindo-se os ECR que avaliavam a Assistência Farmacêutica na população Geriátrica com Polifarmácia foram selecionados apenas sete para o desenvolvimento desse trabalho. Os resultados foram analisados e expressos em tabela. Conclui-se, a partir deste estudo, que os benefícios da assistência farmacêutica para melhorar os resultados em idosos com polifarmácia são positivos. O farmacêutico tem a capacidade de evitar interações medicamentosas, doses erradas ou exageradas, automedicação e proporcionar uma farmacoterapia segura.

**PALAVRAS-CHAVE:** Idoso. Polifarmácia. Assistência Farmacêutica

### PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN THE GERIATRIC POPULATION WITH POLYPHARMACY

**ABSTRACT:** Polypharmacy is a common problem among elderly patients due to multiple morbidities. Categorized as geriatric syndrome, polypharmacy raises concern for its association with adverse health outcomes. Elderly people living with polypharmacy may be taking

medications that do not benefit them, as a consequence there is a reduction in quality of life, high risks to health problems and persistently complex treatment needs. In view of this, it will be of great importance to assess the complexity of the therapeutic regime in prescriptions for the elderly. Pharmaceutical Assistance is a multidisciplinary activity that represents a set of actions aimed at the promotion, protection and recovery of health. Pharmaceutical intervention through educational actions and guidance on the therapeutic regimen is beneficial to the patient's health. In this context, this review aims to analyze studies that show the effectiveness of Pharmaceutical Care in geriatric population with polypharmacy, in order to provide an intervention when necessary, improvement in quality of life, guidance and reduction of polypharmacy. A search in the scientific literature was carried out identifying the relevant studies published from 2015 to 2020 with language restrictions (Portuguese, English and Spanish) being the inclusion criteria: studies with a participant with an average age over 65 with polypharmacy. Articles with a randomized clinical trial (RCT) design were included. Restricting the RCTs that evaluated Pharmaceutical Assistance in the Geriatric population with Polypharmacy, only seven were selected for the development of this work. The results were analyzed and expressed in a table. It is concluded, from this study, that the benefits of pharmaceutical assistance to improve the results in elderly people with polypharmacy are positive. The pharmacist has the ability to avoid drug interactions, wrong or overdose, self-medication and provide safe pharmacotherapy.

**KEYWORDS:** Elderly. Polypharmacy. Pharmaceutical care.

## 1 | INTRODUÇÃO

“Polifarmácia”, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), refere-se ao uso rotineiro e concomitante de quatro ou mais medicamentos (com ou sem prescrição médica) por paciente. (HSIANG-WEN LIN et al., 2017). A prescrição de múltiplos medicamentos é cada vez mais comum na prática clínica, principalmente com maior ênfase em pessoas idosas (idade  $\geq$  65 anos). Isso certamente se deve a condição do aumento da expectativa de vida e o crescimento de multimorbidade (ou seja, um mesmo paciente apresenta várias problemáticas de saúde), bem como a maior disponibilidade de tratamentos medicamentosos eficazes (CADOGAN et al., 2016).

Ainda que a polifarmácia seja frequentemente indicada no modo clínico e favorável em condições específicas (por exemplo, hipertensão, diabetes mellitus) em pacientes com multimorbidades, ela expressa riscos de danos relacionados a tratamentos terapêuticos e riscos à segurança do paciente (BEUSCART et al., 2019).

Evitar a polifarmácia é de grande relevância, pois quanto maior o número de medicamentos utilizados maior é a chance de interações medicamentosas, salientando-se que nas fases de teste de ensaios clínicos feitos com fármacos a serem comercializados, a população idosa é muitas vezes excluída (por questões éticas, entre outras razões), de modo que as informações sobre eficácia e a segurança do uso nesse grupo acabam sendo escassas (RENATA M. et al., 2008).

É comum a população geriátrica percorrer diferentes consultórios de saúde,

mas não dizer aos médicos sobre as prescrições anteriores, as quais foram feitas por profissionais de diferentes unidades de saúde, sejam particulares ou públicas. Distintos tipos de prescrições inadequadas têm sido descritos “uso excessivo”, “subutilização” e “uso indevido”, acumulando dessa forma medicamentos de princípios ativos similares ou para combater o mesmo problema (EGLE LEONARDI et al., 2016).

Os eventos adversos com polifarmácia e prescrições inadequadas ocorrem com o aumento da idade, trazendo resultados negativos para saúde e apresentando alterações fisiológicas, ou seja, alterações farmacocinéticas (absorção, distribuição, metabolismo e excreção) e farmacodinâmicas (efeitos fisiológicos do medicamento). Em parte, porque o envelhecimento diminui a eficiência dos órgãos no processo da eliminação de drogas, tendo um impacto significativo na mortalidade e na probabilidade de hospitalização (BEUSCART et al., 2019).

Eventos adversos evitáveis aos medicamentos são os resultados mais trágicos da prescrição inadequada. A possibilidade de um evento adverso deve ser sempre considerada durante a avaliação de um indivíduo idoso. Deve ser investigado qualquer novo sintoma, com o início de um medicamento novo, observando sua possível relação. Ainda a mesma dose de um medicamento pode conduzir a concentrações plasmáticas mais elevadas em idosos, em comparação com indivíduos de menor idade (M GREIVER et al., 2019).

Muitas vezes a falta de informação e de estudo, falhas na aderência terapêutica e erro de administração, a idade avançada, a falha do profissional prescritor, distúrbios cognitivos, dificuldade visual, destreza manual prejudicada, semelhança entre embalagens dos medicamentos, podem dificultar a conduta correta para a terapia medicamentosa do idoso (CARDOSO et al., 2014).

MARKUS MESSERLI et al., 2017 analisando o aumento da complexidade da terapia (polifarmácia) e do paciente idoso (multimorbidade) diz que uma forma de reduzir os riscos de desenvolvimento de problemas relacionados ao medicamento é realizar intervenções e revisões. Neste caso a intervenção do profissional farmacêutico é de extrema relevância.

A assistência farmacêutica é responsável pelo conjunto de ações voltadas a promoção, proteção e recuperação da saúde individual e coletiva (AUDREY RANKIN et al., 2018).

A contribuição do farmacêutico para o cuidado do paciente idoso com polifarmácia envolve gerenciamento de terapia medicamentosa com elementos que incluem: 1) Análise da prescrição 2) Avaliação da adesão e 3) Revisão clínica de medicação. A revisão clínica de medicamentos pode ser conceituada como um serviço pelo qual o farmacêutico analisa, de forma estruturada, os medicamentos em uso pelo paciente com finalidade de resolver problemas relacionados à prescrição, utilização, monitorização, resultados terapêuticos, entre outros. Ocorre otimização do uso de medicamentos e melhores resultados de saúde, garantindo que os pacientes recebam os medicamentos corretos em uma dose adequada para as indicações adequadas (VIRGINIE D. et al., 2017).

Segundo ANA E. et al; 2017 é importante ressaltar que os farmacêuticos sejam treinados para prestar a atenção farmacêutica aumentando assim a taxa de sucesso para esse tipo de revisões e intervenções.

Este trabalho teve por objetivo revisar estudos que mostrem a efetividade do farmacêutico em relação aos cuidados com o paciente idoso polimedicamentado, relacionando-os às ações que levem a orientação ou redução da polifarmácia.

## 2 | REVISÃO DE LITERATURA

Estima-se em dados mundiais que cerca de 5% a 6% das hospitalizações são pelo uso de medicamentos, sendo mais alta em pacientes idosos devido ao número de condições crônicas e polifarmácia (ANVISA, 2019).

Com o envelhecimento o número de doenças aumenta e farmacoterapia é necessária para o tratamento dessas. Porém prescrições inadequadas e polimedicação podem levar a eventos adversos e comprometer a qualidade de vida do idoso (VIRGINIE et al., 2017).

Para restringir o efeito de prescrições potencialmente prejudiciais, a intervenção por farmacêuticos na revisão das prescrições de medicamentos é uma aposta importante na segurança do atendimento aos idosos. (VIRGINIE et al., 2017).

Por indicação e fundamentado nas propostas aprovadas na 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica realizada em 2003, o Conselho Nacional de Saúde (CNS) aprovou em 2004, através da resolução n.338, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF) que garante a melhoria da qualidade de vida da população com ações voltadas a promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletiva (CONASS, 2011).

A estrutura do serviço nacional para pessoas idosas recomenda que o paciente idoso deva ter comunicação entre provedores de saúde com maior envolvimento dos farmacêuticos na orientação de prescrição. Nos EUA há alguns anos para consulta com farmacêutico comunitário, o paciente é solicitado a trazer os medicamentos, abrangendo os sem receitas como os alternativos. Essa revisão de medicamentos aumenta os benefícios dos medicamentos prescritos e reduz interações medicamentosas (EA DAVIES et al., 2015).

Ao farmacêutico é essenciais habilidades, conhecimentos e atitudes que permitam interagir com o paciente e a comunidade, bem como integrar-se à equipe de saúde. O envolvimento do farmacêutico na atenção à saúde na população geriátrica, é fundamental para prevenção dos danos causados pelo uso irracional de medicamentos. De acordo com o sistema de saúde de cada país faz-se necessário definir e adotar um modelo de prática da atenção farmacêutica, pois assim os profissionais, docentes e pesquisadores da área de farmácia e os órgãos reguladores poderão promover a atenção farmacêutica sinérgica e harmônica (GALVÃO et al., 2018).

### 3 | METODOLOGIA

Uma busca na literatura científica foi realizada para identificar todos os estudos relevantes publicados de 2015 a 2020 com restrições de idioma (Português, Inglês e Espanhol), A consulta à literatura foi pesquisando-se a base de dados MEDLINE. Os termos utilizados para a pesquisa foram: Polifarmácia em idoso OR Polipharmacy in Elderly, Assistência farmacêutica para idoso OR Pharmaceutical Assistance for the Elderly, Reduzir Polifarmácia OR Reduce Polypharmacy.

Foram examinados os títulos e resumos de estudos potencialmente elegíveis identificados pela estratégia de busca. Em seguida avaliou todo o texto incluindo desenho do estudo, cenário, número e característica dos participantes do estudo selecionando aquelas que atendiam a revisão.

Foram incluídos artigos com delineamento de ensaios clínicos randomizados (ECR).

### 4 | RESULTADOS

A busca no MEDLINE com os termos Assistência Farmacêutica resultou em 845 artigos, para Polifarmácia em idosos 1.578 artigos e Reduzir Polifarmácia obteve-se 514 artigos.

Após cruzamento das três pesquisas foi obtido um total de 86 artigos – dezesseis dos quais foram excluídos por não fazer parte dos idiomas incluídos na pesquisa. Restringindo-se os ECR que avaliavam a Assistência Farmacêutica na população Geriátrica com Polifarmácia foram selecionados apenas sete para o desenvolvimento desse trabalho.

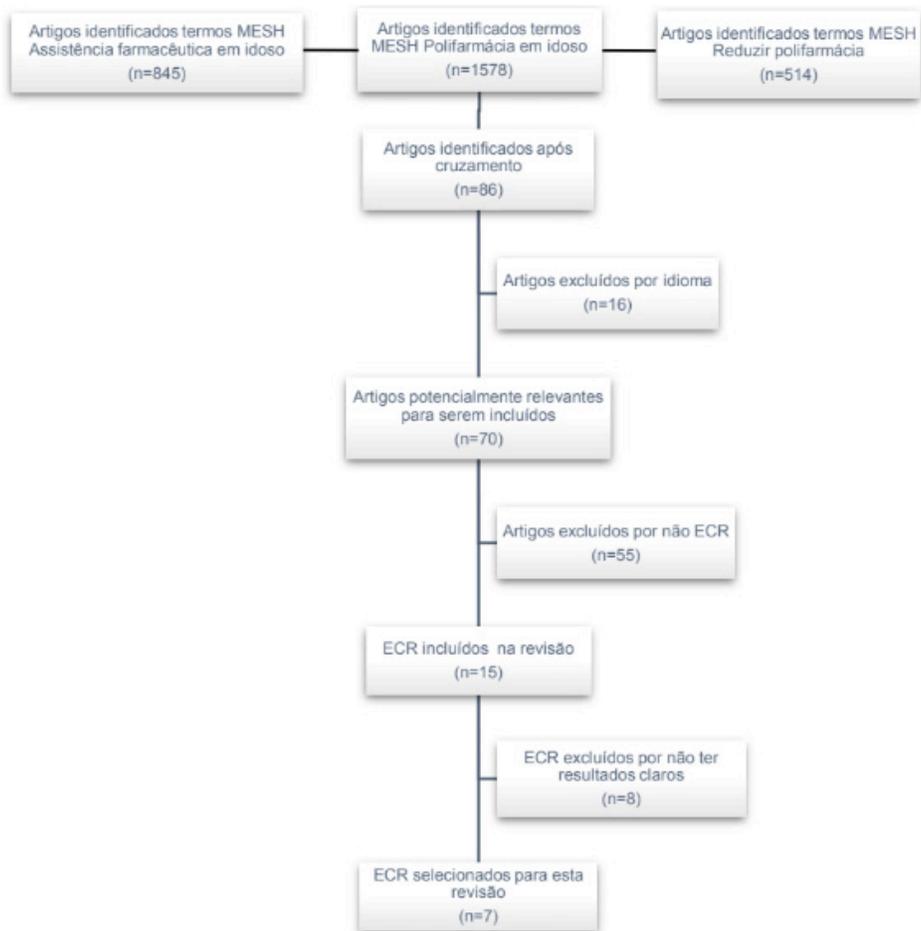


Figura 1. Fluxograma da seleção dos artigos identificados para estudo.  
 MESH: Medical Subject Heading. ECR: ensaios clínicos randomizados

A análise dos ECR mostrou em diferentes âmbitos certa população idosa que foi dividida em grupos de intervenção e grupo controle. A intervenção constituiu no envolvimento do farmacêutico para as revisões de medicamentos, recomendações e aconselhamento ao paciente idoso que recebeu um folheto educacional sobre prescrição. Ao grupo controle os farmacêuticos forneceram os cuidados habituais.

DADOS DOS ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS ( PERÍDO DE 2015 A 2020 )								
Autores	Ambito	Nº Idosos	Grupo Intervenção	Resultados	%	Grupo Controle	Resultados	%
POTTER 2016	Instituições Residenciais de cuidados a idosos	95	47	41	87,2%	48	19	39,6%
MARLIES 2016	Ambiente de atenção primária	512	248	186	75,0%	264	108	40,9%
MARTIN 2018	Farmácias comunitárias	437	219	124	56,6%	218	26	11,9%
ROBIN 2018	Hospital	372	306	140	45,8%	66	19	28,8%
HSIANG 2018	Programa colaborativo de terapia medicamentosa médico-farmacêutico	178	87	40	46,0%	91	17	18,7%
JENNIFER 2019	Sistema integrado de prestação de cuidados de saúde	150	99	55	55,6%	51	13	25,5%
TOIVO 2019	Atendimento domiciliar	191	104	30	28,8%	87	16	18,4%

Quadro1: Dados dos Ensaiois Clínicos Randomizados

Fonte: Autores, 2015 a 2020

O pequeno número de pacientes que morreram ao logo da pesquisa foram excluídos da análise. Não houve distinção de gênero masculino e feminino.

No quadro 1 foram expressas as análises dos ECR com seus respectivos resultados que mostraram o número de idosos que obtiveram redução de medicamentos após receberem a intervenção ou não de um Farmacêutico.

## 5 | DISCUSSÃO

A presente revisão teve por objetivo analisar e responder a questão da efetividade do farmacêutico em relação aos cuidados com o paciente idoso associados a polifarmácia, relacionando-os as ações que levem a orientação ou redução da polifarmácia.

As descobertas gerais sugerem que as revisões de medicamentos e cuidados farmacêuticos podem reduzir o número de medicamentos e o número de medicamentos potencialmente inadequados na população geriátrica. (MARTIN, 2018)

Esses resultados mostram que embora houvesse um cuidado habitual nos dois grupos, o de intervenção houve mais pacientes que reduziram a polifarmácia do que no

grupo controle. A diminuição no número médio de medicamentos no grupo de intervenção pode ser explicada por ações que melhoram o atendimento, a satisfação do paciente idoso e a adesão a terapia medicamentosa. Porém ainda muitos pacientes não interrompem o uso de medicamentos, por não conhecerem as consequências negativas de continuar com a prescrição que são ditas como certas e achar que os fazem bem.

Robin et al., 2018 e Jennifer et al., 2019, evidenciam que a opinião farmacêutica para recomendar a prescrição podem ajudar os médicos a otimizar o manejo de medicamentos em idosos, dessa forma proporciona a esses pacientes efetividade e segurança quanto a prevenção, manutenção e solução de problemas em função de doenças crônicas não transmissíveis e da terapia medicamentosa. Em suas análises obtiveram pontos positivos mostrados na tabela 1.

Na análise de Potter et al., 2016, a intervenção obteve sucesso 87,2% vs 39,6% em comparação ao grupo controle, porém o principal ponto fraco deste estudo foi o pequeno tamanho da amostra.

Quando se trata de custo/benefício Hsiang et al., 2018, revelam que o farmacêutico no programa Médico-farmacêutico facilitou o atendimento de alta qualidade e teve um impacto positivo no efeito econômico. A diminuição dos medicamentos e despesas foi maior no grupo de intervenção do que no grupo controle, contabilizando um gasto anual menor. O estudo revela que uma atenção farmacêutica única na atenção primária para idosos com polifarmácia permite uma redução na prescrição e gastos com medicamentos. A intervenção do farmacêutico pode ser uma alternativa econômica ao padrão de atendimento, proporcionando um retorno positivo ao paciente.

Em farmácias comunitárias o ensaio clínico reduziu as prescrições de medicamentos inadequados em idosos, as renovações de prescrição cessaram entre 43% dos pacientes que receberam a intervenção em comparação com 12% que receberam os cuidados habituais. Resultados satisfatórios que comprovaram a efetividade do farmacêutico. (MARTIN, 2018)

Os métodos para aumentar a segurança da medicação em idosos podem ser direcionados para a avaliação da farmacoterapia que inclui verificar se todas as indicações são tratadas de maneira adequada, se o tratamento medicamentoso é eficaz e se o paciente aderiu a terapia proposta. No estudo de Marlies et al., 2016, a detecção e diminuição de problemas relacionados a medicamentos aparece em quase a metade dos pacientes após um plano de atenção farmacêutica junto com a avaliação da farmacoterapia.

Toivo et al., 2019, seus estudos mostraram que os serviços de atendimento domiciliar para idosos são uma parte extremamente importante dos cuidados a saúde. Um dos objetivos da análise foi aumentar a colaboração dos farmacêuticos com o atendimento domiciliar aumentando a contribuição para o gerenciamento de riscos de medicamentos em perspectiva. Os resultados da intervenção não foram os ideais esperados e está em discutir os desafios da implementação de novas práticas da atenção domiciliar.

## 6 | CONCLUSÃO

Considerando os estudos analisados pode-se concluir que as intervenções demonstraram os benefícios da assistência farmacêutica para melhorar os resultados em idosos com polifarmácia. Há evidências de que um sistema adequado de gerenciamento, prescrição, monitoramento e avaliação do uso de medicamentos por farmacêuticos é eficaz na redução da polifarmácia e na melhoria da adesão aos medicamentos.

A assistência farmacêutica é parte importante dos sistemas universais de saúde, garantindo assim que os idosos tenham acesso a uma farmacoterapia segura e uma melhor qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

Allred DP, Kennedy MC, Hughes C, Chen TF, Miller P. Interventions to optimize prescribing for older people in care homes. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 2. Art. N°: CD009095. DOI: 10.1002/14651858.CD009095.pub3.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019. Boletim de farmacovigilância nº 8. Disponível: <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>

Bień B, Bień-Barkowska K. Prescribing or deprescribing in older persons: what are the real-life concerns in geriatric practice? *Pol Arch Intern Med.* 2018 ; 128 (4): 200-208. doi: 10.20452/pamw.4206. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29442099.

Beuscart, J., Petit, S., Gautier, S. *et al.* Polypharmacy in older patients: identifying the need for support by a community pharmacist. *BMC Geriatr.* 2019 ; 19: 277. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1276-y>

Burt, J., Elmore, N., Campbell, S.M. *et al.* Developing a measure of polypharmacy appropriateness in primary care: systematic review and expert consensus study. *BMC Med.* 2018 ; 16: 91. <https://doi.org/10.1186/s12916-018-1078-7>

Conselho Nacional de Secretários de Saúde. CONASS. Coleção para entender a gestão do SUS, 2011. Volume 7. Disponível em: [conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro\\_7pdf](http://conass.org.br/bibliotecav3/pdfs/colecao2011/livro_7pdf)

Campins L., Serra M., Palomera E., Bolibar I., Angel Martinez M., Gallo P. Redução da despesa farmacêutica através de uma intervenção de adequação de medicamentos em idosos polimedicados na Catalunha (Espanha). 2019 ; 33 (2): 106-111. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2017.09.002>.

Cadogan, C.A., Ryan, C. & Hughes, C.M. Appropriate Polypharmacy and Medicine Safety: When Many is not Too Many. *Drug Saf.* 2016 ; 39: 109-116. <https://doi.org/10.1007/r40264-015-0378-5>

Davies, E.A., O'Mahony, M.S. Adverse drug reactions in special populations: the elderly. 2015 ; (4): 796-807. <https://doi.org/10.1111/bcp.12596>

Dauphinot, V., Jean-Bart, E., Krolak-Salmon, P. *et al.* A multi-center, randomized, controlled trial to assess the efficacy of optimization of drug prescribing in an elderly population, at 18 months of follow-up, in the evolution of functional autonomy: the OPTIM study protocol. *BMC Geriatr.* 2017 ; 17: 195. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0600-7>

Frazier SC. Health outcomes and polypharmacy in elderly individuals: an integrated literature review. *J Gerontol Nurs.* 2005 ; (9): 4-11. doi: 10.3928/0098-9134-20050901-04. PMID: 16190007.

Greiver M, Dahrouge S, O'Brien P, Manca D, Lussier MT, Wang J, Burge F, Grandy M, Singer A, Twohig M, Moineddin R, Kalia S, Aliarzadeh B, Ivers N, Garies S, Turner JP, Farrell B. Improving care for elderly patients living with polypharmacy: protocol for a pragmatic cluster randomized trial in community-based primary care practices in Canada. *Implement Sci.* 2019 ; 14 (1): 55. doi: 10.1186/s13012-019-0904-4. PMID: 31171011; PMCID: PMC6551894.

Gutiérrez-Valencia M., Izquierdo M., Cesari M., Casas-Herero A., Inzitari M., Martínez-Velilla N. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. 2018 ; 7: 1432-1444. <https://doi.org/10.1111/bcp.13590>

Hurmuz, M.Z.M., Janus, S.I.M. & van Manen, J.G. Changes in medicine prescription following a medication review in older high-risk patients with polypharmacy. *Int J Clin Pharm.* 2018 ; 40: 480-487. <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0602-3>

Hsiang-Wen Lin, Chih-Hsueh Lin, Chin-Kai Chang, Che-Yi Chou, I-Wen Yu, Cheng-Chieh Lin. Economic outcomes of pharmacist-physician medication therapy management for polypharmacy elderly: A prospective, randomized, controlled trial, *Journal of the Formosan Medical Association.* 2018 Volume 117, Issue 3, Pages 235-243. ISSN 0929-6646. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.04.017>

Komagamine J, Sugawara K, Hagane K. Characteristics of elderly patients with polypharmacy who refuse to participate in an in-hospital deprescribing intervention: a retrospective cross-sectional study. *BMC Geriatr.* 2018 ; 18 (1): 96. doi: 10.1186/s12877-018-0788-1. PMID: 29665778; PMCID: PMC5904986.

Katsimpris, A., Linseisen, J., Meisinger, C. et al. The Association Between Polypharmacy and Physical Function in Older Adults: a Systematic Review. *J Gen Intern Med.* 2019 ; 34: 1865-1873. <https://doi.org/10.1007/s11606-019-05106-3>

Moreira, Francisca Sueli Monte et al. Uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. v. 25, n. 6 [Acessado 25 Outubro 2020] , pp. 2073-2082. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.26752018>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020256.26752018>.

Masnoon, N., Shakib, S., Kalisch-Ellett, L. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017 ; 17: 230. <https://doi.org/10.1186/s12877-017-0621-2>

Mortazavi SS, Shati M, Malakouti SK, et al Papel dos médicos no desenvolvimento de polifarmácia inadequada entre idosos no Irã: um estudo qualitativo *BMJ Open.* 2019 ; 9: e024128. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024128

Messerli, M., Blozik, E., Vriends, N. et al. Impact of a community pharmacist-led medication review on medicines use in patients on polypharmacy - a prospective randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res.* 2016 ; 16: 145. <https://doi.org/10.1186/s12913-016-1384-8>

Ming, Y., & Zecevic, A. (2018). Medications & Polypharmacy Influence on Recurrent Fallers in Community: a Systematic Review. *Canadian Geriatrics Journal.* 2018 ; 21 (1): 14-25. <https://doi.org/10.5770/cgj.21.268>

Mortazavi SS, Shati M, Keshtkar A, Malakouti SK, Bazargan M, Assari S. Defining polypharmacy in the elderly: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2016 ; 6 (3): e010989. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010989. PMID: 27013600; PMCID: PMC4809106.

Potter K, Flicker L, Page A, Etherton-Beer C. Deprescribing in Frail Older People: A Randomised Controlled Trial. *PLOS ONE*, 2016 ; 11(3): e0149984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149984>

Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 ; 9. Art. N°: CD008165. DOI: 10.1002/14651858.CD008165.pub4.

Rieckert, A., Trampisch, U.S., Klaaßen-Mielke, R. *et al*. Polypharmacy in older patients with chronic diseases: a cross-sectional analysis of factors associated with excessive polypharmacy. *BMC Fam Pract*. 2018 ; 19: 113. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0795-5>

Sirois, C., Laroche, M., Guénette, L. *et al*. Polypharmacy in multimorbid older adults: protocol for a systematic review. *Syst Rev*. 2017 ; 6: 104. <https://doi.org/10.1186/s13643-017-0492-9>

Schmidt-Mende K, Hasselström J, Wettermark B, Andersen M, Bastholm-Rahmner P. General practitioners' and nurses' views on medication reviews and potentially inappropriate medicines in elderly patients - a qualitative study of reports by educating pharmacists. *Scand J Prim Health Care*. 2018 ; 36 (3): 329-341. doi: 10.1080/02813432.2018.1487458. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29956572; PMCID: PMC6381541.

Stuhec, M., Gorenc, K. & Zelko, E. Avaliação de uma abordagem de cuidado colaborativo entre clínicos gerais e farmacêuticos clínicos em ambientes comunitários de atenção primária em pacientes idosos em polifarmácia na Eslovênia: um estudo de coorte retrospectivo revela evidências positivas para implementação. *BMC Health Serv Res*. 2019 ; 19: 118, <https://doi.org/10.1186/s12913-019-3942-3>

Toivo, T., Airaksinen, M., Dimitrow, M. et al. Enhanced coordination of care to reduce medication risks in older home care clients in primary care: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*. 2019, 19, 332. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1353-2>

Von Buedingen, F., Hammer, M.S., Meid, A.D. *et al*. Changes in prescribed medicines in older patients with multimorbidity and polypharmacy in general practice. *BMC Fam Pract*. 2018 ; 19: 131. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0825-3>

Walckiers, D., Van der Heyden, J. & Tafforeau, J. Factors associated with excessive polypharmacy in older people. *Arch Public Health*. 2015 ; 73: 50. <https://doi.org/10.1186/s13690-015-0095-7>

## ANÁLISE DO DESCARTE DE MEDICAMENTOS VENCIDOS OU NÃO UTILIZADOS: UM ESTUDO DE CASO NA UNIVERSIDADE DO OESTE DE SANTA CATARINA

*Data de aceite: 01/06/2021*

### **Mateus José Mendes**

Laboratório de Atenção Farmacêutica  
Departamento de Ciências da Vida  
Universidade do Oeste de Santa Catarina  
São Miguel do Oeste – SC - Brasil

### **Eduardo Ottobelli Chielle**

Laboratório de Atenção Farmacêutica  
Departamento de Ciências da Vida  
Universidade do Oeste de Santa Catarina  
São Miguel do Oeste – SC - Brasil

**RESUMO: Introdução:** O Brasil está entre os dez países que mais consomem medicamentos, e sabe-se, que, por falta de conhecimento e orientação adequada a população de modo geral, descarta os seus medicamentos de maneira inadequada, acarretando sérios problemas ambientais e de saúde pública. Este trabalho teve como foco fazer uma análise dos medicamentos vencidos ou não utilizados que são depositados nos descartes de recolha de medicamentos da Universidade do Oeste de Santa Catarina – Campus de São Miguel do Oeste. **Métodos:** Foram confeccionados reservatórios para a recolha de medicamentos vencidos ou não utilizados, os quais foram colocados em pontos estratégicos da universidade. Na sequência realizou-se um levantamento dos princípios ativos dos medicamentos descartados, que foram classificados de acordo com suas formas farmacêuticas, princípios ativos e classificação de acordo com sua ação farmacológica.

**Resultados:** Computou-se um descarte de 4.593 comprimidos, cápsulas e drágeas, 1.666 gramas de pomadas, cremes e géis e 8.969 mililitros de suspensões e soluções. Foi encontrado 251 princípios ativos, dentre eles um grande número de antimicrobianos, hipertensivos e antidepressivos, os fármacos também foram separados em 9 classes farmacológicas.

**Conclusão:** Os resultados evidenciaram um grande número de medicamentos descartados. As formas farmacêuticas mais encontradas foram de comprimidos, cápsulas e drágeas e o omeprazol, furosemida e atenolol foram os princípios ativos mais abundantes. Destaca-se também, o elevado número de amoxicilina encontrada. Anti-inflamatórios, analgésicos, antialérgico e antibióticos foram as classes farmacêuticas bastante presentes. O descarte incorreto de medicamentos está interligado a problemas ambientais que afetam a saúde humana animal e refletindo diretamente na economia.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicamentos, Descarte, Meio ambiente, Saúde.

**ABSTRACT: Introduction:** Brazil is among the ten countries that most consume medicines, and it is known that, due to lack of knowledge and adequate guidance to the population in general, it discards its medicines inappropriately, causing serious environmental and public health problems. . This work had as focus to make an analysis of the expired or unused medicines that are deposited in the medicine collection discards of the University of the West of Santa Catarina - Campus of São Miguel do Oeste. **Methods:**

Reservoirs were made for the collection of expired or unused medicines, which were placed in strategic points of the university. Then, a survey was carried out of the active principles of the discarded drugs, which were classified according to their pharmaceutical forms, active principles and classification according to their pharmacological action. **Results:** A disposal of 4,593 tablets, capsules and pills was computed, 1,666 grams of ointments, creams and gels and 8,969 milliliters of suspensions and solutions. It was found 251 active ingredients, among them a large number of antimicrobials, hypertensive and antidepressants, the drugs were also separated into 9 pharmacological classes. **Conclusion:** The results showed a large number of discarded drugs. The most commonly found pharmaceutical forms were tablets, capsules and pills and omeprazole, furosemide and atenolol were the most abundant active ingredients. Also noteworthy is the high number of amoxicillin found. Anti-inflammatory drugs, analgesics, antiallergic agents and antibiotics were the most common pharmaceutical classes. The incorrect disposal of medicines is linked to environmental problems that affect human animal health and directly reflects on the economy.

**KEYWORDS:** Medicines, Disposal, Environment, Health.

## INTRODUÇÃO

Para que os medicamentos tenham sua plena ação devem estar em condições adequadas de uso e dentro do prazo de validade. Estes aspectos são importantes para a eficácia do tratamento e segurança do usuário. Após expirar o prazo de validade os medicamentos vencidos devem ser inutilizados e descartados para evitar problemas relacionados com medicamentos, como intoxicações, uso sem necessidade ou sem indicação, falta de efetividade, reações adversas, contaminação do ambiente entre outros (ABETRE, 2016).

De acordo com o Conselho Federal de Farmácia (CFF), no Brasil está entre os dez países que mais consomem medicamento no mundo. A população de uma maneira geral além de se automedicar, descarta seus medicamentos de forma incorreta no meio ambiente, gerando grandes impactos ambientais e de saúde pública (SAÚDE, CONSELHO NACIONAL).

A Política Nacional de Resíduos Sólidos (PNRS) estabelece como obrigatoriedade o descarte correto de medicamentos. No caso dos remédios, a chamada logística reversa funciona com as farmácias e drogarias aceitando medicamentos vencidos para encaminhá-los ao seu destino final sem risco de contaminação. Mas o risco ambiental emergente está presente nesse tipo de atitude, devido micro poluentes. Assim, ao descartar medicamentos vencidos de forma incorreta, os consumidores contribuem com uma quantidade pequena, mas que quando acumulada causa grandes consequências (EDUCAÇÃO, 2019).

Dentre uma variedade de produtos farmacêuticos comercializados, os antibióticos, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, os analgésicos, os hormônios e os antidepressivos são apontados como alguns dos tipos de medicamentos comumente encontrados no meio ambiente, fato que os tornam relevantes para comunidade científica ambiental. (COSTA;

COSTA, 2011).

Geralmente os fármacos ingeridos são metabolizados e eliminados pelo nosso corpo indo parar nas redes de esgoto junto com aqueles que descartamos em pias e vasos sanitários. Ele percorre todo o caminho até uma estação de tratamento de esgoto onde também sofre metabolização. Porém, muitos não são totalmente degradados e se tornam imprevisíveis. As estações de tratamento não foram projetadas para eliminar fármacos, eles são apenas atenuados. Existem técnicas de remoção de fármacos como ultrafiltração, ozonização, oxidação avançada, mas os elevados custos não viabilizam sua implantação para o tratamento de esgoto em larga escala (EDUCAÇÃO, 2019).

Ainda segundo o Ministério da Educação (2019), a contaminação ambiental ocorre pelo descarte incorreto e também pela parcela excretada na urina e fezes de produtos que tomamos. O uso de medicamentos veterinários também contribui; a criação de animais que utilizam antimicrobianos, antiparasitários, hormônios, entre outros, e entram no meio ambiente da mesma forma, por descarte inadequado e excreções. Esses medicamentos vão parar em aterros, lixões, estações de tratamento de água e esgoto, corpos d'água ou no solo.

Sabe-se que, por falta de orientação e alternativa, o usuário tem descartado de forma inadequada o medicamento no meio ambiente, aumentando a carga poluidora. O descarte ocorre geralmente através do vaso sanitário ou lixo doméstico. Deve-se ressaltar ainda a problemática de medicamentos como quimioterápicos, antibióticos, hormônios, cujo impacto no meio ambiente é maior (EICKHOFF, 2009; PONEZI, 2008).

Diante deste contexto, há uma grande preocupação dos efeitos do descarte incorreto de medicamentos, já que não há também, uma coleta adequada. Os choques no meio ambiente são desastrosos visto que, por exemplo, as estações de tratamento de água não conseguem eliminar por completo as substâncias químicas ali presentes, causando como consequência a resistência microbiana, diversos tipos de infecções na população humana e animal, que antes de fácil tratamento, agora difícil, propiciando problemas na economia (EDUCAÇÃO, 2019).

Deve ser considerado a falta de investimentos no saneamento básico do Brasil. É significativo o tratamento do esgoto, tendo em conta que parte dos medicamentos descartados pelo sanitário finda em rios sem tratamento. Em contra partida há o descarte no lixo doméstico que chega em aterros sem o devido tratamento, contaminando o solo tornando-o muitas vezes infértil e contaminado, poluindo a água e induzindo patologias de animais e pessoas ali presentes (BRASIL, 2011).

Com esta preocupação o curso de Farmácia da Universidade do Oeste de Santa Catarina realiza desde 2018, campanhas de recolha de medicamentos vencidos e em desuso. O curso de Farmácia possui um local apropriado para o descarte correto destes medicamentos, os quais são gerenciados, passam por uma análise e catalogação e os resíduos são encaminhados ao destino final como lixo químico. Neste contexto, este

trabalho tem como foco fazer uma análise dos medicamentos vencidos ou não utilizados que são depositados nos descartes de recolha de medicamentos da Universidade do Oeste de Santa Catarina – Campus de São Miguel do Oeste.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

Neste estudo foi caracterizado como uma pesquisa exploratória na forma de um Estudo de Caso. Segundo Cavalcante e Moreira (2010 p. 36) “o estudo de caso consiste em uma investigação mais minuciosa de uma ou mais organizações ou grupos, visando prover uma análise do conjunto e dos processos envolvidos no fato analisado”. Para Gil (2002, p.41) as pesquisas exploratórias “[...] têm por objetivo proporcionar maior familiaridade com o problema, com vistas a torná-lo mais explícito ou a construir hipóteses”.

### **Campo de estudos e amostras**

O universo desta pesquisa compreende os medicamentos descartados em campanhas realizadas pelo curso de Farmácia, assim como, pelos medicamentos depositados nos locais de coleta de medicamentos vencidos e não utilizados oferecidos pelo curso de Farmácia da Universidade do Oeste de Santa Catarina, campus de São Miguel do Oeste.

Durante as campanhas e na recolha dos medicamentos foi realizado uma entrevista educativa com os voluntários que realizaram o descarte. Após a entrevista houve realização de uma triagem dos medicamentos para a coleta de informações e separação das embalagens primária e secundária. A embalagem secundária (caixas e bulas), foram colocadas em sacos para lixo seco, para posterior descarte no sistema de coleta seletiva da universidade (lixo comum). A embalagem primária, juntamente com o medicamento, encontrou-se disposta separadamente em sacos plásticos (lixo químico). Ambos os lixos foram recolhidos pela empresa responsável, em períodos determinados, para descarte na sua central de resíduos químicos.

### **Classificação anatômica terapêutica química (Anatomical Therapeutic Chemical - ATC)**

O código da classificação ATC foi procurado para cada nome genérico do medicamento e associação, no site da Organização Mundial da Saúde (OMS) (BRASIL, 2007). Este sistema de classificação foi desenvolvido pela OMS devido à necessidade de se adotar uma classificação internacional uniforme para medicamentos, de acordo com seus locais de ação e suas características terapêuticas e químicas (ATC, 2008).

Na presente pesquisa foi realizada uma classificação quanto ao princípio ativo, forma farmacêutica, classe farmacológica, origem do medicamento, e via de administração. Para complementar o trabalho realizou-se uma campanha de conscientização e esclarecimentos

sobre os impactos ambientais e de saúde pública que o descarte inadequado de medicamentos pode gerar, através da geração de uma cartilha educativa.

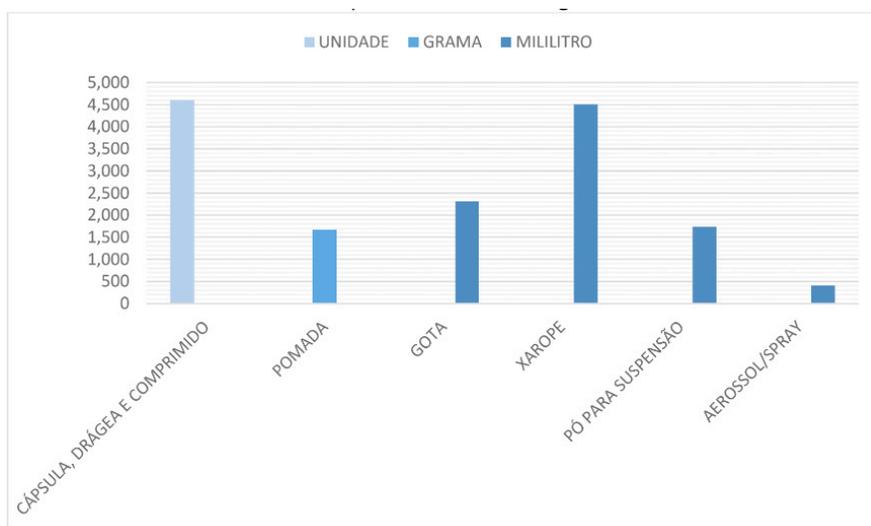
## Tratamento dos dados

Os dados codificados foram digitados, tabulados nos programas Microsoft Office Excel e Word 2019. Posteriormente foram elaborados gráficos e tabelas.

## RESULTADOS

### Medicamentos descartados

O estudo evidenciou que houve o descarte de 4.593 comprimidos, drágeas e cápsulas, 1.666 gramas na forma de pomada, creme ou gel e 8.969 mililitros em de gotas, xaropes, soluções, aerossol e spray, conforme mostra o gráfico 1, quantidades descartadas por forma farmacológica.



Os dados foram apresentados em unidades.

Gráfico 1: Quantidade descartada por forma farmacológica

### Princípios ativos

Foram encontrados 251 princípios ativos, em maior parte achou-se 130 princípios ativos na forma de cápsulas, drágeas e comprimidos, correspondendo a 52%. Em gotas, 48 princípios ativos equivalendo a 19%. Pomadas, xaropes, soluções e aerossol/spray foram 30, 24, 11 e 8 princípios ativos, sucessivamente a 12%, 10%, 4% e 3%, como consta na tabela 1, princípios ativos por forma farmacológica.

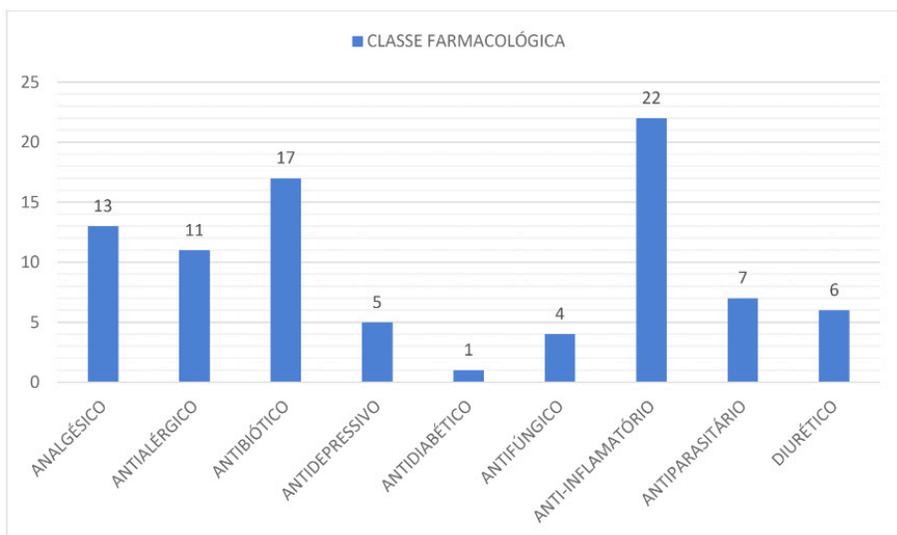
FORMA FARMACOLÓGICA	PRINCÍPIO ATIVO (Quantidade)
AEROSSOL/SPRAY	8
CÁPSULA, DRÁGUA E COMPRIMIDO	130
GOTA	48
PÓ PARA SUSPENSÃO	11
POMADA	30
XAROPE	24
<b>TOTAL</b>	<b>251</b>

Os dados foram apresentados em unidades.

Tabela 1: Quantidade de princípios ativos descartados por forma farmacológica

### Classe farmacológica

Houve uma divisão de 9 grupos farmacológicos, em maior número anti-inflamatórios com 22 tipos diferentes princípios ativos, 22,25%. Dos fármacos de grande importância como antibióticos e antidepressivos foram encontrados 17 princípios ativos de antibióticos e 5 princípios ativos de antidepressivos, consecutivamente 17,20% e 5,6%. A menor classe encontrada foi de antidiabéticos com apenas 1 princípio ativo ou 1,1% (Gráfico 2).



Os dados foram apresentados em unidades.

Gráfico 2: Divisão das 9 classes farmacológicas encontradas

## Princípios ativos mais encontrados

Os princípios ativos mais encontrados estavam na forma farmacológica de cápsulas, drágeas e comprimidos. Na pesquisa foi elaborado uma tabela com 20 princípios ativos mais presentes, dentre todos, o Omeprazol, princípio indicado para controle de acidez estomacal esteve presente em 425 comprimidos, findando cerca de 16% da lista. Princípios de maior importância como Amoxicilina, indicado para infecções bacterianas e bromidrato de citalopram indicado para depressão, somaram 131 e 97 comprimidos, totalizando respectivamente 5% e 4% da lista (Tabela 2).

PRINCÍPIO ATIVO	UNIDADES	INDICAÇÃO
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO	104	DORES
AMOXICILINA	131	INFECÇÕES BACTERIANAS
ATENOLOL	255	HIPERTENSÃO ARTERIAL
BROMIDRATO DE CITALOPRAM	97	DEPRESSÃO
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA	147	DORES E ESPASMOS MUSCULARES
DICLORIDRATO DE FLUNARIZINA	117	ALTERAÇÕES DA MEMÓRIA E CONCENTRAÇÃO
FUROSEMIDA	234	DIURÉTICO
IBUPROFENO	90	DORES, FEBRE E INFLAMAÇÃO
LOSARTANA PORÁSSICA	129	HIPERTENSÃO ARTERIAL
OMEPRAZOL	425	ACIDEZ ESTOMACAL
CLORIDRATO DE ANFEPROMONA	81	TRATAMENTO DA OBESIDADE
FOSFATO DE CODEÍNA	70	ANAGÉSICO PARA DORES MODERADAS E INTENSAS
ISOTRETINOÍNA	90	ACNES SEVERAS E RESISTENTES
LORATADINA	100	ANTIALÉRGICO (RENITE ALÉRGICA)
LEVONORGESTREL + ETINILESTRADIOL	52	CONTRACEPTIVO
PARACETAMOL	96	ANTIALÉRGICO E ANTITÉRMICO
SIVASTADINA	90	REDUTOR COLESTEROL LDL
SIMETICONA	83	EXCESSO DE GASES NO APARELHO DIGESTÓRIO
LEVOTIROXINA SÓDICA	80	FORMA SINTÉTICA DO HORMÔNIO TIROXINA (T4)
BROMIDRATO DE PINAVÉRIO	69	TRANSTONOS FUNCIONAIS DO INTESTINO (CONSTIPAÇÃO E DIARREIA)
<b>TOTAL</b>	<b>2.540</b>	

Os dados foram apresentados em unidades.

Tabela 2: Os 20 princípios ativos mais encontrados

## Antibióticos

Dos fármacos de grande importância observou-se que houve um grande número de antibióticos descartados. Foram encontradas 17 variedades de antibióticos na forma líquida, sólida e pastosa, completando 170 unidades comprimidas, 433,5 gramas em pomada e 1.268 mililitros de gotas, xaropes e soluções (Tabela 3).

ANTIBIÓTICOS	UNIDADES (UN)	GRAMAS (G)	MILILITROS (ML)
AMOXICILINA	66		795
AZITROMICINA	6		15
CEFADROXILA			300
CEFALOXINA	15	3,5	
CIPROFLOXACINO	43		
DOXICICLINA	3		
ERITROMICINA		30	
LEVOFLOXACINO	20		
METRONIDAZOL	4		
NEOMICINA		410	25
NORFLOXACINO	6		
POLIMIXINA B			8
RIFAMICINA			20
SULFAMETOXAZOL	6		
SULFATOXAZOL			100
TETRACICLINA	1		
TOBRAMICINA			5
<b>Total: 17</b>	<b>170 UN</b>	<b>433,5 G</b>	<b>1268 mL</b>

Os dados foram apresentados em unidades (UN), gramas (G) e mililitros (mL).

Tabela 3: Princípio ativo e quantidade de antibióticos encontrados nos descartes.

## DISCUSSÃO

No decorrer da pesquisa notou-se a falta de estrutura e informação para a população sobre o correto descarte dos medicamentos não utilizados e vencidos. A única coleta adequada de fármacos na comunidade é por meio das Unidades Básicas de Saúde (UBS) ou Farmácias. Boa parte da comunidade desconhece essa informação e o descarte acaba sendo através do lixo comum ou vaso sanitário, terminando em aterros sem estrutura

necessária para o devido tratamento ou no esgoto onde o tratamento é ainda mais deficitário.

O descarte inadequado de medicamentos afeta diretamente o meio ambiente, a vida da população animal e humana e a economia. No meio ambiente constantemente observamos a poluição de rios e solos, usualmente os indivíduos não associam esse tipo de poluição ao descarte incorreto de medicamentos. Contudo vários estudos anteriores demonstraram poucas gramas de medicamentos no esgoto pode contaminar milhares de litros de água, também quando descartados no lixo comum observa-se o impacto na qualidade do solo.

Percebe-se que, atualmente houve um significativo aumento de infecções em animais e em humanos e na dificuldade de tratamento. O descarte inadequado, por exemplo, de antibióticos acaba resultando na resistência de microrganismos ao determinado fármaco, fazendo-se uma infecção que antes simples, agora complexa. Além disso, esses impasses refletem de imediato na economia, aumentando significativamente os gastos com saúde humana e animal.

No trabalho notou-se também, que, um grande problema na região é a falta de esgoto tratado. Em todo país poucas cidades tem seu esgoto tratado, cerca de 46% do esgoto de todo país é tratado. Em conversa com a maioria dos entrevistados, constatou-se que grande parte tem como base a economia estadual, deduzindo que, por Santa Catarina ter uma das melhores economias dos 27 estados, haveria esgoto tratado em todas as regiões do estado, constituindo a desinformação que há sobre o tema.

A maior parte dos medicamentos descartados e não utilizados desse estudo procederam das famílias dos voluntários e consultórios que, os descartaram nos pontos de coleta da universidade. Em maioria, nota-se a predominância das formas farmacológicas de comprimidos, cápsulas, drágeas e da quantidade abundante de xaropes. Situação consternadora, visto que, nessas formas foi encontrado os medicamentos de grande atenção, por sua interação ambiental, como os anti-inflamatórios, analgésicos e antimicrobianos.

No estudo, foram encontradas 9 classes farmacológicas, certificou-se em maior parte, anti-inflamatórios, com 22 princípios ativos e 13 variedades de princípios ativos de analgésicos. De acordo com a UFSC (2014), no meio ambiente os anti-inflamatórios e analgésicos tem efeitos semelhantes, afetam o crescimento de plantas interferindo no seu desenvolvimento.

Nos antibióticos, avaliou-se 17 diferentes princípios ativos, o que gera motivos para preocupação, pois, atualmente enfrentamos vários problemas no tratamento de infecções pela resistência microbiana. O principal antibiótico descartado foi Amoxicilina, o que comprova os percalços na saúde pública relacionados a esse fármaco atualmente. Segundo Fiocruz (2015), os antimicrobianos, em geral quando são descartados incorretamente no meio ambiente, interatuam e desenvolvem microrganismos resistentes, inabilitando o tratamento do fármaco quando utilizado. O mesmo acontece com antiparasitários e antifúngicos, onde foram encontrados respectivamente 7 e 4 diferentes formas de princípios ativos.

Há também, a presença de outras classes farmacológicas deparadas, como os anti-álérgicos com 11 princípios ativos, antidepressivos com 5, diuréticos com 6 e antidiabéticos com 1 único princípio ativo. Essas classes farmacológicas, como qualquer outro fármaco, se associam à contaminação do solo e da água (BRASIL, 2011).

Na pesquisa, as vias de administração dos medicamentos descartados analisados eram, em maior parte de via oral e sublingual, pelas formas de comprimidos, cápsulas, drágeas, gotas, xaropes e pós para suspensão. As vias tópica e respiratória empregavam-se, pomadas e aerossol/spray. Pelas vias ocular, nasal e auricular a via de administração constituía-se por gotas, pomadas e aerossol/spray. Nesse estudo não foi encontrado medicamentos administrados por via parenteral (intravenosa, intramuscular e subcutânea).

A maior parte dos medicamentos analisados são vendidos sem a necessidade de retenção de receita o que facilita a automedicação. Com a crescente urbanização e desenvolvimento tecnológico, a população moderna nos últimos anos cresceu o consumo de fármacos ligados a automedicação. Repara-se que, esses medicamentos acabam sendo descartados pela metade ou até mesmo lacrados, uma vez que não foi seguido uma receita médica, ou seja, não há um compromisso com a ingestão do mesmo, levando ao descarte inadequado assim que vencidos ou não (SAÚDE, 2005).

Como a maior parte da comunidade não descarta seus medicamentos nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) e Farmácias, uma das soluções por ora, seria um melhor investimento na coleta de medicamentos. Como opção, dispor um dia por semana em que se coletaria esses medicamentos, de maneira domiciliar por exemplo, em sacos adequados e por equipes adequadas. Progressos ainda, na infraestrutura do saneamento básico regional, visto que, conforme ANA (2013) na região do extremo oeste de Santa Catarina, observa-se de fato, que, os municípios possuem em parte a coleta de esgoto, porém, não há tratamento de esgoto, que acaba no lençol freático e em rios, contaminando-os.

A coleta e o tratamento do esgoto é de essencial importância, pois, está diretamente associada ao tratamento biológico dos químicos ingeridos. Quando não há esse tratamento apropriado, os produtos biológicos (urina e fezes), de indivíduos que fizeram uso de medicamentos, acabam contaminando o meio ambiente por igual, visto que, ainda contém resíduos químicos dos fármacos utilizados nos produtos biológicos do indivíduo (Educação, 2019).

Outra opção é a prevenção com base na informação e orientação da população sobre o descarte correto interligado à educação de saúde-doença. Deixar explícito em cartazes, *banners* e folhetos as informações sobre o uso correto, o descarte apropriado e os impactos na saúde. Bem como, destacar ainda mais as informações para a população pelo profissional de saúde farmacêutico, na hora da retirada dos medicamentos pelos pacientes nas farmácias das Unidades Básicas de Saúde (UBS) e comunitárias, sobre o uso e o descarte dos fármacos não utilizados e vencidos.

## CONCLUSÃO

Este estudo avaliou o descarte de medicamentos vencidos ou não utilizados na comunidade de São Miguel do Oeste – SC, evidenciando um maior descarte de fármacos na forma farmacológica de comprimidos, cápsulas, drágeas e, subsequente, de xaropes. As classes farmacêuticas descartadas em abundância foram: anti-inflamatórios, analgésicos, antibióticos, antialérgicos, antidepressivos, antifúngicos, antiparasitários e também em menor número antidiabéticos. Referindo-se aos princípios ativos, cita-se em elevado, omeprazol (acidez estomacal), furosemida (diurético) e o atenolol (hipertensão arterial), também, chama-se a atenção da transcendente presença de amoxicilina (antibiótico), tanto na forma líquida quanto sólida. Os medicamentos analisados em comum, quando descartados de maneira inconsciente e incorreta (lixo comum e sanitário), ocasionam sérios problemas na saúde pública, na fauna e flora, e conseqüentemente afetando a economia em questão. Na saúde humana e animal podemos observar constantemente problemas de resistência microbiana, já que, antibióticos, antifúngicos e antiparasitários uma vez descartados de maneira imperfeita na natureza, interagem com microrganismos ambientais desenvolvendo a resistência dos mesmos. Além disso, ainda na natureza, os princípios ativos presentes nos medicamentos têm interferido em absoluto no desenvolvimento de plantas.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC), SC, Brasil, pelo seu apoio neste estudo. Além de tudo, agradecemos a todos os voluntários que descartaram seus medicamentos não utilizados e vencidos nos pontos de descarte da universidade em proveito desta pesquisa.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Não há conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

ABETRE. **Associação Brasileira de Empresas de Tratamento de Resíduos**. Disponível em: < <http://abetre.org.br/>>. Acesso em: 26/12/2020.

ÁGUAS, Agência Nacional de. Informações sobre Recursos Hídricos. **Atlas esgoto**: Despoluição de Bacias Hidrográficas, Brasília, 2013. Disponível em: ><http://www.snirh.gov.br/portal/snirh/snirh-1/atlas-esgotos>>. Acesso em: 25/02/2021

**ANATOMICAL THERAPEUTICAL CHEMICAL CLASSIFICATION SYSTEM (ATC) NORDIC COUNCIL ON MEDICINES**; 2008. Disponível em: <[https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)>. Acesso em: 01/02/2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais**: Renome/Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – 5. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL, trata. Saneamento é saúde. **Saneamento**: duas décadas de atraso, 2011. Disponível em: <<http://www.tratabrasil.org.br/saneamento-duas-decadas-de-atraso>>. Acesso em: 17/02/2021.

CATARINA, Universidade Federal de Santa. Departamento de Farmacologia. **Medicamentos jogados no ambiente podem afetar o crescimento de plantas**, Santa Catarina, 2014. Disponível em: <<https://farmaco.ufsc.br/2014/12/11/medicamentos-jogados-no-ambiente-podem-afetar-o-crescimento-de-plantas>>. Acesso em: 25/02/2021.

CAVALCANTI, Marcelo e MOREIRA, Enzo. **Metodologia de estudo de caso**: livro didático. 3. ed. rev. e atual. Palhoça: Unisul Virtual, 2008. 170 p.

COSTA, Angélica Silveira da; COSTA, Maiara Silva. **Poluentes Farmacêuticos**: a poluição silenciosa. Jornal Eletrônico, Faculdades Integradas Vianna Júnior, Ano III, edição I, 2011. Disponível em: <<https://www.jornaleletronicofivj.com.br/jefvj/article/view/547/525>>. Acesso em: 27/01/2021.

CRUZ, Fundação Oswaldo: uma instituição ao serviço da vida. **Pesquisadora fala sobre resistência causada pelo uso indiscriminado de antibióticos**, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisadora-fala-sobre-resistencia-causada-pelo-uso-indiscriminado-de-antibioticos>. Acesso em: 25/02/2021

EDUCAÇÃO, Ministério da. **Descarte de medicamentos vencidos**: como e onde descartar corretamente, Brasília, 2019. Disponível em: <https://portais.univasf.edu.br/sustentabilidade/noticias-sustentaveis/descarte-de-medicamentos-vencidos-como-e-onde-descartar-corretamente>. Acesso em: 17/02/2021.

EICKHOFF, Patricia, et al. Gerenciamento e destinação final de medicamentos: uma discussão sobre o problema. **Revista Brasileira de Farmácia**. v. 90, n. 1, p. 64-68, 2009. Acesso em: 10/12/2020.

FARMÁCIA, Conselho Federal. **A desigualdade no consumo de medicamentos**, 2020. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/noticia.php?id=5658&titulo=A+desigualdade+no+consumo+de+medicamentos>>. Acesso em: 01/02/2021

GIL, Antônio Carlos. **Métodos e técnicas de pesquisa social**. 6. ed. São Paulo.: Editora Atlas S.A, 2008.

GUERRIERI, Fernanda de Mesquita; HENKES, Jairo Afonso. **Análise do descarte de medicamentos vencidos**: um estudo de caso no município de Rio das Ostras (RJ) R. gest. sust. ambient., Florianópolis, v. 6, n. 1, p. 566-608, abr./set. 2017.566. Disponível em: <<https://docplayer.com.br/56052170-Analise-do-descarte-de-medicamentos-vencidos-um-estudo-de-caso-no-municipio-de-rio-das-ostras-rj-resumo.html>>. Acesso em: 01/02/2021.

PONEZI, Alexandre Nunes, et al. **Fármacos em matrizes ambientais – revisão [periódico online]**.

ROCHA, Bruno Simas da, et al. **Caracterização dos medicamentos descartados por usuários da farmácia popular do Brasil/farmácia-escola da UFRGS**, Porto Alegre, 2009. Disponível em:< [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/premio\\_medica/pdfs/trabalhos/mencoes/bruno\\_simas\\_trabalho\\_completo.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/premio_medica/pdfs/trabalhos/mencoes/bruno_simas_trabalho_completo.pdf)>. Acesso em: 27/01/2021

SAÚDE, Conselho Nacional de. **Consumo de medicamentos**: um autocuidado perigoso, Brasília, DF, 2005. Disponível em: [http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas\\_noticias/2005/medicamentos.htm](http://www.conselho.saude.gov.br/ultimas_noticias/2005/medicamentos.htm). Acesso em: 25/02/2021.

## ANÁLISE DAS ORIENTAÇÕES FARMACÊUTICAS PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS AMBULATORIAIS EM USO DE ANTINEOPLÁSICOS ORAIS EM UM HOSPITAL PEDIÁTRICO TERCIÁRIO DO DISTRITO FEDERAL

Data de aceite: 01/06/2021

Data de submissão: 08/03/2021

### Gabriela Oliveira de Farias

Especialista profissional em Farmácia pelo Centro Universitário Euro Americano e Especialista em Farmacologia Aplicada à Prática Clínica Brasília – DF  
<http://lattes.cnpq.br/2972164200931006>

### Leandro Pereira Bias Machado

Especialista profissional em Farmácia Hospitalar pela Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar Brasília – DF  
<http://lattes.cnpq.br/0423636728910665>

### Elaine Maria Franzotti

Doutora pelo programa de Pós-Graduação de Ciências Biológicas da Universidade de Brasília Brasília – DF  
<http://lattes.cnpq.br/2954787563261654>

**RESUMO:** No âmbito da farmácia ambulatorial os farmacêuticos devem discernir a necessidade de melhorar a segurança e a efetividade da farmacoterapia dos pacientes. O farmacêutico pode melhorar a qualidade da terapia medicamentosa, deve garantir o acompanhamento do uso do medicamento, a educação passada e deve certificar que eles recebam informações essenciais para o seu uso racional. **Objetivos:** Analisar as orientações farmacêuticas ambulatoriais repassadas aos

pacientes pediátricos/acompanhantes em uso de antineoplásico oral de um hospital pediátrico do Distrito Federal. **Métodos:** Estudo de caráter descritivo com abordagem quantitativa em um hospital pediátrico de atenção especializada de média e alta complexidade. Os dados foram coletados de evoluções farmacêuticas geradas nos prontuários eletrônicos dos pacientes (Trakcare®) e nos formulários de atendimento em consultório farmacêutico utilizados pela instituição. **Resultados:** A idade dos pacientes variou entre mínimo 2 e no máximo 16 anos. Houve predomínio da leucemia linfoblástica aguda (LLA). Os medicamentos orais mais utilizados foram a mercaptopurina, tioguanina, seguidos pelo metotrexato. As únicas informações passadas a todos os pacientes dizem respeito à via de administração, a posologia e o modo de usar. **Conclusões:** O papel do profissional farmacêutico é de extrema importância para que o paciente utilize corretamente o medicamento e que se obtenha sucesso terapêutico para sua condição. A orientação é um dos instrumentos norteadores mais importantes da Atenção Farmacêutica Ambulatorial.

**PALAVRAS-CHAVE:** Atenção farmacêutica. Orientação ambulatorial. Medicamento antineoplásico oral. Câncer pediátrico.

ANALYSIS OF PHARMACEUTICAL GUIDELINES FOR AMBULATORY PEDIATRIC PATIENTS USING ORAL ANTINEOPLASMS IN A TERTIARY PEDIATRIC HOSPITAL OF THE FEDERAL DISTRICT

**ABSTRACT:** In outpatient pharmacy pharmacists must discern the need to improve the safety and

effectiveness of pharmacotherapy of patients. The pharmacist can improve the quality of drug therapy, must ensure follow-up of drug use, past education and must ensure that they receive information essential for their rational use. **Objectives:** To analyze the outpatient pharmaceutical guidelines given to pediatric / caregiver patients using oral antineoplastic from a pediatric hospital in the Federal District. **Methods:** A descriptive study with a quantitative approach in a pediatric hospital with specialized care of medium and high complexity. Data were collected by pharmaceutical developments generated in the patients' electronic medical records (Trakcare®) and in the pharmaceutical office service forms used by the institution. **Results:** The age of the patients ranged from minimum 2 to maximum 16 years. There was a predominance of acute lymphoblastic leukemia (ALL). The most commonly used oral medications were mercaptopurine, thioguanine, followed by methotrexate. The only information given to all patients concerns the route of administration, dosage and method of use. **Conclusions:** The role of the pharmaceutical professional is extremely important for the patient to correctly use the drug and to achieve therapeutic success for his condition. Orientation is one of the most important guiding instruments of Ambulatory Pharmaceutical Care.

**KEYWORDS:** Pharmaceutical Care. Outpatient guidance. Oral antineoplastic drug. Pediatric cancer.

## 1 | INTRODUÇÃO

O câncer é a segunda causa de morte em todo o mundo e foi responsável por cerca de 9,6 milhões de mortes em 2018. Mundialmente, o câncer é responsável por uma em cada seis mortes no mundo, sendo que 70% desses óbitos são reportados em países de baixa e média renda (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018).

O câncer compreende um grupo de doenças que apresentam em comum o crescimento desordenado de células de determinado tecido ou órgão. As ocorrências tumorais podem ser classificadas como benignas ou malignas, sendo que as malignas são consideradas câncer. Quando as células tumorais possuem capacidade invasiva atingindo tecidos adjacentes, vasos linfáticos e sanguíneos, ocorre o processo denominado metástase, ou seja, quando essas células tumorais não estão somente nos órgãos ou tecidos de origem da doença (OPPERMANN; BARRIOS, 2014). No Brasil, segundo os dados do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva (2017) para o biênio 2018-2019, estima-se a ocorrência de 600 mil novos casos de câncer por ano.

Quando se trata de câncer na infância e na adolescência, os dados do Instituto Nacional de Câncer (INCA) (2019) demonstram que os tumores mais prevalentes são as leucemias, seguidos pelos que atingem o sistema nervoso central (SNC) e os linfomas. A leucemia faz parte das neoplasias malignas derivadas das células do sangue e representa no Brasil 33,2% dos cânceres infantis (0 a 14 anos) e 25,6% dos casos nos adolescentes (0 a 19 anos), sendo ela a principal causa de mortalidade relacionada ao câncer em pediatria (SARAIVA; SANTOS; MONTEIRO, 2018).

É importante salientar a inexistência de leucemia linfática crônica (LLC) no público pediátrico. As leucemias linfóides agudas (LLA) são as mais comuns e respondem por quase 1/3 dos cânceres pediátricos, cerca de 75% dos casos, sendo o pico de incidência entre 2 e 5 anos de idade. Posteriormente as leucemias mielóides agudas (LMA) totalizam de 15 a 20% dos casos e tendem a aumentar com a idade (SGUASSABIA; ZAMPERLINE NETTO; ODONE FILHO, 2016).

O câncer infantil pode atingir índices de cura de 60% a 70% quando há diagnóstico precoce (PETRILLI et al., 1997). Os tumores pediátricos tendem a apresentar menores períodos de latência, crescem rapidamente, são agressivos e invasivos, contudo, eles respondem melhor à quimioterapia (LITTLE, 1999).

De forma geral, existem três formas de tratamento do câncer: cirurgia, radioterapia e quimioterapia. Na atualidade, as neoplasias malignas não são tratadas apenas com uma modalidade terapêutica (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; BRASIL, 2011). Diversos agentes quimioterápicos foram desenvolvidos ao longo do último século com maior eficácia e menor perfil de toxicidade. O objetivo do tratamento na ocorrência da doença localizada é a cura, já na doença metastática o objetivo é a melhora da qualidade da vida do paciente e seu prolongamento. Os princípios gerais que regem a decisão sobre a farmacoterapia ideal estão entre os fatores relacionados ao paciente e ao tipo de células tumorais (BARDIA; CHABNER, 2015).

“O paciente oncológico é considerado diferenciado pela complexidade da terapêutica, além da gravidade da doença” [...] (LARA, 2009, p. 18). Em relação ao tratamento farmacológico do câncer, o mercado disponibiliza uma série de medicamentos quimioterápicos que são usados isoladamente ou combinados. “As drogas antineoplásicas podem ser administradas nas seguintes vias: oral, intramuscular, subcutânea, endovenosa, intra-arterial, intratecal, intrapleural, intraperitoneal, intravesical, intracavitária e tópica”. (BONASSA, 2006, p. 41). De acordo com Bonassa (2006), a administração endovenosa é a via mais comum na terapêutica oncológica quando comparada às vias oral, intramuscular e subcutânea. É a prática mais segura quando se refere ao nível sérico da substância e sua consequente absorção.

A aplicação intramuscular e subcutânea dos medicamentos antineoplásicos é restrita devido à toxicidade dermatológica local de muitos deles, além do fato de sua absorção ser mais lenta e imprecisa. (BONASSA, 2006). “Hoje, 25% das moléculas anticâncer pesquisadas são para uso oral”. (INCA, 2013). Para essa via, destaca-se a simplicidade, economia, não invasiva e comumente menos tóxica. Alguns quimioterápicos orais apresentam boa absorção em pacientes com o trato gastrointestinal sem irregularidades, porém o que limita o uso dessa via é a biodisponibilidade limitada frente à via endovenosa (BONASSA, 2006).

A utilização de medicamentos quimioterápicos por via oral é uma opção que facilita o manejo no tratamento. É a via mais conveniente para o paciente pois não há necessidade

de acesso venoso, nem de deslocamento ao hospital para a administração. Com isso o paciente tem maior autonomia no seu tratamento (MARQUES, 2006). Para que ocorra o sucesso no tratamento é necessário que o paciente tenha o maior número de informações sobre seu tratamento. Nesse contexto, a prática da atenção farmacêutica para pacientes ambulatoriais que fazem uso de terapia antineoplásica por via oral tem-se mostrado eficaz para o êxito do tratamento (LUNARDI, 2009).

Dessa forma, este estudo tem por finalidade analisar as orientações farmacêuticas prestadas aos pacientes da oncologia ambulatorial de um hospital pediátrico do Distrito Federal através das informações que foram dadas aos pacientes e/ou seus acompanhantes pelo farmacêutico do hospital.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de caráter descritivo com abordagem quantitativa em um hospital pediátrico de atenção especializada de média e alta complexidade localizado na região de Brasília. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação de Ensino e Pesquisa em Ciências da Saúde (FEPECS), processo nº 93334518.8.0000.5553. Por se tratar de um estudo descritivo e observacional que dispensa a coleta de informação direta com o sujeito de pesquisa e seus realizadores, os dados foram coletados utilizando-se de técnicas que preservassem a confidencialidade dos dados dos pacientes. Os dados foram coletados de evoluções farmacêuticas geradas nos prontuários eletrônicos de cada paciente no sistema Trakcare® (INTERSYSTEMS CORPORATION, 1996) e nos formulários de atendimento em consultório farmacêutico utilizados pelo farmacêutico. Considerando a Resolução nº 585 do Conselho Federal de Farmácia (2013) que regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico, os registros efetuados por esse profissional no prontuário do paciente devem documentar o cuidado em saúde prestado, portando todas as informações constantes na evolução farmacêutica ambulatorial do hospital em questão são de extrema veracidade.

A amostra estudada foi composta por pacientes pediátricos da instituição atendidos no período de janeiro a junho de 2018. Os fatores de inclusão considerados na pesquisa foram: paciente ambulatorial em uso de antineoplásico oral, com idade entre 0 a 18 anos, ambos os sexos e caracterizado primeira dispensação de antineoplásico oral. O fator de exclusão considerado foi paciente sem registro de atendimento em evolução ou formulário.

Os dados para caracterização do perfil dos pacientes atendidos foram agrupados em uma planilha no programa Excel® (MICROSOFT, 2016) gerada pelos pesquisadores. Levantaram-se os seguintes dados: “idade”, “sexo”, “protocolo inserido”, “tipo de acompanhante” e “CID 10” (Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde). Estes dados foram submetidos ao programa SPSS® (STATISTICAL PRODUCT AND SERVICE SOLUTIONS, 1968), cuja finalidade foi

a estatística aplicada.

As orientações farmacêuticas foram analisadas em relação aos medicamentos quimioterápicos orais utilizados pelos pacientes: tioguanina, metotrexato, ciclosporina, ciclofosfamida, mercaptopurina e etoposídeo. Essa análise teve por finalidade gerar sugestões de aprimoramento do serviço de Farmácia Clínica e ambulatorial da instituição.

Para avaliação das orientações farmacêuticas, foram utilizadas as recomendações presentes na publicação do Ministério da Saúde (2006), “Assistência Farmacêutica na Atenção Básica: Aspectos a serem considerados na informação ao paciente” e da AMJ Saúde-Syst Pharm: “Diretrizes ASHP sobre a prevenção de erros de medicação com agentes antineoplásicos” (2002).

As orientações reunidas resultaram nas seguintes classificações: “1. Via de administração e posologia”; “2. Modo de usar”; “3. Manuseio”; “4. Interações”; “5. Conservação e armazenamento”; “6. Reações adversas”; “7. Intoxicações”; “8. Intolerância”; “9. O porquê da utilização”; “10. Duração do tratamento/ não interrupção”; “11. Esquecimento”; “12. Descarte”; “13. Informar ao médico”; “14. Proteção contra exposição solar”; “15. Potencial teratogênico”.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Identificou-se durante o estudo 31 pacientes fazendo uso de antineoplásicos orais; porém, dentre estes, foram encontrados somente 28 registros de orientações farmacêuticas no sistema e formulários do hospital. Três pacientes não foram orientados ou houve falha em seus registros.

A partir dos registros, foi verificado que a idade dos pacientes que utilizavam antineoplásicos orais variou de no mínimo 2 e no máximo 16 anos. Da totalidade dos pacientes, (57%) tinham idade entre  $\geq 2$  a  $6 \leq$  anos, seguidos por (25%) de  $\geq 7$  a  $9 \leq$  anos e (17,9%) de  $\geq 12$  a  $16 \leq$  anos. Houve predomínio do sexo masculino com (61%), ratificando os dados do INCA quanto à prevalência de tumores malignos na infância serem maior no sexo masculino (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; BRASIL, 2017).

Os achados sobre a idade e tipo de câncer pediátrico de maior ocorrência estão de acordo com dados da literatura científica que cita que o pico de incidência das leucemias linfoides agudas, tipo de câncer mais comum em pediatria, ocorre entre 2 e 5 anos de idade (SGUASSABIA; ZAMPERLINE NETTO; ODONE FILHO, 2016).

Outro dado analisado foi a doença de base apresentada na evolução médica. As doenças foram expostas segundo a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID 10) (OMS, 1992). No presente estudo houve um predomínio da ocorrência de leucemia linfoblástica aguda de CID C91.0, refletindo (82%) da amostra, seguido posteriormente por síndrome nefrótica (7,2%), neoplasia maligna dos ossos longos (3,6%), neoplasia maligna de órgão genital masculino (3,6%) e

outros linfomas de células T (3,6%).

A maior incidência de leucemia também foi verificada em um estudo conduzido por Luz (2011), no Serviço de Oncologia Pediátrica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SOP-HCPA). A leucemia representou (26,9%), seguido de tumores do SNC (21,7%) e linfomas (14,5%).

As orientações farmacêuticas analisadas neste estudo envolveram pacientes portadores de doenças neoplásicas e não neoplásicas (síndrome nefrótica), mas que tinham em comum a utilização de medicamentos antineoplásicos orais. A síndrome nefrótica pode ser primária ou associada à doença sistêmica. O tratamento tem como objetivo a remissão e engloba o uso de medicamentos que atuam na lesão glomerular (GARCIA; BARROS; MICHELON, 1998).

Nos protocolos usados, os antineoplásicos orais pertenciam às seguintes classes de medicamentos: alquilantes (ciclofosfamida), antimetabólitos análogos de folatos (metotrexato), análogos de purina (mercaptopurina e tioguanina), os agentes que interagem com as topoisomerasas (etoposídeo) e a (ciclosporina) que está entre agentes imunossupressores, totalizando seis diferentes medicamentos antineoplásicos orais.

De acordo com um estudo de revisão de literatura com o objetivo de avaliar as preferências de administração de pacientes com câncer, especificamente entre o tratamento oral (VO) e intravenoso (IV), 84,6% dos artigos analisados concluíram que os pacientes têm preferência pelo tratamento oral (VO) ao invés do intravenoso (IV) (15,4%). Dentre os fatores citados pelos pacientes que justificavam a escolha da via oral estão: conveniência, possibilidade de receber o tratamento domiciliar, horário do tratamento e efeitos colaterais (EEK et al., 2016).

Os medicamentos orais mais utilizados pelo público pediátrico do estudo foram a mercaptopurina (36,7%) e tioguanina (33,4%) seguido pelo metotrexato (13,3%). O fato de a LLA ser a mais prevalente no estudo também certifica os dados, pois a maioria dos esquemas do tratamento de manutenção utiliza-se comumente a mercaptopurina. Já na fase de consolidação, crianças do grupo de risco padrão normalmente usam mercaptopurina, tioguanina ou metotrexato (ONCOGUIA, 2017).

Classificada no Anatomical Therapeutic Chemical Code (ATC) como antineoplásico, imunomodulador e imunossupressor; fundamentando a ampla aceitação e utilização do seu uso, a ciclosporina está entre os medicamentos mais utilizados para impedir a rejeição de um órgão transplantado (OLIVEIRA; CRUZ; MATSUI, 2012). Exceto no tratamento da síndrome nefrótica, os estudos com ciclosporina no público pediátrico ainda são limitados. Indicações que não sejam relacionadas à transplante e síndrome nefrótica não são recomendadas para crianças (MATHIAS, 2018).

Em um estudo realizado por Mello et al. (2002), a ciclosporina mostrou-se eficaz satisfatoriamente no tratamento das síndromes nefróticas córtico-dependente (CD) e córtico-resistente (CR) da criança. A ciclofosfamida e a ciclosporina são usados como

alternativas no tratamento da síndrome nefrótica recidiva ou córtico-dependente (GARCIA; BARROS; MICHELON, 1998).

As orientações farmacêuticas, segundo os registros foram realizadas aos acompanhantes dos menores, sendo que os pais foram os mais prevalentes (89%). Cuidadores, assistentes sociais e técnicos de enfermagem também receberam orientações farmacêuticas sobre a farmacoterapia oral de seus pacientes. Independente da via de administração os medicamentos oncológicos podem ocasionar efeitos colaterais relevantes, sendo este um dos fatos que justifica a necessidade de orientação adequada aos pacientes ou acompanhantes sobre os efeitos e cuidados nesse tratamento (MARQUES, 2006).

O processo de atenção farmacêutica emprega como base as informações subjetivas de cada paciente, analisa essas informações de acordo com parâmetros objetivos e estipula um plano de tratamento individualizado. Com a introdução recente dos medicamentos antineoplásicos orais que tornam possível o uso destes fora do ambiente hospitalar, aumentam-se os riscos de dosagem, reações adversas, a não adesão ao tratamento e possíveis interações medicamentosas. Com todos esses fatores, a responsabilidade do paciente sobre seu próprio tratamento é requerida. A orientação torna-se imprescindível dentro desse contexto, é necessário que o paciente disponha de maior volume de informações sobre a terapia que utiliza para maximizar os resultados e minimizar os problemas relacionados à terapia (ESCOBAR, 2010).

Em um estudo realizado por Oliveira e Queiroz (2012) com pacientes usuários de antineoplásico oral, apontou-se que quando perguntados se receberam orientação da utilização correta dos medicamentos, 53% afirmaram que foram orientados por profissionais de saúde da instituição. A maior parte deles comunicou que obteve orientação sobre a forma de administração dos medicamentos especialmente no momento da prescrição médica. Contudo apenas 17% dos pacientes procediam da maneira como deveria. Quanto ao armazenamento, 85% dos participantes relataram armazenar de forma correta, 75% descartavam em lixo doméstico, sendo que apenas 2% descartavam corretamente e por fim 23% guardavam ou utilizam os frascos dos medicamentos antineoplásicos para outros fins.

As orientações dadas pelos farmacêuticos no presente estudo foram quantificadas e classificadas, sendo os resultados apresentados no Gráfico 1. A classificação das orientações seguiu manuais validados para esta finalidade (citados na Metodologia).

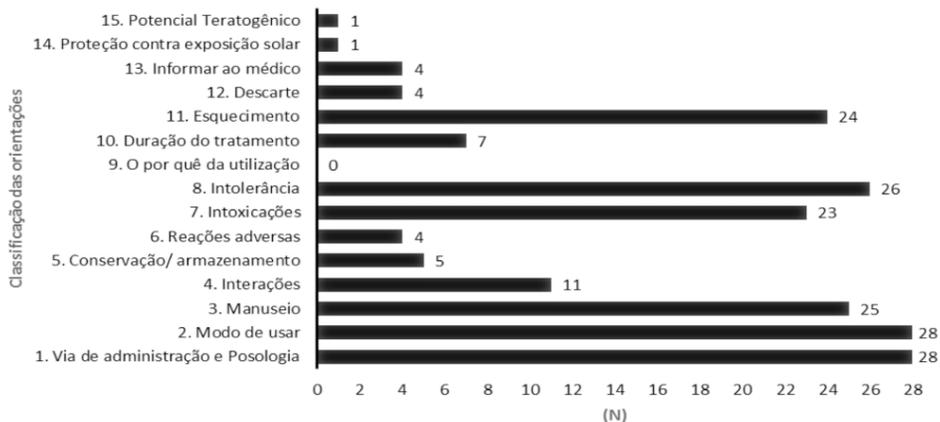


Gráfico 1 – Orientações farmacêuticas deliberadas aos 28 pacientes/acompanhantes do estudo, janeiro a junho, 2018.

Fonte: Elaborado pela autora.

Pode-se observar que muitas informações são comuns aos diversos medicamentos, já outras não tão constantes. Ainda assim alguns medicamentos possuem particularidades próprias que devem ser repassadas aos pacientes para assegurar a adesão e eficácia na terapia.

Dentre as orientações importantes constantes no gráfico estão: reafirmar a via de administração, a forma adequada de uso de cada medicamento, por exemplo: a viabilidade da utilização com água, leite, suco, alimentos, o período entre as refeições, exposição das possíveis interações com os medicamentos e outros se necessário, ingestão de álcool. Informar ao paciente a importância do cumprimento dos horários determinados.

A quantidade de duração do tratamento é um dos aspectos importantes que se deve dar ênfase na orientação, além da apresentação das possíveis consequências do não cumprimento ou suspensão do tratamento, pois os protocolos quimioterápicos são regidos por ciclos complexos, sendo essencial o esclarecimento da data de início e término do tratamento.

As reações adversas medicamentosas são comuns. O uso de medicamentos propicia ocorrências de efeitos indesejáveis. É importante a clareza na conduta a ser adotada, bem como quando ocorrer uma superdosagem. Apesar da hipersensibilidade a um medicamento ser relativamente rara, ela não pode ser confundida com reação adversa. As alergias medicamentosas não podem ser previstas e envolvem a ativação do sistema imunológico pelo medicamento (MARSH, 2018).

As únicas informações que foram passadas a todos os pacientes neste estudo foram sobre a via de administração, posologia e o modo de usar. Sucessivamente dentre as informações mais orientadas estavam a intolerância ao medicamento (93%), o manuseio (89%), o esquecimento de dose (86%) e a intoxicação (82%).

Em contrapartida, nenhum paciente recebeu a informação do motivo da utilização do medicamento. Esse conhecimento certifica o direito do cidadão de conhecer o motivo do uso do medicamento para que ele possa se comprometer com o tratamento. Foi constatada também a baixa ocorrência de informação sobre o potencial teratogênico (3,6%), a proteção contra exposição solar (3,6%), o descarte (14%), a necessidade de informar ao médico no caso de reações adversas (14%), a conservação/armazenamento (17,8%), a duração do tratamento (25%) e as interações (39,3%).

Marques e Pierin (2008) realizaram um estudo com 61 pacientes ambulatoriais, portadores de câncer, sob terapia antineoplásica via oral, constatou-se que 95% dos pacientes relataram que o tratamento oral não é difícil, contudo, o principal apontamento do estudo inferiu que a adesão não foi total. Algumas barreiras foram levantadas como: os horários da utilização dos medicamentos, o estado de saúde dos pacientes e o esquecimento da dose.

Para combater e enfrentar o câncer é necessário a adoção de várias estratégias que possam contribuir para o sucesso do tratamento. Entre as estratégias, as informações de qualidade e entendimento sobre o tratamento são de grande relevância e impacto diretamente ao paciente. A informação inadequada pode acarretar erros na utilização dos medicamentos (AMJ SAÚDE-SYST PHARM, 2002). Abaixo estão apresentadas as informações farmacêuticas subdivididas pelos medicamentos observadas neste estudo (Tabela 1).

<b>Número de Orientação</b>	<b>Mercaptopurina (n= 11)</b>	<b>Tioguanina (n= 10)</b>	<b>Metotrexato (n= 4)</b>	<b>Etoposídeo (n= 3)</b>	<b>Ciclofosfamida (n= 1)</b>	<b>Ciclosporina (n= 1)</b>
<b>1. Vias de Administração/ Posologia</b>	11	10	4	3	1	1
<b>2. Modo de usar</b>	11	10	4	3	1	1
<b>3. Manuseio</b>	10	10	4	1	1	1
<b>4. Interações</b>	10	1	1	0	0	0
<b>5. Conservação/ Armazenamento</b>	0	0	0	3	1	1
<b>6. Reações adversas</b>	0	0	0	3	0	1
<b>7. Intoxicações</b>	10	10	4	0	1	0
<b>8. Intolerância</b>	11	10	4	1	1	1
<b>9. O porquê da utilização</b>	0	0	0	0	0	0
<b>10. Duração do tratamento</b>	1	4	1	1	0	0
<b>11. Esquecimento</b>	11	10	4	0	1	0
<b>12. Descarte</b>	2	1	0	1	0	0
<b>13. Informar ao médico</b>	0	0	1	2	0	1
<b>14. Proteção luz solar</b>	0	0	1	0	0	0
<b>15. Potencial Teratogênico</b>	1	0	0	0	0	0

Tabela 1 - Orientações farmacêuticas repassadas aos pacientes em uso dos medicamentos antineoplásicos orais.

Fonte: Elaborado pela autora.

A análise das informações repassadas possibilitou verificar que em relação à proteção contra a luz solar somente 1 de 4 pacientes em uso de metotrexato recebeu essa orientação. Pacientes em uso de metotrexato devem preservar-se de exposição desmoderada sem proteção ao sol ou lâmpadas solares devido a possíveis reações de sensibilidade à luz, que é uma das reações comuns que atingem (> 1% e < 10%) dos usuários (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019). A mesma informação deveria ter sido passada ao paciente em uso de ciclosporina, pois o medicamento suprime o sistema imunológico, causando risco elevado de desenvolver cânceres, especialmente de pele e do sistema linfóide. Com isso, o paciente deve delimitar a exposição à luz solar e UV, trajando roupas de proteção adequada e usando filtro solar com alto fator de proteção (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

A única acompanhante que recebeu a orientação quanto ao potencial teratogênico da mercaptopurina se tratava de uma mãe do paciente que relatou preocupação por estar grávida. É importante que ações com medidas educativas-preventivas revigorem a elucidação sobre agentes teratogênicos (BEZERRA, 2014). Os demais acompanhantes, inclusive dos outros medicamentos, não receberam nenhuma orientação relativa à exposição solar e à teratogenicidade.

A falta de informação sobre os medicamentos é apontada como uma das variáveis mais significativas, em termos mundiais, que causam impacto sobre o não cumprimento adequado dos tratamentos pelos seus usuários. Mesmo que toda a população tenha acesso ao medicamento, há carência de quantidade e qualidade de informações relativas à sua adequada utilização (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2003).

Um guia de orientação ao paciente pode ajudar no esclarecimento de dúvidas e na transmissão de informações importantes sobre o seu tratamento de uma forma simples e elucidativa, bem como ajudá-lo a lembrar-se de alguma informação. Uma ficha farmacoterapêutica ou programa sistematizado pode auxiliar o farmacêutico no estabelecimento do plano orientação ao paciente (LUNARDI et al., 2009). Sendo assim, a mensagem escrita pode subsidiar a verbal no processo de orientação farmacêutica (FERREIRA NETO, 2002).

Os pacientes que recebem mais informações são os que se sentem mais à vontade para perguntar. Muitas vezes, os pacientes fornecem informações ao farmacêutico que não são passadas ao médico (FERREIRA NETO, 2002). Em um estudo sobre atenção farmacêutica a pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro, observou-se que a intervenção do farmacêutico foi capaz de favorecer a solução de resultados negativos relacionados a medicamentos (RNM) (SOUZA; CORDEIRO, 2012).

## 4 | CONCLUSÃO

Os dados analisados durante o estudo permitem compreender que o farmacêutico é um membro significativo da equipe de saúde na oncologia e demais áreas. Suas atribuições excedem a dispensação da prescrição médica e manipulação de medicamentos. O papel do profissional farmacêutico é de extrema importância para que o paciente utilize corretamente o medicamento e que se obtenha sucesso terapêutico para sua condição. A orientação torna-se um dos instrumentos norteadores mais importantes da Atenção Farmacêutica. A partir das informações repassadas aos pacientes e seus acompanhantes, os usuários terão maior adesão e segurança no seu tratamento definindo o resultado alcançado.

Cada medicamento possui sua individualidade e especificidade, porém informações essenciais devem ser passadas a todos os pacientes homogeneamente, bem como as informações específicas de cada medicamento que podem afetar na sua adequada utilização. Dessa forma, o farmacêutico necessita de um instrumento padrão que o auxilie nas informações que devem ser passadas a todos os pacientes. A padronização das informações essenciais e a diminuição da ocorrência de falhas de orientação pode tornar a qualidade da orientação constante para todos os pacientes.

Contudo, demonstramos que é essencial que o farmacêutico repasse todas as informações necessárias para quem está no seu consultório ou no local onde está exercendo a orientação farmacológica. Apesar de se tratar de medicamentos orais de fácil utilização, não isenta o fato de serem antineoplásicos para utilização do tratamento do câncer e doenças complexas. Em virtude dos fatos mencionados, medidas para que o objetivo da terapia seja alcançado e limitações na orientação sejam sanadas resultará em grande impacto positivo ao paciente.

## REFERÊNCIAS

BARDIA, A.; CHABNER, B. Introdução: Considerações sobre Farmacoterapia do câncer. In: CHABNER, B. A.; LONGO, D. L. **Manual de Oncologia de Harrison**. ed. 2. Porto Alegre: AMGH, 2015.

BONASSA, E. M. A.; SANTANA R.T. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**: Administração dos antineoplásicos. 3. ed. São Paulo, Rio de Janeiro, Ribeirão Preto, Belo Horizonte: ATHENEU, 2006.

BRASIL. **Assistência Farmacêutica na Atenção Básica do Ministério da Saúde**: Instruções técnicas para sua organização: Aspectos a serem considerados na informação ao paciente. 2. ed. Brasília: MS, 2006.

BRASIL; INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. Coordenação de Prevenção e Vigilância de Câncer. **Câncer na criança de no adolescente no Brasil**. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), 2008.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585**: Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. Brasília: p. 1-11, 2013.

EEK, D. et al. Preferências relatadas pelo paciente para administração oral versus intravenosa, no tratamento do câncer: uma revisão da literatura. **Dove Medical Press Limited**, v. 10, p. 1609-1621, ago. 2016.

ESCOBAR, G. Um novo modelo para a oncologia. **Centro de Combate ao Câncer**, São Paulo, jan. 2010. Disponível em: <http://www.cccancer.net/um-novo-modelo-para-a-oncologia/>. Acesso em 18 out. 2019.

FERREIRA NETO, C. G. B. Atenção Farmacêutica no Tratamento Antineoplásico por via oral. **Infarma**. Brasília, v. 14, n. 5/6, p. 64-68, 2002.

GARCIA, C. D.; BARROS V.; MICHELON T. Nefrologia pediátrica: Aspectos atuais do tratamento da síndrome nefrótica idiopática infantil. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. Porto Alegre, v. 20, abr., 1998.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Tipos de câncer**: Câncer infanto-juvenil. Brasília: INCA, 2019. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-infantojuvenil>. Acesso em: 31 out. 2019.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA. Educação: Cursos como a Residência Multiprofissional em Oncologia do INCA oferecem especialização na área. Os múltiplos papéis do farmacêutico na atenção oncológica. **Rede câncer**. Rio de Janeiro, n. 24, p. 25, 2013.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; BRASIL. **ABC do câncer**: Abordagens Básicas para o Controle do Câncer: Magnitude do problema. Mario Jorge Sobreira da Silva (org.). Rio de Janeiro: Serviço de Edição e Informação Técnico-Científica/CEDC, ed. 3, rev. atual, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; BRASIL. **Estimativa 2018**: incidência de câncer no Brasil: Introdução. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Rio de Janeiro: INCA/MS, p. 25, 2017.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER; BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada (DAE). Departamento de Regulação, Avaliação e Controle (DRAC). Coordenação Geral de Sistemas de Informação (CGSI). **Manual de bases técnicas da Oncologia**: SIA/SUS: Sistema de informações Ambulatoriais. ed. 13. Brasília: MS, ago. 2011.

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. World Health Organization. **Globocan 2018**: Global Cancer Data 2018, Global Cancer Incidence: Available at Global Cancer Observatory. Disponível em: <http://gco.iarc.fr/>. Acesso em: 17 out. 2019.

INTERSYSTEMS CORPORATION. Trakcare® [software]. 1996.

LARA, A. F. C. **1º Ten. O papel do farmacêutico no âmbito hospitalar**: Desenvolvimento da Assistência Farmacêutica Oncológica. Rio de Janeiro: Essex, 2009.

LITTLE, J. Epidemiology of Childhood Cancer. **IARC Scientific Publications 149**, Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1999.

LUNARDI, D. et. al. Atenção Farmacêutica para pacientes em uso de Capecitabina. **Revista Brasileira de Farmácia**. Porto Alegre, v. 90, n. 3, p. 250-257, ago. 2009.

MARQUES, P. A. C. **Pacientes com câncer em tratamento ambulatorial em um hospital privado: atitudes frente à terapia com antineoplásicos orais e locus de controle de saúde.** 2006. 147 p. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.

OLIVEIRA A.T, QUEIROZ A. P. A. Perfil de uso da terapia antineoplásica oral: A importância da orientação farmacêutica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.** v. 3, n. 4, p. 24-29, dez, 2012.

OLIVEIRA S. C; CRUZ S. C. G. R; MATSUI T. **Livro do aluno:** Oncologia. Complicações infecciosas em oncologia Infecção em imunodeprimidos. Curso de especialização profissional de nível técnico de enfermagem. Fundação do desenvolvimento administrativo. São Paulo, 2012.

ONCOGUIA. Tratamento da Leucemia Linfóide Aguda (LLA) em Crianças. **Oncoguia**, 19 maio 2017. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/tratamento-da-leucemia-linfoide-aguda-lla-em-criancas/3914/603/>. 2017. Acesso em: 11/09/2019.

OPPERMANN, C. P; BARRIOS, C. H. Sobre o Câncer. In: OPPERMANN, Christina Pimentel. **Entendendo o Câncer.** São Paulo: Artmed, cp. 1, p. 20-22, 2014.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Assistência Farmacêutica para gerentes municipais:** Aconselhamento ao paciente. Rio de Janeiro: 2003.

PETRILLI, A. S. et al. Diferenças clínicas, epidemiológicas e biológicas entre o câncer na criança e no adulto. **Revista Brasileira de Cancerologia.** Rio de Janeiro, v. 43, n. 3, p. 191-203, jul./ago./set. 1997.

SARAIVA, D. C. A; SANTOS, S. S.; MONTEIRO, G. T. R. Tendência de mortalidade por leucemias em crianças e adolescentes nas capitais dos estados brasileiros: 1980-2015. **Epidemiol. Serv. Saude**, v. 27, n. 3, p. 1-13, 2018.

SQUASSABIA, J. C. M; ZAMPERLINE NETTO, G.; ODONE FILHO, V. Leucemias Agudas. In: RODRIGUES A.B; MARINTS L.G.R; MORAES M.W. **Oncologia Multiprofissional:** Patologias, assistência e gerenciamento. São Paulo: Manole, p. 161-168, 2016.

SOCIEDADE DE FARMACÊUTICOS DE SAÚDE-SISTEMA. ASHP orientações sobre erros de medicação pré-purga com agentes antineoplásicos. AMJ Saúde-Syst Pharm. **Diretrizes ASHP sobre a prevenção de erros de medicação com agentes antineoplásicos**, v. 59, p. 1648 – 1668, set. 2002.

SOUZA, J. A. A. O.; CORDEIRO, B. C. Atenção Farmacêutica às pacientes oncológicas de um hospital de grande porte do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira Farmácia Hospitalar Serviços Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 6-9, abr./jun. 2012.

STATISTICAL PRODUCT AND SERVICE SOLUTIONS. SPSS® [software]. 1968.

## A SÍNDROME CARDIORRENAL E SUAS DIVERSAS FACETAS

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 04/03/2021*

### **Kevyn Guedes Teixeira**

Universidade Regional Integrada e do Alto Uruguai e das Missões, URI Campus de Santo Ângelo – RS

### **Andressa Rodrigues Pagno**

Universidade Regional Integrada e do Alto Uruguai e das Missões, URI Campus de Santo Ângelo – RS

**RESUMO:** A síndrome cardiorenal não deve ser observada de um ponto estático, mas interpretada como um resultado de inúmeros fatores que convergem para um caminho em comum. Ainda não há como afirmar com certeza a sua origem, porém os conhecimentos teórico-práticos que possuímos na literatura tangenciam, possíveis, causas que interagem entre si formando uma cadeia de acontecimentos, que interferem diretamente e indiretamente na aparição da síndrome cardiorenal. Essas causas, afetarão inúmeros processos fisiológicos e imunológicos que, por sua vez, causarão complicações clínicas relacionadas a patologia. Fatores genéticos são influenciadores para a aparição da doença, porém determinadas práticas consideradas efêmeras como hábitos alimentares e estilo de vida são um dos pontos chaves para o surgimento da aterosclerose, anemia, aumento na pressão arterial, insuficiência renal e cardíaca, que contribuem para a caracterização e avanço da

síndrome cardiorenal. Portanto é imprescindível observar e evidenciar todas os indícios que estão ocorrendo de forma simultânea em um paciente que apresenta algum sinal relacionado a síndrome cardiorenal, para que o mesmo tenha um diagnóstico mais verossímil, melhor recuperação e qualidade de vida.

**PALAVRAS-CHAVE:** Aterosclerose; inflamação; síndrome cardiorenal.

### CARDIORRENAL SYNDROME AND ITS VARIOUS FACETS

**ABSTRACT:** Cardiorenal syndrome should not be seen from a static point, but interpreted as a result of numerous factors that converge on a common path. There is still no way to state with certainty its origin, but the theoretical and practical knowledge that we have in the literature touches, possible, causes that interact with each other forming a chain of events, which directly and indirectly interfere in the appearance of the cardiorenal syndrome. These causes will affect innumerable physiological and immunological processes that, in turn, will cause clinical complications related to pathology. Genetic factors are influential for the onset of the disease, but certain practices considered ephemeral such as eating habits and lifestyle are one of the key points for the emergence of atherosclerosis, anemia, increase in blood pressure, renal and heart failure, which contribute to the characterization and advancement of cardiorenal syndrome. Therefore, it is essential to observe and evidence all the signs that are occurring simultaneously in a patient who has some sign related to cardiorenal syndrome, so that he has a

more credible diagnosis, better recovery and quality of life.

**KEYWORDS:** Atherosclerosis; inflammation; cardiorenalsyndrome.

## 1 | INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma das principais causas de internação hospitalar, bem como está envolvida em um número considerável de óbitos. Em 2012, foram registrados 26.694 óbitos por IC no Brasil, destacando-se como um problema de saúde pública (ALBUQUERQUE, 2015).

Alguns fatores relacionados à IC podem ora originá-la, como também levar o paciente a óbito quando encontrada em estágios mais avançados. Alguns desses fatores relacionam-se de maneira direta com processos inflamatórios, que por uma infinidade de acontecimentos induzem o aparecimento de outras complicações que, além de agravar o quadro da IC também contribuem para o surgimento de novas patologias (EXPÓSITO, 2001).

A indução de uma placa de ateroma pode ser gerada antes ou depois do surgimento concreto da IC. Sendo formada através de um acúmulo de partículas lipídicas na região subendotelial e provocada por um conjunto de fatores externos e internos como uma resposta imune inflamatória mediada e modulada pela imunidade inata e adquirida, disfunção endotelial, fatores genéticos e o estilo de vida a placa de ateroma é uma variável muito complexa. Sua estruturação pode levar ao mal funcionamento endotelial (CARVALHO, 2001; JESUS, 2019).

A lesão endotelial, como também das células musculares cardiovasculares, gera um processo inflamatório que, induzirá a uma sequência de adversidades ínfimas. Contudo, por um período prolongado, produzirão impactos notáveis na saúde do paciente. Um desses impactos leva a indução de células do sistema mononuclear fagocitário realizarem, de maneira indireta, uma oxidação do ferro oriundo de eritrócitos remanescentes na corrente sanguínea e aumento da hepcidina induzindo o acúmulo de ferro no meio intracelular em macrófagos, como também uma hipoferremia. Todos esses fatores gerarão uma anemia que contribuirá para um quadro de piora do paciente portador de IC. Cerca de dois quintos dos pacientes detentores de IC apresentam anemia (GROTTO, 2008; DOS REIS, 2009).

Ainda, a insuficiência renal (IR) em pacientes com IC, juntamente com a anemia, forma a síndrome cardiorrenal (SCR), sendo que esses três componentes formam um paradoxo entre si, onde um estimula o outro, fazendo com que os três sejam dependentes deles mesmos para coexistirem. O desenvolvimento de IR é bem comum em pacientes com IC correspondendo a uma percentagem de 50% (DOS REIS, 2009).

Sendo assim, o presente trabalho tem por finalidade relacionar, através de um resumo expandido, fatores patológicos, imunológicos, bioquímicos e epidemiológicos associados à SCR que contribuem de maneira geral na caracterização da patologia.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura que busca analisar as produções científicas sobre a síndrome cardiorenal. A revisão narrativa aconteceu a partir dos descritores: “Aterosclerose”, “inflamação”, “síndrome cardiorenal” e “resposta imune”. Foram pesquisados artigos completos sobre a temática, disponíveis em plataforma digital, nas línguas portuguesa e inglesa, publicados entre 1994 a 2019, nas bases de dados da Biblioteca Eletrônica Científica Online e Medscape. Dentre estes, foi adotado como critério de inclusão para esta revisão artigos que contemplassem o objetivo do presente trabalho.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

A SCR apresenta um alto nível de complexidade, uma vez que sua caracterização envolve inúmeros fatores, independentes ou dependentes do meio o qual foram gerados. Portanto para que haja uma melhor elucidação da patologia, a descrição iniciará de um processo imunopatológico diretamente relacionado a uma inflamação, prosseguindo até a ocorrência da SCR em si (FERNANDES, 2013).

O início da aterosclerose ainda é muito incerto, contudo, há inúmeras observações fisiopatológicas em humanos e animais sobre o início da aterosclerose, sendo mais aceita a ocorrência de uma denudação do endotélio gerada através da força de cisalhamento (*shear stress*) gerado pelas células e componentes presente no interior dos vasos sanguíneos. As possíveis causas para o desencadeamento da doença é o nível de Lipoproteínas de baixa densidade (LDL) sanguínea aumentada, produção de radicais livres gerados por processos inflamatórios relacionados ao tabagismo, hipertensão, IC e diabetes *mellitus* (DM) (CARDOSO, 1994; LIBBY, 2006; ROSS, 2013).

Segundo DA LUZ et al. (2013) os fatores de risco clássicos, ou seja, tabagismo, hipercolesterolêmico e DM, agem como depressores na incapacidade de regulação da vasodilatação arterial mediada pelo fluxo sanguíneo. Essas patologias interferem de maneira direta e indiretamente nas funções endoteliais, gerando ao longo do tempo a formação de placas de ateroma.

A lesão do endotélio é oriunda do *shear stress* levando ao acúmulo de lipoproteínas de baixa densidade (LDL). O LDL quando em concentrações elevadas no plasma sanguíneo, pode penetrar facilmente nas paredes dos vasos sanguíneos, gerando um estímulo no próprio endotélio que por sua vez produzirá radicais superóxidos ( $O_2^-$ ) pelo mesmo endotélio (CARDOSO, 1994; LIBBY, 2007; ROSS, 2013; FERNANDES, 2013).

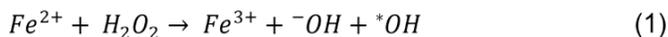
Segundo FERNANDES (2013) o aumento da produção de  $O_2^-$  induz a um balanço de circuitos redox levando então a um estresse oxidativo e a origem da formação da placa de ateroma. Isso induzirá a aparição da aterosclerose, contudo seu início ainda é muito incerto, podendo estar relacionado com o tabagismo, hipertensão, IC e DM (CARDOSO, 1994; LIBBY, 2007; ROSS, 2013).

O endotélio lesado gera a produção, em pequenas quantidades de citocinas e outras substâncias, sendo elas interleucina-1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), interleucina-4 (IL-4), interleucina-6 (IL-6), interleucina-18 (IL-18), TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , Angiotensina II (Ang II) e proteína C reativa (PCR) mediada pela IL-6 e pela captação de lipoproteínas de baixa densidade oxidadas (LDLox) via receptor LOX-1 e pelo ligante CD40/CD40L. Essas substâncias aumentarão a expressão de moléculas de adesão pelo próprio endotélio, sendo elas a VCAM-1 (*vascular celladhesionmolecule*), ICAM-1 (*intercellularadhesionmolecule*), E-seletina (molécula de adesão de fase aguda) e a ELAM-1 (*endotelial leukocytheadhesionmolecule*) (ROSS, 2016; DA LUZ, 2013).

A expressão dessas moléculas irá aumentar a migração de leucócitos para a região lesada. A migração de Macrófagos que fagocitarão as LDL tornando-as LDL-ox, induzindo a migração de células de musculatura lisa, neutrófilos, linfócitos, células dendríticas mielóides, colágeno e elastina para sua vizinhança. Contudo devido ao processo de tumefação e aumento da força de cisalhamento no local onde ocorre a compressão devido à formação da placa de ateroma, há o rompimento da capsula fibrosa. Essa lesão antecede fenômenos clínicos como Acidente Vascular Cerebral (AVC), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) (CARVALHO, 2001; CARDOSO, 1994; ROSS, 2016; DA LUZ, 2013). Todavia, caso a placa de ateroma se mantiver estável, ela participa diretamente tanto da IC, como também da IR (CLAUSELL, 2004; FILHO, 2002).

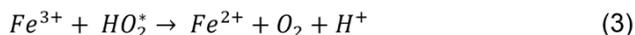
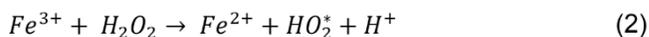
Sabe-se que é necessário o fornecimento contínuo de oxigênio para que haja a respiração celular, tendo como ultimo aceptor de elétrons, na cadeia respiratória, o oxigênio. O oxigênio presente na atmosfera (O<sub>2</sub>), por ser pouco reativo devido a uma restrição de spin, não reage facilmente com estruturas orgânicas, porém durante o transporte de elétrons mitocondrial, recebe um elétron transformando-se em radical superóxido (O<sub>2</sub> + e<sup>-</sup> → O<sub>2</sub><sup>-</sup>). (DA SILVA, 2011; AGUIAR, 2017)

Segundo o AGUIAR et al. (2017), o superóxido (O<sub>2</sub><sup>-</sup>), é formado em meio ácido ou catalisado por superóxido dismutase, transforma-se rapidamente para o peróxido de hidrogênio, (O<sub>2</sub><sup>-</sup> + e<sup>-</sup> + 2H<sup>+</sup> → H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), resultando em uma molécula estável e com pouca capacidade oxidativa, e como não possui carga consegue transitar quase livremente as membranas celulares, todavia na presença de Fe<sup>2+</sup> e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ocorre a reação de Fenton, estipulando a Equação 1, que consiste na formação de um íon hidroxila (OH<sup>-</sup>) e um radical hidroxila (\*OH), que por sua vez possuem um tempo de meia-vida muito baixo, sendo da ordem de 10<sup>-9</sup> segundos, e um alto potencial de oxirredução, chegando a 2,3V, participando como nucleófilo e atacando outras espécies presentes no meio.



Segundo o AGUIAR et al. (2017), caso o meio possua Fe<sup>3+</sup>, em substituição do Fe<sup>2+</sup>, e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> em excesso, ocorre à formação de um radical hidroperoxila (HO<sub>2</sub><sup>-</sup>) e um o próton, conforme a Equação 2, e dando sequência a reação entre HO<sub>2</sub><sup>-</sup>, formado na Equação 2

com o  $H_2O_2$  em excesso, ocorre a formação de  $Fe^{2+}$ ,  $O_2$  e  $H^+$  conforme Equação 3.



O  $H_2O_2$  também pode seguir a outra rota quando reage com o radical superóxido ( $O_2^{\cdot-}$ ) pela reação de Haber-Weiss, gerando oxigênio molecular ( $O_2$ ) e dois radicais hidroxila ( $OH^*$ ). O cobre também atua na decomposição de  $H_2O_2$  (reação de Fenton cuprosa), como um catalizador, de modo similar ao ferro (DA SILVA, 2010; YUGAR-TOLEDO 2013).

Sabendo que, a obtenção do ferro pode ocorrer de duas principais maneiras, pela dieta e da reciclagem de hemácias remanescentes, esse conjunto de reações é de grande interesse, já que a principal célula que realiza esse processo de reutilização é o macrófago (GROTTO, 2008). Os macrófagos em um processo inflamatório além de atuarem como célula apresentadora de antígenos (APC), induzindo a ativação de Linfócito T (LT) e Linfócito B (LB), também secretam IL-1, IL-6, IL-10, IL-12, IL-15, IL-18, TNF- $\alpha$  e espécies reativas de oxigênio (ERO) como o ânion superóxido, radical hidroxila, e peróxido de hidrogênio, como também espécies reativas de nitrogênio, tendo como principal elemento secretado o óxido nítrico (NO) (CRUVINEL, 2010; ABBAS, 2015).

Em vista que, em durante um episódio de inflamação crônica haverá o aumento da proliferação de monócitos ativados na corrente sanguínea, haverá um aumento da retenção de ferro em meio intracelular de células participantes do sistema monocitário fagocitário, podendo induzir uma anemia. A anemia em si caracteriza-se por uma carência na hemoglobina presente em eritrócitos, podendo ser desencadeada por inúmeras ocasionidades. A Anemia de Doença Crônica é uma fisiopatogênese, que se apresenta associada a processos inflamatórios, tendo influência direta de algumas citocinas como IL-1, IL-6, IL-10, INF- $\gamma$  e TNF- $\alpha$ , como também de um hormônio peptídeo circulante chamado hepcidina (GROTTO, 2008).

Essas citocinas juntamente com o hormônio mencionado irão induzir a um aumento nos níveis de ferro ferroso ou férrico no interior das células do sistema monocitário fagocitário, levando uma hipoferremia e conseqüentemente uma deficiência de ferro para a síntese de grupos heme em meio intramitocondrial. A anemia quando associada a maus hábitos de vida pode desencadear hipertensão arterial e insuficiência renal crônica (GROTTO, 2008; RODWELL, 2017).

A Insuficiência Renal está relacionada ao decréscimo da capacidade de filtração glomerular, gerando falhas no equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico gerido pelos Rins. Em casos mais graves pode evoluir para uma doença renal crônica (DRC), podendo gerar perda da função renal e o surgimento de sinais clínicos, sendo a anemia a mais frequente a (DOS SANTOS, 2007; CANZIANI, 2006)

Segundo DOS SANTOS (2007) a mortalidade para portadores de IR aguda

apresenta-se perto dos 50%. A discriminação da hipertensão arterial em pacientes é a principal causa de insuficiência renal crônica induzindo a sobrecarga salina e volumétrica para filtração, além de aumentar a atividade do sistema renina-angiotensina (SRA). Na via clássica da SRA a Ang II é gerada a partir da reação da Angiotensina (Ang I) pela enzima conversora de angiotensina (ECA) (DOS SANTOS, 2007; BORTOLOTTI, 2008; CARVALHO, 2001).

A Ang II por sua vez terá como quatro principais finalidades, sendo a primeira a vasoconstrição. A segunda finalidade esta associada a vasoconstrição da arteríola eferente, garantindo a taxa de filtração glomerular e o aumento de reabsorção osmótica do líquido presentes nos túbulos. A sua terceira função esta relacionada a reabsorção renal de sódio ( $\text{Na}^+$ ) e secreção de potássio ( $\text{K}^+$ ), que ocorre do túbulo contorcido distal dos néfrons em presença de aldosterona. A quarta função relaciona-se ao estímulo da hipófise posterior a secretar ADH, que levará ao aumento de reabsorção de água nos ductos coletores. A liberação de vasopressina, mediada pela Ang II, provoca sede, apetite por alimentos salgados e absorção intestinal de sódio, podendo levar a um aumento de volemia (DOS SANTOS, 2000). O aparecimento da gota também pode estar relacionado a IR e a SCR (PUERTA, 2011).

Na Figura 01 podemos observar, através de um fluxograma, como a anemia, a IC, IR e o processo de aterosclerose se relacionam entre si, formando padrões característicos da SCR.

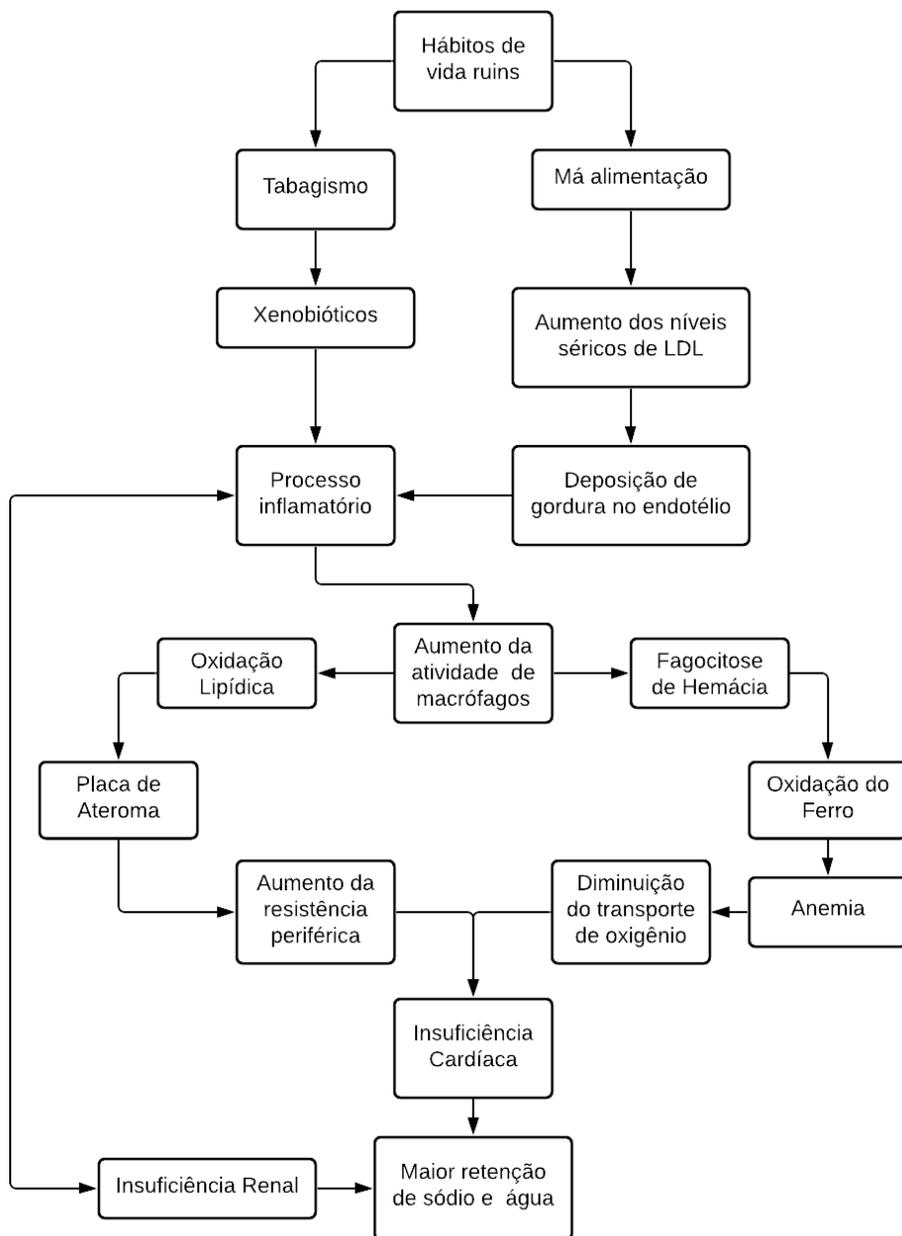


Figura 1 – Fluxograma dos fatores relacionados a SCR.

Fonte: Autores.

#### 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Foi possível observar, através de pesquisas, que a SCR apresenta grandes quantidades de variáveis que a tornam muito complexa, tornando seu tratamento mais dificultoso, como também gera dificuldade da elucidação de biomarcadores que possam

ser utilizados de maneira efetiva para diagnóstico da patologia. Todavia o seu estudo trata-se de grande valia para o entendimento de processos fisiológicos, imunológicos e bioquímicos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, a Professora Me. Andressa Rodrigues Pagno que me ajudou e orientou nesse trabalho e ao amigo e Professor Me. Fernando Duarte Cassel.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K et al. **Imunologia Celular e Molecular**. Elsevier, 8ª ed. 2015.

AGUIAR, André et al. **Mecanismo e aplicações da reação de fenton assistida por compostos fenólicos redutores de ferro**. Quím. Nova, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 623-628, Junho 2007.

ALBUQUERQUE, Denilson Campos de et al. **I Brazilian Registry of Heart Failure - Clinical Aspects, Care Quality and Hospitalization Outcomes**, Arq. Bras. Cardiol., São Paulo, v. 104, n. 6, p. 433-442, Junho 2015.

BORTOLOTTI, Luiz Aparecido. **Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica**, Rev. Bras. Hipertens., v. 15, n. 3, p. 152-155, 2008.

CANZIANI, Maria Eugênia Fernandes, et al. **Deficiência de Ferro e Anemia na Doença Renal Crônica**, J. Bras. Nefrol., v. 28, n.2, p.86-90, Junho 2006.

CARDOSO, Fernanda de Andrade, et al. **Endotélio vascular. Parte I: função e propriedade**, Revista de Ciências Médicas – PUCCAMP, Campinas, v.3, p.76-84, Setembro/Dezembro 1994.

CARVALHO, Maria Helena Catelli et al. **Hipertensão arterial: o endotélio e suas múltiplas funções**, Rev. Bras. Hipertens., v. 8, p76-88, Janeiro/Março 2001.

CLAUSELL, Nadiane; TAVARES, Angela M. V. **O papel dos PPARs nas Doenças Cardiovasculares. Aspectos patogênicos na aterosclerose e insuficiência cardíaca e suas implicações clínicas**, Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul, v.13, n.3, p1-4, Set/Out/Nov/Dez 2004.

CRUVINEL, Wilson de Melo, et al. **Sistema Imunitário – Parte I Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória**, Rev. Bras. Reumatol., v. 50, n.4, p.434-461, 2010.

DA LUZ, Protásio Lemos; DE MATOS, Juliano Sabino; CHAGAS, Antonio Carlos Palandri. **Endotélio e aterosclerose**, Rev. Soc. Cardiol Estado de São Paulo, v. 23, n.4, p.10-17, Outubro/Novembro/Dezembro 2013.

DA SILVA, Andrezza Amaral; GONÇALVES, Roberto Calderon. **Espécies reativas do oxigênio e as doenças respiratórias em grandes animais**, Ciência Rural, v.40, n.4, p.994-1002, 2010.

DA SILVA, Martins, et al. **Metabolismo Mitocondrial, Radicais Livres e Envelhecimento**, Rev. Bras. Geriatr. Gerontol., v. 14, n. 3, p. 441-451, 2011.

DOS REIS, Francisco José Farias Borges dos Reis, et al. **Prevalência de Anemia e Insuficiência Renal em Portadores de Insuficiência Cardíaca Não-Hospitalizados**, Arq. Bras. Cardiol., v. 93, n.3, p. 268-274, 2009.

DOS SANTOS, Bento F. Cardoso, et al. **Insuficiência Renal Aguda**, Sociedade Brasileira de Nefrologia, 2007.

DOS SANTOS, Robson Augusto S.; MOURA, Cristiane R. Fagundes; SILVA, Ana Cristina Simões e. **Efeitos cardiovasculares e renais do sistema renina-angiotensina**, Rev. Bras. Hipertens., v. 7, n.3, p.227-236, Julho/Setembro 2000.

EXPÓSITO, José E. Negrín et al. **INSUFICIENCIA CARDÍACA CRÓNICA**, Rev. Cubana Med, v.40, n.3, p.195-211, 2001.

FERNANDES, Denise de Castro; LAURINO, Francisco Rafael Martins. **Da sinalização redox ao estresse oxidativo: implicações na disfunção endotelial**, Rev. Soc. Cardiologia do Estado de São Paulo, v.23, n.4, p18-27, Outubro/Novembro/Dezembro 2013.

FILHO, Roberto Pecoits, et al. **Revisão: Desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica**, J. Bras. Nefrol., v. 24, n. 3, p136-146, 2002.

GROTTO, Helena Z. W. **Metabolismo do ferro: uma revisão sobre os principais mecanismos em sua homeostase**, Ver. Bras. de Hematol. Hemoter., v. 30, n.5, p.390-397, 2008.

JESUS, Monique Tavares de. **Qualidade de vida na apresentação do tipo de infarto agudo do miocárdio e na evolução intra-hospitalar**, 2019. 59 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, Aracaju, 2019.

LIBBY, Peter; RIDKER, Paul M. **Inflammation and Atherothrombosis**, Journal of the American College of Cardiology, v. 48, n.9, p33-46, Novembro 2006.

PUERTA, José A. Gómez. **Gota: nuevos conceptos patogénicos y nuevos agentes terapéuticos**, Revista Colombiana de Reumatología, v. 18, n. 3, p. 163-174, Setembro 2011.

RODWELL, Victor W., et al. **Bioquímica Ilustrada de Harper**. AMGH, 30° ed. 2017.

ROSS, Russell. **Atherosclerosis – An Inflammatory Disease**, The New England Journal of Medicine, v. 340, n. 2, p 115-126, Dezembro 2016.

YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos, et al. **O endotélio disfuncionante na hipertensão arterial e no tabagismo**, Rev. Soc. Cardiologia do Estado de São Paulo, v.23, n.4, p18-27, Outubro/Novembro/Dezembro 2013.

# CAPÍTULO 18

## A IMPORTÂNCIA DA TRANSDISCIPLINARIDADE NA PRÁTICA DO ENSINO SUPERIOR: UMA EXPERIÊNCIA DURANTE O PROJETO RONDON - OPERAÇÃO MANDACARU

*Data de aceite: 01/06/2021*

*Data de submissão: 03/03/2021*

### **Rosselei Caiel da Silva**

Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, campus Frederico Westphalen  
Departamento de Ciências da Saúde  
Faculdade de Farmácia  
Frederico Westphalen/RS  
<http://lattes.cnpq.br/2187197138622302>

### **Rafaela Pizzi Dal Pupo**

Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, campus Frederico Westphalen  
Departamento de Ciências da Saúde  
Faculdade de Farmácia  
Frederico Westphalen/RS  
<http://lattes.cnpq.br/1429997203291732>

### **Thaís Scherer**

Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, campus Frederico Westphalen  
Departamento de Ciências da Saúde  
Curso de Nutrição  
Frederico Westphalen/RS  
<http://lattes.cnpq.br/8951258755365825>

**RESUMO:** O enfoque pluralista da transdisciplinaridade na educação superior propõe uma estratégia metodológica, que, através da articulação entre as inúmeras faces de compreensão do mundo, objetiva alcançar a unificação do saber, a partir das mais variadas disciplinas. Desta forma, favorece uma formação baseada em valores humanos,

com pessoas e cidadãos melhores, que saibam contribuir significativamente na transformação da sociedade. O Projeto Rondon contribui para a formação do universitário como cidadão, a partir da integração deste a ações participativas sobre a realidade do país. Assim, consolida no universitário o sentido de responsabilidade social e coletiva, em prol da cidadania. Durante a Operação Mandacaru, foram realizadas várias palestras dentro da Oficina denominada “Promoção da qualidade de vida dos idosos”, a qual contou com a participação de idosos do município de Tejuçuoca/CE, e foram ministradas por acadêmicos de diferentes cursos da área da saúde. Os principais temas abordados nesta oficina foram: “Utilização correta de medicamentos pelos idosos”, “Alimentação saudável e atividades físicas” e “Saúde sexual do idoso”. A oficina consolidou os conhecimentos adquiridos em sala de aula, incentivando a autonomia dos idosos, a fim de garantir a estes não apenas maior longevidade, mas felicidade e satisfação com a vida. A experiência reforçou a importância de trabalhar transdisciplinarmente a educação em saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Educação em Saúde; Transdisciplinar; Projeto Rondon.

**ABSTRACT:** The Rondon Project illustrates the importance of transdisciplinarity in extracurricular training programs, as it clearly reveals the commitment to training university students to exercise citizenship. This study aims to describe the experience of students and teachers during the development of the Rondon Project in Tejuçuoca / CE. Undergraduate students from

the Integrated Regional University of Alto Uruguay and the Missions in Frederico Westphalen / RS (URI / FW) and University of Taubaté / SP (UNITAU) participated in this mission. The Rondon Project has shown satisfactory results, stimulating the critical and reflective capacity of students, preparing them to deal with the different realities that exist in Brazil. The activities of the workshops stimulated the autonomy of the elderly, in order to guarantee them not only greater longevity, but happiness and satisfaction. Students and teachers learned together with the community, and the experience reinforced the importance of working on health education in a transdisciplinary way.

**KEYWORDS:** Health education; Transdisciplinary; Rondon Project.

## 1 | INTRODUÇÃO

Ao ingressar no ensino superior, muitos jovens carregam consigo o sonho e o desejo de receber uma formação de qualidade, que os possibilite desenvolver uma consciência coletiva, e os tornarem capazes de construir o conhecimento e, conseqüentemente, contribuir positivamente no meio em que estão inseridos.

A prática da transdisciplinaridade na educação universitária propõe uma estratégia metodológica, reconhecendo que os objetos de estudo não podem ser separados do sujeito que os percebe e classifica, se preocupando para além dos conteúdos transmitidos. É através da transdisciplinaridade que se favorece uma formação baseada em valores humanos, com pessoas e cidadãos melhores, que saibam posicionar-se na sociedade e contribuir significativamente na sua transformação.

Diversas são as possibilidades de efetivar uma aprendizagem transdisciplinar. Nesta experiência, a ênfase será dada aos projetos de extensão, mais especificamente o Projeto Rondon. Executado pelo Governo Federal, por meio do Ministério da Defesa, com âmbito universitário, tem como objetivo primordial integrar o universitário à realidade brasileira, aos problemas nacionais, a alma do Brasil.

Para o universitário, o Projeto Rondon é uma lição para toda a vida, uma vez que é um projeto de integração social que envolve a participação voluntária e a busca de soluções que contribuam para o desenvolvimento sustentável de comunidades carentes, ampliando assim o bem-estar da população.

Através de processos de inovação e propostas de intervenção, contemplando o plano da transdisciplinaridade, o estudante compreende a importância do diálogo entre as áreas do saber e das experiências que permitem aos envolvidos construir seus conhecimentos, favorecer o apreender dos fenômenos por meio de um processo que, ao mesmo tempo, separe e associe os saberes, concebendo os vários níveis de emergência da realidade, sem os reduzir a meras unidades, gerando uma tomada de consciência baseada na sua complexidade.

Assim, no presente capítulo abordar-se-á a importância da transdisciplinaridade no Ensino Superior, traçando uma reflexão sobre como os projetos de extensão universitária,

a exemplo do Projeto Rondon, impactam na formação dos acadêmicos, especialmente da área da saúde.

## **2 | PROJETO RONDON**

O Projeto Rondon é uma ação do Governo Federal, coordenada pelo Ministério da Defesa, que tem o objetivo de facilitar a participação do estudante universitário nos processos de desenvolvimento sustentável e de fortalecimento da cidadania, além de melhorar a qualidade de vida da comunidade que recebe os estudantes. (MINISTÉRIO DA DEFESA, 2019).

### **2.1 Municípios atendidos e universidades participantes**

As regiões prioritárias de atuação do Projeto Rondon são aquelas que apresentam baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) e exclusão social, bem como áreas isoladas do território nacional que necessitem de maior aporte de bens e serviços. Desta forma, o Projeto Rondon prioriza as regiões norte e nordeste do país. (BRASIL, 2015).

Durante a Operação Mandacaru, Tejuçuoca foi um dos municípios cearenses selecionados para receber os voluntários do Projeto Rondon. Situado na microrregião do Médio Curu, distante a 144 km de Fortaleza e fundado em 28 de dezembro de 1987, o município de clima tropical quente semiárido tem aproximadamente 17 mil habitantes. (PREFEITURA MUNICIPAL DE TEJUÇUOCA).

Nesse município atuaram duas universidades: a Universidade de Taubaté (UNITAU), de São Paulo, e a Universidade Regional do Alto Uruguai e das Missões, campus Frederico Westphalen (URI/FW), do Rio Grande do Sul. Cada universidade participou com 10 voluntários (Rondonistas), das mais diferentes áreas do conhecimento.

### **2.2 Equipe da URI/FW e atividades realizadas**

A partir do momento em que a sociedade passa a ser gradativamente composta por pessoas idosas, as buscas da manutenção de suas necessidades básicas, a melhora da sua qualidade de vida, bem como sua interação com o ambiente em que vivem passa a ser primordial.

Neste sentido, durante as oficinas realizadas pela Operação Mandacaru, do Projeto Rondon, com o grupo de idosos, no Centro de Referência em Assistência Social (CRAS), em Tejuçuoca/CE, objetivou-se promover novos hábitos e melhores condições de saúde para esses idosos.

Foram realizadas várias palestras dentro da Oficina denominada “Promoção da qualidade de vida dos idosos”, a qual contou com a participação de 47 idosos do município (Figura 1) e acadêmicos voluntários de diferentes cursos da área de saúde. Entre os principais temas abordados nesta Oficina, podem ser citados “Utilização correta de

medicamentos pelos idosos”, “Alimentação saudável e atividades físicas” e “Saúde sexual do idoso”.



Figura 1: Parte da equipe de Rondonistas da área da Saúde e alguns idosos do município de Tejuçuoca/CE que participaram da Oficina Promoção da qualidade de vida dos idosos.

### 3 I PROMOÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA DOS IDOSOS

Em 1940, conforme aponta a Carta aberta a população brasileira, elaborada pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, publicada no ano de 2015, a população brasileira era composta por 42% de jovens com menos de 15 anos enquanto os idosos representavam apenas 2,5%. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) é estimado que, até 2055, o número de pessoas com mais de 60 anos supere o de brasileiros com até 29 anos (IBGE, 2014).

Como exposto, a população idosa está aumentando gradativamente, porém, a população num contexto geral não está preparada para atender às demandas dessa população. Sendo imprescindível a diminuição do preconceito que ainda existe em relação a esse grupo de pessoas, bem como, o aumento do respeito e da inclusão nas mais diversas atividades que são realizadas em sua comunidade. Esse grupo de pessoas necessita de cuidados especiais e devidamente direcionados as suas particulares, resultantes do processo natural de envelhecimento, na intenção de não segregá-las do meio em que vivem.

Nesse sentido, a atuação dos Rondonistas na comunidade de Tejuçuoca/CE teve ações voltadas ao grupo de idosos na intenção de propiciar um espaço para que eles interagissem e realizassem suas colocações referente a diversos temas.

### 3.1 Utilização correta de medicamentos pelos idosos

O processo de envelhecimento, na maioria dos casos, vem acompanhado do aparecimento de doenças, dado esse confirmado pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, na qual os idosos mantiveram-se como a faixa etária com maiores índices de doença crônica não transmissível (DCNT) (IBGE, 2014). Em torno de 80% dos idosos padecem de uma ou mais DCNT e 36% padecem de três delas (SILVA et al., 2012).

Os idosos em geral, apresentam uma média de quatro problemas de saúde, sendo as doenças com maior prevalência nesta faixa etária na população brasileira hipertensão, reumatismo ou artrose, dislipidemia e depressão (PNS 2013) (IBGE, 2014).

Em razão disso, é esperado que as pessoas idosas sejam polimedicadas a fim de controlar essas doenças e manter a qualidade e/ou a quantidade de anos vividos (FLORES e BENEVEGNÚ, 2008). No entanto, esse uso de medicamentos tem causado prejuízos à saúde, principalmente quando utilizado de forma inadequada ou a partir da automedicação.

Os erros mais comuns de uso de medicamentos em idosos envolvem medicamento impróprio, dose errada, frequência inadequada, período insuficiente ou demasiado de consumo, além de combinação inadequada com outros fármacos provocando interação indesejada. Também, observam-se problemas decorrentes da não adesão ao tratamento medicamentoso (AIOLFI et al., 2015). Além disso, os idosos são mais expostos às consequências desse uso, uma vez que apresentam alterações fisiológicas que modificam a farmacodinâmica e a farmacocinética, contribuindo para sua toxicidade (DUARTE et al., 2012).

A ocorrência simultânea de múltiplas doenças, associadas ao uso de grande quantidade de medicamentos, a não possuir plano de saúde privado, a baixa escolaridade e o próprio processo de envelhecimento com perda de independência e capacidade cognitiva são fatores que limitam a adesão aos medicamentos (TAVARES et al., 2013).

Durante a oficina de saúde, com o grupo de idosos, no CRAS, pôde-se compreender o quanto estas questões encontram-se realmente presentes no dia a dia dos idosos. Algumas das pessoas presentes comentaram sobre a farmacoterapia que vinham realizando. Diversos idosos faziam uso de medicamentos sem qualquer prescrição ou acompanhamento de profissional da saúde, podendo assim, estar utilizando a medicação de maneira incorreta. Quando questionados de o porquê realizavam o tratamento desta maneira, informaram que na verdade, era pela dificuldade em conseguir um atendimento com um médico pelo Sistema Único de Saúde (SUS) do município.

Ainda, com relação ao uso de medicamentos, foi comentada a importância de realizar este acompanhamento com um profissional capacitado, a fim, de conscientizá-los, de que, o uso de medicamentos nem sempre ocasiona apenas benefícios à saúde. Em alguns casos doses e indicações inadequadas nas prescrições, interações medicamentosas e associações, pode acarretar no uso incorreto de medicamentos, podendo agravar o estado

de saúde do paciente, ou até mesmo, causar danos irreversíveis, por isso, da importância de não realizar a automedicação.

Além disso, alguns dos idosos presentes citaram os vários medicamentos que fazem uso e o quanto da sua renda mensal é utilizada para a aquisição destes, visto que, nem todos estão disponibilizados pelo SUS do município. Além disto, este fato pode afetar o uso correto destes medicamentos, pois nem sempre os idosos tem condições financeiras para a aquisição dos mesmos. Corroborando com este dado, estudos estimam que o gasto médio com medicamentos compromete, aproximadamente, um quarto da renda mensal média de mais da metade da população idosa brasileira (LIMA-COSTA et al., 2003).

Em relação ao armazenamento de medicamentos foi comentado que estes não devem permanecer em locais úmidos e em temperaturas elevadas, bem como, próximo a materiais eletrônicos. Deste modo, foi aconselhado que os medicamentos fossem armazenados em locais secos e bem arejados, evitando, por exemplo, cômodos como o banheiro em que se tem elevada umidade. Além disso, foi ensinada uma técnica para armazenar os medicamentos em caixas de sapato, dispostos de acordo com o turno em que seriam administrados, facilitando o uso correto. Foi sugerido ainda, realizar uma lista com todos os medicamentos utilizados pelos idosos, com posologia e dosagem, para esta ser levada junto aos profissionais da saúde em todas as consultas, para facilitar, portanto, quanto a prescrição de novos medicamentos, tentando evitar que ocorram interações medicamentosas.

A partir desta oficina, compreendeu-se o quanto os idosos necessitam receber uma atenção especial, por meio não apenas dos profissionais da saúde, mas também, de planos governamentais, que promovam uma melhor qualidade de vida a este grupo da população.

### **3.2 Alimentação saudável e atividades físicas**

Os diferentes ritmos de envelhecimento ajudam a explicar a razão pela qual, ao se fazer uma comparação entre duas pessoas que apresentam a mesma idade, uma aparenta estar mais jovem ou em melhores condições físicas ou mentais que a outra. Isso se deve ao fato que cada pessoa envelhece em um ritmo próprio, e independente deste ritmo é preciso aceitar que este processo faz parte do ciclo natural da vida. Neste sentido, estabelecer rotinas saudáveis de vida trazem benefícios para a saúde, mesmo nas idades mais avançadas. Entre os cuidados diários com a saúde que contribuem para um ritmo favorável de envelhecimento estão à alimentação saudável, associada à prática de atividade física. (BRASIL, 2010).

A qualidade de vida é influenciada por diversos fatores, incluindo a presença ou não de morbidades. Assim, pode-se entender a relação da qualidade de vida com a saúde, não somente como o indivíduo percebe a si próprio, mas também como está sua realização de atividades diárias no que tange o bem-estar físico, psíquico e social. (FORNER; ALVES, 2019)

Conforme apontado por Pereira (2019) a realidade das transformações demográficas iniciadas no último século nos remete a um processo de envelhecimento acelerado no Brasil. Fato esse que pode ser justificado por algumas melhorias no que diz respeito as condições de vida como, o acesso aos alimentos e aos serviços de saúde, evidenciando a importância de garantir aos idosos não só uma sobrevivência maior, mas também uma boa qualidade de vida.

Antes de qualquer atividade educativa ou prática para mudança de comportamento/hábitos, o idoso deve demonstrar interesse em mudar, pois de nada adianta inúmeras atividades, tão bem desempenhadas como foram as do Projeto Rondon, se o idoso não manifestar esse desejo de mudança. Na maioria dos casos, esse desejo é encoberto pela falta de autoestima, de incentivo, de motivo para mudar, e até mesmo a falta da família por perto, fazendo com que a convivência em grupos seja de extrema importância. (GOUVEIA; RODRIGUES, 2019).

Uma boa qualidade de vida está fortemente relacionada com a autoestima e ao bem-estar, fatores esses, que fazem conexão com uma boa saúde física e mental, a hábitos saudáveis, a lazer, à espiritualidade e principalmente à manutenção da capacidade funcional do indivíduo. Desse modo, os grupos de convivência para idosos tornam-se uma forma de interação e inclusão, desse público com o objetivo social de resgatar a autonomia, o modo de viver com dignidade visando um envelhecimento com qualidade. (COSTA *et al.*, 2020).

No decorrer das atividades realizadas na Operação Mandacaru, ficou claro o desejo que os próprios idosos manifestavam em querer mudar os seus hábitos e buscar um estilo de vida saudável – mesmo restritos aos alimentos que haviam disponíveis no município.

Outro aspecto importante a ser mencionado foi a alegria contagiante dos idosos de Tejuçuoca/CE, que mesmo com inúmeras dificuldades, estavam sempre receptivos com um sorriso no rosto. E por mais que alguns apresentassem problemas de saúde, não deixavam de participar das atividades ofertadas pelo CRAS, como o “fórró dos idosos”. Neste momento de descontração, o único objetivo ali era a diversão, ou seja, momento em que não existiam problemas, gerando assim uma maior longevidade para esses idosos, uma vez que a dança, além da diversão, pode ser considerada uma atividade física.

No que tange a alimentação, é importante que a pessoa idosa saiba que o ato de se alimentar não é uma simples ingestão de alimentos e nutrientes, ela é sinônimo de bem-estar, prazer e saúde. Uma alimentação adequada ajuda na promoção, manutenção e recuperação da saúde do idoso, pois associada a prática de atividade física e o estar de bem com a vida melhoraram a qualidade e a expectativa de vida.

Desse modo, é muito importante alienar práticas alimentares saudáveis à prática de atividades/exercícios físicos, a fim de poder aumentar a qualidade de vida. Para que se tenha uma alimentação adequada se faz necessário que ela seja variada, com pratos coloridos, moderada nas quantidades de cada alimento, uma vez que o excesso

é prejudicial, e equilibrada, pois não basta cuidar apenas da quantidade e esquecer da qualidade, ou vice e versa. (MAHAN; ESCOTT-STUMP; RAYMOND, 2018).

A alimentação adequada e a prática de atividade física são fatores que influenciam de maneira positiva no processo de envelhecimento saudável, ao passo que, fica explícito a necessidade da realização de ações educativas voltadas para essa população, como foi o caso das atividades desenvolvidas com no município de Tejuçuoca/CE, a fim de promover uma boa saúde e qualidade de vida.

### 3.3 Saúde sexual do idoso

Para a mulher muitos acontecimentos marcam as diferentes fases da vida como a menarca, a gestação e a última menstruação, sendo episódios marcantes para seu corpo e sua trajetória de vida. Ainda na atualidade, associa-se a feminilidade a fertilidade e a juventude, por vezes, fazendo que as mulheres que estão no climatério ou mesmo após a menopausa, sintam-se incompetentes e desvalorizadas, incapazes de realizar as atividades que vinham desenvolvendo ou até mesmo a desafiar-se a novos projetos de vida. (BRASIL, 2008).

O envelhecimento é algo inevitável e visível à passagem do tempo. A sexualidade nesta fase da vida torna-se algo delicado e fonte de angústia, principalmente para as mulheres que atravessam a fase do climatério, fase esta, carregada de mitos e tabus e também de preconceitos. Desta maneira, deve-se desmistificar esse assunto, compreendendo que é algo natural, normal e fisiológico na vida da mulher.

Frente a isto, dentre os assuntos trabalhados durante a Oficina, falou-se sobre a fase do climatério nas mulheres e sobre as diversas formas de sexualidade. No grupo havia mulheres no período do climatério e outras que já tinham atingido a menopausa, assim elas puderam trocar experiências de como viver essa fase da melhor maneira possível, minimizando as alterações indesejáveis que o climatério pode ocasionar.

A sexualidade é algo intrínseco ao ser humano em todas as fases da vida. Pelo fato daqueles idosos já participarem de grupos de convivência, os mesmos tinham energia que os motivava a viver plenamente sua sexualidade. No dia do forró, momento de descontração, dança, alegria, o qual promove uma melhoria da saúde física e mental dos idosos que o frequentam, e também sexual, se for vivida de uma forma segura.

Contudo, o Ministério da Saúde atribui a crescente incidência das Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs), da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e dos casos da Síndrome da Imunodeficiência Humana (Aids) em pessoas com mais de 60 anos de idade, a falta da educação sexual com idosos. (BRASIL, 2006). Nos últimos anos, muitos avanços na medicina e na indústria farmacêutica favorecem a manutenção de uma vida sexual ativa em idosos, no entanto, a disseminação das DSTs entre essa população específica tem aumentado.

O Boletim Epidemiológico HIV-Aids divulgado pelo Ministério da Saúde no ano de

2014 demonstra que os casos detectados de HIV/Aids entre homens com mais de 60 anos tiveram um aumento estatístico significativo na primeira década dos anos 2000. Em relação às mulheres, a maior incidência apresentada nesse período foi entre as mulheres com mais de 60 anos (40,4 %). (BRASIL, 2014). Esses dados sugerem a importância de se trabalhar ações de prevenção da disseminação das DSTs, além de medidas de promoção da saúde sexual dos idosos, de adoção de um comportamento sexual seguro aliado a maior qualidade de vida dessa população.

Vale ressaltar que o Estado do Ceará ocupa o 23º lugar no Ranking das Unidades da Federação (UF) segundo o Índice Composto pelos indicadores de taxas de detecção e mortalidade do HIV/Aids, o que não exclui a importância de trabalhar medidas de prevenção nessa UF, pois essas medidas devem ser estimuladas constantemente, mesmo quando apresentam melhores índices epidemiológicos. (BRASIL, 2018).

Outro fator muito importante sobre essa realidade atual concerne na questão de que os próprios profissionais da saúde negligenciam a vida sexual das pessoas idosas relacionado a estereótipos culturais arraigados na ideia de que os idosos não possuem sexualidade, desejo sexual, ou de que não são igualmente vulneráveis às DSTs. (LAROQUE et al., 2011).

A experiência do Projeto Rondon oportunizou a discussão deste tema junto ao grupo de idosos do CRAS. Em uma roda de conversa todos transmitiram muita tranquilidade e ao mesmo tempo empolgação ao falar sobre as múltiplas formas de sexualidade, sem nenhum preconceito ou rótulos, onde foi possível perceber que apesar dos tabus que ainda existem na sociedade, aquele espaço é privilegiado para uma troca muito rica de experiências.

Na oportunidade, foi falado sobre as DSTs, principalmente o HIV/Aids, formas de prevenção e orientações, como também os fatores que estão relacionados ao não uso de preservativos nessa fase da vida. As mulheres que não se preocupam com a possibilidade de engravidar, e os homens acreditam no mito de que o preservativo interfere na ereção, o que faz com que eles não sintam a necessidade de usá-lo, tornando-os vulneráveis a estas infecções.

No final da Oficina, foram distribuídos aos idosos preservativos e gel lubrificante, os quais foram aceitos pelos idosos, demonstrando que compreenderam a importância de praticar sexo seguro, pensando na própria saúde e de seu parceiro(a), pois sexo não tem idade e proteção também não.

## 4 | CONCLUSÃO

Neste relevante projeto de extensão universitária, foram abordados diversos assuntos que visavam solucionar as questões cotidianas trazidas pelos idosos, bem como informá-los sobre assuntos relevantes para melhorar a qualidade de vida destes.

Diante do exposto, verifica-se a importância de, através da transdisciplinariedade,

aplicar os conhecimentos adquiridos em sala de aula, na intenção de promover a autonomia dos idosos, a fim de garantir aos idosos não apenas maior longevidade, mas felicidade e satisfação com a vida, uma vez que toda comunidade brasileira necessita ter uma compreensão abrangente e adequada dos mais diversos fatores que compõem o dia a dia do idoso.

Toda essa experiência reforça a importância de trabalhar transdisciplinarmente a educação em saúde, aproveitando os espaços que já existem, como é caso dos grupos de convivência de idosos.

## REFERÊNCIAS

AIOLFI CR, ALVARENGA MRM, MOURA CS, RENOVATO RD. **Adesão ao uso de medicamentos entre idosos hipertensos**. Rev Bras Geriatr Gerontol. 2015;18(2):397-404

BRASIL. Cadernos de Atenção Básica: **Envelhecimento e Saúde da Pessoa Idosa**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: < <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/abccad19.pdf>>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

\_\_\_\_\_. L. Ministério da Saúde. **Dicas em saúde**. Biblioteca virtual em saúde, 2009. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/202\\_climaterio.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/202_climaterio.html)>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

\_\_\_\_\_. Ministério da Defesa. Gabinete do Ministro. **Portaria nº 2.617, de 07 de dezembro de 2015**. Brasília, 2015.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. **Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde**. Brasília: Editora do Ministério da saúde, 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à saúde. **Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde**. Brasília: Editora do Ministério da saúde, 2010.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **Boletim Epidemiológico - Aids e DST – Versão Final - Ano III - nº 1 - 27ª à 52ª semanas epidemiológicas - julho a dezembro de 2013 e Ano III - nº 1 - 01ª à 26ª semanas epidemiológicas - janeiro a junho de 2014**. Disponível em: < <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/boletins-epidemiologicos-vertical>>. Acesso em 24 de fevereiro de 2021.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Boletim epidemiológico HIV AIDS 2018**. Disponível em: < [https://www.dive.sc.gov.br/conteudos/boletim2018/boletim\\_hiv\\_aids2018.pdf](https://www.dive.sc.gov.br/conteudos/boletim2018/boletim_hiv_aids2018.pdf)>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

CEARÁ. Prefeitura Municipal de Tejuçuoca. **Dados do município**. Disponível em: < <https://www.tejuçuoca.ce.gov.br/omunicipio.php>>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

COSTA, L. F. G. R. *et al*. Autonomia funcional e qualidade de vida de idosos participantes de grupo de convivência social. **Revista Pesquisa Sociedade e Desenvolvimento**, Itajubá, v. 9, n. 8, p.1-17, 2020.

DUARTE LR, GIANINNI RJ, FERREIRA LR, CAMARGO MAS, GALHARDO SD. **Hábitos de consumo de medicamentos entre idosos usuários do SUS e de plano de saúde.** Cad Saúde Pública. 2012;20(1):64-71.

FLORES VB, BENEVEGNÚ LA. **Perfil da utilização de medicamentos em idosos da zona urbana de Santa Rosa, Rio Grande do Sul, Brasil.** Cad Saúde Pública. 2008;24(6):1439-46.

FORNER, F. C.; ALVES, C. F. Uma revisão de literatura sobre os fatores que contribuem para o envelhecimento ativo na atualidade. **Revista Universo Psicologia**, Taquara, v.1, n.1, p.150-174, 2019.

GOUVEIA, D. C.; RODRIGUES, L. M. S. Enfermagem e o envelhecer saudável. **Revista Eletrônica do Programa Pró-Saúde USS/SMS**, Vassouras, v.10, n.1, p.97-101, 2019. Disponível em: <<http://editora.universidadedevassouras.edu.br/index.php/RPU/issue/view/159>>. Acesso em: 14 de agosto de 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas.** Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE; 2014. Disponível em: <http://portalarquivossaude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/18/PNS2013.pdf>. Acesso em 24 de fevereiro de 2021.

LAROQUE, M.F et al. Sexualidade do Idoso: comportamento para a prevenção de DST/ AIDS. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v.32, n.4, p.774-80, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v32n4/v32n4a19.pdf>>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

LIMA-COSTA MF, BARRETO SM, GIATTI L. **Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios.** Cad Saúde Pública. 2003;19(3):735-43.

LIMA-COSTA MF, BARRETO SM, GIATTI L. **Condições de saúde, capacidade funcional, uso de serviços de saúde e gastos com medicamentos da população idosa brasileira: um estudo descritivo baseado na Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios.** Cad Saúde Pública. 2003;19(3):735-43.

MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S.; RAYMOND, J. L. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia.** 14ª edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 1228 p.

MINISTÉRIO DA DEFESA.PROJETO RONDON. **Objetivos do Projeto Rondon.** Disponível em: < <https://projotorondon.defesa.gov.br/portal/index/pagina/id/9752/area/C/module/default#:~:text=Contribuir%20com%20o%20desenvolvimento%20sustent%C3%A1vel,Objetivos%20espec%C3%ADficos%3A&text=Desenvolver%20o%20estudante%20universit%C3%A1rio%20sentimentos,social%2C%20esp%C3%ADrito%20cr%C3%ADtico%20e%20patriotismo>>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

PEREIRA, G. S; BORGES, C. I. Conhecimento sobre hiv/aids de participantes de um grupo de idosos, em Anápolis-Goiás. **Escola Anna Nery**, Cidade Nova, Rio de Janeiro, v. 14, n. 4, p. 720-25, 2010. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/ean/v14n4/v14n4a10.pdf>>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2021.

PEREIRA, R. J. Nutrição e envelhecimento populacional: desafios e perspectivas. **Journal Health NPEPS**, Tocantins, v.4, n.1, p.1-5, 2019. Disponível em: <<https://periodicos.unemat.br/index.php/jhnpeps/article/view/3714/2960>>. Acesso em: 14 de agosto de 2020.

SILVA R, SCHMIDT OF, SILVA S. **Polifarmácia em geriatria**. Rev AMRIGS. 2012;56(2):164-74

TAVARES NUL, BERTOLDI AD, THUMÉ E, FACCHINI LA, FRANÇA GVA, MENGUE SS. **Fatores associados à baixa adesão ao tratamento medicamentoso em idosos**. Rev Saúde Pública. 2013;47(6):1092-101.

TOSCANO, José Jean de Oliveira. OLIVEIRA, Antônio César Cabral. Qualidade de Vida em Idosos com Distintos Níveis de Atividade Física. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, São Paulo, v. 15, n.3, p. 169-173, 2009.

VECCHIA, Roberta Dalla *et al.* Qualidade de vida na terceira idade: um conceito subjetivo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Vol.8, n.3, 2009.

VÍTOLO, Márcia Regina. **Nutrição: da Gestação ao Envelhecimento**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2008.

WICHMANN, F.M.A. Grupos de convivência como suporte ao idoso na melhoria da saúde. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 4, p.821-832, 2013.

## **SOBRE A ORGANIZADORA**

**DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA** - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro e tutora do Grupo Tutorial de Práticas Integrativas e Complementares do Programa de Educação Tutorial (PET – Saúde) Interprofissionalidade, em parceria com o Ministério da Saúde. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Adesão ao tratamento 58, 93, 100, 127, 129, 186, 206, 213

Ansiolíticos 55, 131, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139

Antidepressivos 12, 50, 55, 58, 131, 133, 134, 135, 137, 138, 139, 140, 167, 168, 172, 176, 177

Armazenamento 27, 35, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 47, 66, 108, 109, 184, 186, 188, 207

Assistência farmacêutica 130, 156, 158, 159, 160, 164, 178, 184, 190, 191, 192

Atenção farmacêutica 52, 58, 159, 163, 167, 180, 183, 186, 189, 190, 191, 192

Aterosclerose 193, 195, 198, 200, 201

### B

Buriti 2, 4, 7, 8, 9

### C

Câncer pediátrico 180, 184

Chalcona 143, 145

Cosmecêuticos 60, 62, 63, 64, 67, 68, 69, 72, 73

### D

Descarte 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 109, 167, 168, 169, 170, 171, 174, 175, 176, 177, 178, 184, 188

Desemprego 131, 132, 133, 135, 137, 138, 139

Doenças crônicas 10, 22, 51, 52, 54, 93, 163, 212

### E

Educação em saúde 40, 50, 58, 202, 211

Educação em Saúde 202

Efeito anticonvulsivante 1, 2, 3, 4, 7

Envenenamento 101, 102, 106, 108, 111

Extratos vegetais 82

### F

Forma farmacêutica líquida 25, 26, 36

### I

Idoso 11, 14, 18, 19, 20, 22, 24, 30, 50, 51, 53, 56, 57, 58, 156, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 202, 205, 208, 209, 211, 212, 213

Indicadores de serviços 122

Inflamação 143, 150, 173, 193, 195, 197, 201

Instituição de longa permanência 21, 23, 49, 50, 52, 53, 54, 58, 59

Interações medicamentosas 10, 23, 24, 53, 144, 156, 157, 159, 186, 206, 207

Intoxicação 40, 101, 102, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 187

Iodização 112

Iodo 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

## **M**

Medicamento 11, 14, 15, 16, 17, 19, 25, 26, 30, 31, 37, 40, 42, 43, 46, 52, 53, 54, 57, 64, 103, 105, 106, 122, 123, 124, 125, 127, 128, 129, 131, 134, 158, 168, 169, 170, 180, 187, 188, 189, 190, 206

Medicamento antineoplásico oral 180

Meio ambiente 38, 39, 40, 41, 44, 45, 47, 60, 65, 167, 168, 169, 175, 176

## **N**

Nocicepção 143, 146, 149

Notificações 101, 102, 104, 106, 107, 109, 129

## **O**

Orientação ambulatorial 180

## **P**

Pentilenotetrazol 2, 3, 7

Pesticida 102

Plantas medicinais 81, 82, 83, 89, 90, 103, 110, 111

Polifarmácia 10, 12, 14, 17, 19, 20, 21, 23, 24, 50, 51, 53, 58, 59, 105, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 213

Polifarmácia em idosos 10, 20, 24, 58, 160

Prescrições de medicamentos 55, 159, 163

Problemas relacionados a medicamentos 93, 163

Projeto Rondon 202, 203, 204, 208, 210, 212

## **S**

Sal de cozinha 112, 113, 115, 117, 118, 119

Saúde 1, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 27, 29, 30, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 54, 57, 58, 60, 62, 64, 65, 71, 73, 75, 100, 104, 105, 109, 110, 111, 113, 114, 117, 120, 122, 123, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 138, 139, 140, 141, 156, 157, 158, 159, 163, 164, 165, 167, 168, 170, 171, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 183, 184, 186, 188, 189, 190, 191, 192, 194, 201, 202, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211,

212, 213, 214

Síndrome cardiorenal 193, 194, 195

*Staphylococcus aureus* 81, 82, 84, 90, 91

Subprodutos alimentares 60, 63, 66, 67, 68, 75

Sustentabilidade 60, 62, 63, 64, 65, 66, 69, 75, 79, 178

## **T**

Terapia medicamentosa 34, 49, 50, 51, 127, 145, 158, 163, 180

Transdisciplinar 202, 203

## **U**

Uso de medicamentos 10, 11, 12, 13, 14, 19, 23, 24, 38, 41, 45, 46, 50, 51, 55, 58, 59, 93, 108, 122, 123, 137, 158, 159, 163, 164, 165, 169, 176, 185, 187, 206, 211

Uso racional de medicamentos 37, 43, 44, 46, 47, 48, 51, 52, 129, 130

## **X**

Xarope 25, 26, 27, 29, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 172

# *Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes*

## *3*

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# *Farmácia e suas Interfaces com Vários Saberes*

## 3

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)