



Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

CIÊNCIAS

FARMACÊUTICAS:

Prevenção, promoção, proteção
e recuperação da saúde

Atena
Editora
Ano 2022



Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

CIÊNCIAS

FARMACÊUTICAS:

Prevenção, promoção, proteção
e recuperação da saúde

Atena
Editora
Ano 2022

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



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



Ciências farmacêuticas: prevenção, promoção, proteção e recuperação da saúde

Diagramação: Daphynny Pamplona
Correção: Yaidy Paola Martinez
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências farmacêuticas: prevenção, promoção, proteção e recuperação da saúde / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0050-9

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.509221803>

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

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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



DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas: Prevenção, promoção, proteção e recuperação da saúde” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 14 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais, relatos de caso ou de experiência e revisões com temáticas nas diversas áreas de atuação do profissional Farmacêutico nos diferentes níveis de atenção à saúde.

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

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

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

Débora Luana Ribeiro Pessoa

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

REESTRUTURAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA: FOCO NO PACIENTE

Leonel Augusto Morais Almeida

Mariana Ferraz Rodrigues

Ana Lucia Reichelt Ely

Pauline Soares Ferrugem

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218031>

CAPÍTULO 2..... 9

CUSTOS DE TRATAMENTO E DA MONITORIZAÇÃO PLASMÁTICA DA VANCOMICINA COMPARADOS AO CUSTO DE TRATAMENTO COMA LINEZOLIDA CONTRA BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS

Milena Oliveira Brandão Souza

Camila Sgarioni Bertão

Maíra Rombaldi Alves

Mirian Nicéa Zarpellon

Andrea Diniz

Elza Kimura

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218032>

CAPÍTULO 3..... 19

ATENOLOL NO TRATAMENTO PROFILÁTICO DA ENXAQUECA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Matheus Rodrigues Vieira

Hélio Rodrigues de Souza Júnior

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

Luiz Olivier Rocha Vieira Gomes

Riolene Costa de Andrade

Pedro Paulo Galvão Lemus

Ivone Oliveira da Silva

Joânilly Da Silva Oliveira

Mônica Larissa Gonçalves da Silva

Lisiane Cristina Neves de Sá

Diego Alves de Oliveira

Nayara Nally Oliveira Rosa

Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218033>

CAPÍTULO 4..... 31

ANTIOXIDANT EFFECTS OF VITAMINS SUPPLEMENTATION IN TYPE 2 DIABETES: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSES OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Maria E. Balbi

Fernanda S. Tonin

Antonio E. M. Mendes

Helena H. Borba
Astrid Wiens
Fernando Fernandez-Llimos
Roberto Pontarolo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218034>

CAPÍTULO 5..... 51

EFICIÊNCIA ENERGÉTICA EM SISTEMAS DE CLIMATIZAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Murilo Antônio Ribeiro Pinto
Carlos Eduardo Bonazzola Ribeiro
Eliandro Barbosa de Aguiar
Alexandre Fernandes Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218035>

CAPÍTULO 6..... 64

AVALIAÇÃO DA PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO EM ACADÊMICOS DE FARMÁCIA EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO EM ALAGOAS

Vanessa Gomes Amaral Almeida
Ivanilde Miciele da Silva Santos
Willams Alves da Silva
Marlon Claudener dos Santos Dantas
Pedro Victor da Rocha Noé
Renatha Claudia Barros Sobreira
Larissa Temoteo de Albuquerque
Kayo Costa Alves
Isabela Malta Maranhão
Mary Anne Medeiros Bandeira
Sônia Pereira Leite
Kristiana Cerqueira Mousinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218036>

CAPÍTULO 7..... 76

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS AMOSTRAS DE *Camellia sinensis* L. COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE MACEIÓ-AL

Pedro Victor da Rocha Noé
Kássio Ronney Lessa Siqueira
Ivanilde Miciele da Silva Santos
Willams Alves da Silva
Vanessa Gomes Amaral Almeida
Marlon Claudener dos Santos Dantas
Kayo Costa Alves
Isabela Malta Maranhão
Larissa Temoteo de Albuquerque
Mary Anne Medeiros Bandeira
Sônia Pereira Leite
Kristiana Cerqueira Mousinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218037>

CAPÍTULO 8..... 87

ERROS DE MEDICAÇÃO: UMA ANÁLISE SOBRE O ERRO HUMANO E A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

Letícia Gomes Souto Maior
Caroline Silva de Araujo Lima
Thamires Teixeira Miranda Rodrigues
Jasminy Gonçalves Moreira
Nathália Luisy Farias da Rosa
Anna Luíza Soares de Oliveira Rodrigues
Wanessa Polyana Ernesto Luiz Nobre
Anna Lívia Farias Viana
Iohanna Campos
Jeniffer Keterly Gonçalves Santana
Marina de Sousa Aguiar
Mário Jorge Caruta Geber Júnior
Mayara Costa Santos da Silva
Glória Edeni Dias Pereira Amorim

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218038>

CAPÍTULO 9..... 94

MAGNÉSIO - CONTRIBUIÇÃO E BENEFÍCIOS NA SAÚDE HUMANA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Thatielle Baldez de Oliveira
Ethienny Baldez de Oliveira Pacheco
Rosecley Santana Bispo da Silva
Maria Clara da Silva Goersch
Juliana Batista Raulino
Morlan Berman de Lima
Elvis Michael Nascimento
Amanda Maria Freitas Cirilo
Andréa Gonçalves de Almeida
Luciana Taumaturgo Amorim
Mônica Larissa Gonçalves da Silva
Nádia Carolina da Rocha Neves
Camila Cristina dos Santos Mognatti
Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5092218039>

CAPÍTULO 10..... 109

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS COMERCIALIZADOS NAS FARMÁCIAS DE ARAGUAÍNA, TO: UMA ANÁLISE DAS BULAS QUANTO ÀS RESOLUÇÕES 47/2009 E 26/2014 DA ANVISA

Jhonatham Dias Amorim
Claudia Scareli-Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50922180310>

CAPÍTULO 11..... 121

O PAPEL DO ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS NA GESTAÇÃO

Ariele Emboaba dos Santos
Dieiny Domingues
Michelle Cristine de Oliveira Minharro
Simone Buchignani Maigret
Patrícia Elda Sobrinho Scudeler

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50922180311>

CAPÍTULO 12..... 133

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS POR INTOXICAÇÃO EXÓGENA POR MEDICAMENTOS EM IDOSOS. SALVADOR – BAHIA. 2013 A 2019

Karen Santos Oliveira Travassos Reis,
Juarez Pereira Dias,

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50922180312>

CAPÍTULO 13..... 144

PLANTAS MEDICINAIS E SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO: A BIODIVERSIDADE BRASILEIRA E SUA APLICAÇÃO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Larissa Leite Barboza
Laryssa Valladares Machado
Thâmara Machado e Silva
Priscila Borges de Faria Arquelau
João Marcos Torres do Nascimento Mendes
Tulio Cesar Ferreira
Lustarllone Bento de Oliveira
Nadyellem Graciano da Silva
Anna Sarah Silva Brito
Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi
Isabel Cristina Marques Fensterseifer
Raphael da Silva Affonso

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50922180313>

CAPÍTULO 14..... 154

PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO PELO USO DE ANALGÉSICOS EM IDOSOS NO BRASIL – OS RISCOS QUE ESSA PRÁTICA APRESENTA NA AUSÊNCIA DE UM ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO

Janaina Sousa dos Santos
Gabriel Rodrigues dos Santos
Cristiane Viana da Silva
Eduarda Rocha Teixeira Magalhães
Rodrigo Lima dos Santos Pereira
Cleia Azevedo Seixas Dourado
João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Andressa Rezende Ataíde
Vinícios Silveira Mendes
Andréa Fernanda Luna Rodrigues
Fabiana dos Santos Bezerra Branco
Francisco Alves Brito
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.50922180314>

SOBRE A ORGANIZADORA.....	167
ÍNDICE REMISSIVO.....	168

CAPÍTULO 1

REESTRUTURAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA: FOCO NO PACIENTE

Data de aceite: 01/02/2022

Data submissão: 18/02/2022

Leonel Augusto Morais Almeida

Coordenação de Assistência Farmacêutica -
Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Porto Alegre - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/0932363169245591>
<https://orcid.org/0000-0001-5713-0410>

Mariana Ferraz Rodrigues

Coordenação de Assistência Farmacêutica -
Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Porto Alegre - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/6302470035960636>

Ana Lucia Reichelt Ely

Coordenação de Assistência Farmacêutica -
Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Porto Alegre - Rio Grande do Sul
<http://lattes.cnpq.br/6692490717249224>
<https://orcid.org/0000-0002-7289-722X>

Pauline Soares Ferrugem

Coordenação de Assistência Farmacêutica -
Prefeitura Municipal de Porto Alegre
Porto Alegre - Rio Grande do Sul
<https://orcid.org/0000-0003-3207-8796>

RESUMO: No Brasil, a inclusão da Assistência Farmacêutica (AF) no campo das Políticas Públicas deu-se por meio da publicação da Política Nacional de Medicamentos. O aprimoramento necessário dessa Política visava à superação do entendimento da Assistência Farmacêutica, com foco no medicamento, de forma a enfatizar

o cuidado com as pessoas. Para tal, é necessário que o acesso aos medicamentos seja garantido, entretanto recursos escassos e processos e fluxos de trabalho indefinidos podem dificultar a atuação do profissional farmacêutico em executar suas atribuições. O presente trabalho tem como objetivo demonstrar o impacto da reestruturação da Assistência Farmacêutica do município de Porto Alegre, em dois eixos de atuação, Logístico e Cuidado, através da utilização da metodologia *Lean*, abordagem de melhoria que consiste na eliminação de desperdícios que não agregam valor. Identificou-se pontos de desperdícios e de ineficiência, dentro dos princípios do *LeanHealthcare*, quanto aos fluxos físicos, de informação e o acompanhamento do desempenho das operações no âmbito da Assistência Farmacêutica, a partir dessa análise foram reorganizados os serviços com o objetivo de agregar valor, eficiência, segurança aos processos e qualificação dos serviços. Através da utilização da organização dos profissionais em dois eixos, Logística e Cuidado em Saúde, foram definidas atribuições para todos os profissionais farmacêuticos que atuavam nos serviços de saúde. O impacto dessa reestruturação disponibilizou ao município economia direta de R\$ 2.847.063,89 no período de 2018 a 2021 e a implementação de uma linha de cuidado para pessoas com Diabetes, com 9.846 pacientes ativos cadastrados em programa específico. Assim, a reestruturação mostrou-se peça fundamental para qualificação dos serviços farmacêuticos, organização dos processos de trabalho, sustentabilidade ao município, consolidação das políticas públicas de saúde e

garantia aos usuários de um atendimento farmacêutico integral, com foco no uso racional de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Assistência Farmacêutica, Atenção Primária, *LeanHealthcare*, Gestão, Cuidado Farmacêutico.

RESTRUCTURING PHARMACEUTICAL ASSISTANCE: FOCUS ON THE PATIENT

ABSTRACT: In Brazil, the inclusion of Pharmaceutical Assistance (PA) in the field of Public Policies took place through the publication of the National Medicines Policy. The necessary improvement of this Policy aimed to overcome the understanding of Pharmaceutical Assistance, with a focus on medication, in order to emphasize people care. To this end, it is necessary that access to medicines is guaranteed, however, scarce resources and undefined processes and workflows can make it difficult for the pharmacist to perform his work. The present work aims to demonstrate the impact of the restructuring of Pharmaceutical Services in the city of Porto Alegre, in two axes of action, Logistics and Care, through the use of the Lean methodology, an improvement approach that consists of eliminating waste that does not add value. Points of waste and inefficiency were identified, within the principles of LeanHealthcare, regarding the physical and information flows and the monitoring of the performance of operations in the scope of Pharmaceutical Assistance, based on this analysis, the services were reorganized with the objective of adding value, efficiency, process safety and service qualification. Through the use of the organization of professionals in two axes, Logistics and Health Care, attributions were defined for all pharmaceutical professionals who worked in health services. The impact of this restructuring provided the municipality with direct savings of \$552.131,07 in the period from 2018 to 2021 and the implementation of a care line for people with diabetes, with 9.846 active patients registered in a specific program. Thus, the restructuring proved to be a fundamental part for the qualification of pharmaceutical services, organization of work processes, sustainability for the municipality, consolidation of public health policies and guaranteeing users of comprehensive pharmaceutical care, with a focus on the rational use of medicines.

KEYWORDS: Pharmaceutical Assistance, Primary Care, LeanHealthcare, Management, Pharmaceutical Care.

INTRODUÇÃO

No Brasil, a inclusão da Assistência Farmacêutica (AF) no campo das Políticas Públicas deu-se por meio da publicação da Política Nacional de Medicamentos (BRASIL, 1998), o aprimoramento necessário dessa Política visava à superação do entendimento da Assistência Farmacêutica, com foco no medicamento, de forma a também enfatizar o cuidado com as pessoas. (BRASIL, 2014)

Nesse sentido, a partir das deliberações da 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, foi publicada em setembro de 2003, a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), que engloba, dentre outros, os seguintes

eixos estratégicos: a manutenção de serviços de assistência farmacêutica na rede pública de saúde, nos diferentes níveis de atenção; a qualificação dos serviços de assistência farmacêutica existentes, em articulação com os gestores estaduais e municipais, nos diferentes níveis de atenção; a promoção do uso racional de medicamentos, por intermédio de ações que disciplinam a prescrição, a dispensação e o consumo (BRASIL, 2004).

Concretizar a Assistência Farmacêutica como parte do eixo fundamental das políticas públicas de saúde, proporcionando aos usuários um atendimento integral de qualidade, garantido pelo artigo 6º da Lei 8.080/1990, e não apenas como um suporte na atenção à saúde, resumido apenas ao acesso aos medicamentos, é um desafio que se impõe à AF no Brasil (BRASIL, 1990). Nesse sentido, a publicação da Lei n. 13.021/2014 torna responsabilidade do poder público assegurar a assistência farmacêutica segundo os princípios e diretrizes do SUS e torna obrigatório ao farmacêutico, no exercício de suas atividades, estabelecer protocolos de vigilância farmacológica de medicamentos, produtos farmacêuticos e correlatos, visando a assegurar o seu uso racionalizado, a sua segurança e a sua eficácia terapêutica (BRASIL, 2014).

A Lei 13.021/2014 define Assistência Farmacêutica como um conjunto de ações e de serviços que visem a assegurar a assistência terapêutica integral e a promoção, a proteção e a recuperação da saúde nos estabelecimentos públicos que desempenhem atividades farmacêuticas, tendo o medicamento como insumo essencial e visando ao seu acesso e ao seu uso racional. A referida lei, em seu artigo 6º, coloca como condição para o funcionamento de uma Farmácia a exigência da presença do farmacêutico durante todo o horário de funcionamento do estabelecimento (BRASIL, 2014). Soma-se a isso a Portaria n.º 344, de 12 de maio de 1998, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle (Controlados) especial, e específica que a guarda dos mesmos é de responsabilidade do farmacêutico (BRASIL, 1998).

JUSTIFICATIVA

A redução de custos para o sistema de saúde por meio do trabalho do farmacêutico foi constatada em estudo realizado no município de Blumenau (SC), em 2005, ao aumentar o número de farmacêuticos de 2 para 11, a prefeitura ampliou o gasto com salário de R\$33 mil para R\$181,8 mil, mas economizou R\$1,6 milhão de reais nas despesas com medicamentos (dados anuais) através da melhoria da Gestão Logística dos Medicamentos do município do estudo (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2002).

Estudo observacional conduzido nos Estados Unidos revelou que consultas com farmacêuticos comunitários, visando orientação a pacientes sobre o uso de medicamentos e promoção do autocuidado, reduziram em 7,2% os gastos com cuidados de saúde (USD \$ 1.079/paciente/ano) (FERA T.; BLUML B.M.; ELLIS W.M.; 2009). Revisão sistemática

apontou que comparados com os cuidados habituais, os serviços ofertados pelos farmacêuticos resultaram em economias de custos que variaram de US \$7 a US \$65.000 por pessoa por ano (WANG, Y.; YEO, Q.Q.; KO, Y., 2016).

Além disso, Patel e Zed (2002) estimaram que os problemas na farmacoterapia são responsáveis por cerca de 9% a 24% das internações hospitalares provenientes dos atendimentos de urgência, e que cerca de 70% dos problemas na farmacoterapia seriam preveníveis com a atuação clínica do farmacêutico. Se estimarmos através de dados de internação do DATASUS no Rio Grande do Sul no ano de 2016 a economia gerada pela atuação clínica do farmacêutico seria de aproximadamente R\$70.000.000 a R\$188.000.000 por ano (BRASIL, 2022).

Ensaio sobre os custos da morbidade e mortalidade associada ao uso de medicamentos concluiu que as reações adversas a medicamentos e a não adesão ao tratamento são causas importantes de morbidade, de procura por serviços de emergência e de custo para o serviço de saúde. Grande parte deste recurso é gasto para tratar casos evitáveis de morbidade relacionada à medicamento (MRM), o que representa um grande desperdício de recursos. Dados preliminares de estimativa do autor para o cenário nacional apontam que o custo da morbimortalidade chegaria a 60 bilhões de reais por ano para o SUS (FREITAS, 2017).

Para que essa atuação clínica e seus impactos econômicos e clínicos possam se efetivar é necessário o redimensionamento dos recursos humanos da Assistência Farmacêutica.

OBJETIVO

Demonstrar o impacto da reestruturação da Assistência Farmacêutica do município de Porto Alegre em dois eixos de atuação, Logístico e Cuidado.

REESTRUTURAÇÃO DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE

A metodologia *Lean* é uma abordagem de melhoria que consiste na eliminação de desperdícios que não agregam valor ao cliente. No sistema de saúde, o cliente é representado pelo paciente e os desperdícios podem ser interrupções no atendimento, atrasos, erros (BRANDÃO DE SOUZA, 2009).

Grove, et al. (2010) desenvolveram um estudo acerca da aplicação do LeanHealthcare em uma unidade de atenção básica do sistema de saúde da Inglaterra, o qual apresentou resultados interessantes. Foram mapeados 67 processos, dos quais 65% foram removidos na nova modelagem, por serem considerados desperdícios. Em relação ao tempo gasto nas atividades, observou-se que a equipe clínica apresentava um desperdício de 15% do

tempo, enquanto que a equipe administrativa alcançava 46% de desperdício.

Após análise dos fluxos físicos, fluxos de informação e acompanhamento do desempenho das operações dentro da Assistência Farmacêutica, identificou-se pontos de desperdícios e de ineficiência, dentro dos princípios do *LeanHealthcare*, que despertaram para a necessidade de reestruturação do serviço com o objetivo de agregar valor, eficiência, segurança aos processos e qualificação dos serviços.

A Coordenação de Assistência Farmacêutica do município de Porto Alegre, gerida por farmacêuticos, iniciou o processo de reestruturação da Assistência Farmacêutica em 2018, juntamente com o processo de informatização das Unidades de Saúde. Visando gerar melhorias, houve uma reorganização dos locais de atuação dos recursos humanos farmacêuticos, dividindo a Assistência Farmacêutica em dois eixos principais: Eixo Logístico e Eixo Cuidado.

Os farmacêuticos vinculados ao eixo logístico ficaram responsáveis por toda cadeia logística de suprimento dos medicamentos nos serviços de saúde, visitas, orientações técnicas e capacitações das equipes de saúde. Já os farmacêuticos do eixo cuidado ficaram diretamente em contato com os pacientes, seja por orientações no momento da dispensação, seja por meio de um atendimento farmacêutico estruturado, com consulta agendada.

Desde o início da reestruturação o município de Porto Alegre economizou R\$ 2.847.063,89. Essa economia deu-se devido ao trabalho dos farmacêuticos do eixo Logístico que conseguiram, ao longo dos anos, analisar consumos, estoques e distribuir os medicamentos de forma racional a fim de evitar perdas. Em 2017, antes da reestruturação, foram distribuídas 178.577.016 unidades de medicamentos com um recurso financeiro aplicado por unidade distribuída de R\$0,1120. No ano de 2021, foram distribuídas 232.216.906 unidades de medicamentos com um recurso financeiro aplicado por unidade distribuída de R\$0,1303, ou seja houve um aumento de 30% nas unidades distribuídas com um aumento de 16,3% apenas no recurso financeiro aplicado por unidade distribuída, um percentual muito abaixo da inflação no período, demonstrando que a qualificação no processo logístico do medicamento gera economia para o município (PREFEITURA DE PORTO ALEGRE, 2022). A informatização, que ocorreu junto ao processo, foi fundamental para organização e atuação do eixo logístico, garantindo melhor gestão dos recursos empregados nos medicamentos, evitando perdas por vencimento e estoques excedentes.

No eixo Cuidado ocorreu a capacitação dos farmacêuticos para a implantação da linha do cuidado no diabetes, com consultas farmacêuticas estruturadas. Durante as consultas, os farmacêuticos orientam a correta técnica de aplicação de insulina, armazenamento, manejo efetivo da hipo e hiperglicemia e uso do aparelho para verificar a glicemia. Em 2017 havia 834 pacientes cadastrados no Programa Municipal de Insumos de Diabetes. Em 2021 o programa atingiu 9.846 pacientes ativos, sendo que todos passaram por orientação farmacêutica.

Esta ação de reorganização visou readequar processos, otimizar as relações, diminuir os retrabalhos ou desperdícios e principalmente ampliar o número de farmacêuticos atuando exclusivamente no eixo cuidado. A separação dos recursos humanos nos eixos cuidado e logística permitiu a implementação efetiva do cuidado farmacêutico no âmbito da Assistência Farmacêutica.

A estruturação em eixos permite também à gestão um melhor gerenciamento sobre os recursos humanos e verificação de necessidades de ampliação.

A Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) publicada por meio da Portaria nº2.436 , de 21 de setembro de 2017, recomenda, como forma de garantir a coordenação do cuidado, ampliando o acesso e resolutividade das equipes, que a população adscrita por equipe de Atenção Básica (eAB) e de Saúde da Família, seja de 2.000 a 3.500 pessoas localizada dentro de seu território (BRASIL, 2017).

Considerando que a Assistência Farmacêutica Municipal está inserida no nível de atenção primário à saúde no âmbito do SUS e que sob a lógica da PNAB há um número recomendável de população adscrita por equipe/profissional, é possível inferir a necessidade de haver para o profissional farmacêutico, da mesma forma, uma faixa populacional de referência sob responsabilidade de cuidado em saúde também para este profissional.

A PNAB toma como referência que, para cada Agente Comunitário de Saúde (ACS) deve haver uma microárea sob sua responsabilidade, cuja população não ultrapasse 750 pessoas. Nesse sentido, em relação ao número de habitantes/profissionais pode se tomar como base para o farmacêutico, o Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (Nasf – AB), uma vez que, ele é uma das categorias profissionais que pode compor o Nasf – AB. Considerando que na modalidade NASF 1, o número de equipes de saúde vinculadas pode ser de até 9, calcula-se que, se houver um profissional farmacêutico na Equipe de NASF 1, estará sob responsabilidade de cuidado deste profissional, no máximo 31.500 pessoas.

Sendo assim, a Coordenação de Assistência Farmacêutica estipulou que na Atenção Primária à Saúde o redimensionamento deve compor ao menos 1 (um) farmacêutico vinculado ao eixo cuidado para o dimensionamento populacional de 10 Equipes de Saúde da Família (ESF) - uma população aproximada de 30.000 usuários por farmacêutico. O processo de redimensionamento dos recursos humanos ainda não foi finalizado.

CONCLUSÃO

A reestruturação da Assistência Farmacêutica em dois eixos: Logístico e Cuidado foi peça fundamental para qualificação dos serviços farmacêuticos, organização dos processos, economia para o município, consolidação das políticas públicas de saúde e garantia aos usuários de um atendimento farmacêutico integral de qualidade, com foco no uso racional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Lei Orgânica da Saúde. Brasília, DF; 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. LEI Nº 13.021, DE 8 DE AGOSTO DE 2014. Lei Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília, DF; 2014. Disponível em:<http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2014/Lei/L13021.htm>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTARIA Nº 344, DE 12 DE MAIO DE 1998, aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, 1998. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, PORTARIA Nº 2.436, DE 21 DE SETEMBRO DE 2017. Aprova a Política Nacional de Atenção Básica, estabelecendo a revisão de diretrizes para a organização da Atenção Básica, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), 2017. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt2436_22_09_2017.html>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE, SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS, DEPARTAMENTO DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA INSUMOS ESTRATÉGICOS. Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.108 p.: il. - (Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 1).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE - Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, 20 de maio de 2004.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/> [Acessado em 18 de fevereiro de 2022] .

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. Farmacêutico na saúde pública gera economia para o SUS. 2017. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/noticia.php?id=4282>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

FERA, T.; BLUML, BM.; ELLIS, WM. Diabetes Ten City Challenge: Final economic and clinical results, 2009. Disponível em: <<https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1331/JAPhA.2009.09015>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

FREITAS, G. Ensaio sobre os custos da morbidade e mortalidade associada ao uso de medicamentos no Brasil. Porto Alegre, 2017. Disponível em: <<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/174473/001061117.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

GROVE, A. L.; MEREDITH, J. O.; MACINTYRE, M.; ANGELIS, J.; NEAILEY, K. UK health visiting: challenges faced during lean implementation. Leadership in Health Services, vol. 23, n. 3, p. 204-218, 2010. Disponível em: <<https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1108/17511871011061037>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. CENSO DEMOGRÁFICO 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/porto-alegre/panorama>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

PATEL, P.; ZED, P. Drug-Related Visits to the Emergency Department: How Big Is the Problem?, 2002. Disponível em: <<https://sci-hub.se/https://doi.org/10.1592/phco.22.11.915.33630>>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

PREFEITURA DE PORTO ALEGRE. Relatório de Gestão. Disponível em: <https://www2.portoalegre.rs.gov.br/sms/default.php?p_secao=895>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE. 1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica. Brasília - DF, 2005. Disponível em: <https://conselho.saude.gov.br/biblioteca/Relatorios/confer_nacional_de%20medicamentos.pdf>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

SOUZA, B. Analysis of the lean healthcare utilization in the context of pharmaceutical services, 2009. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/338981592_Analysis_of_the_lean_healthcare_utilization_in_the_context_of_pharmaceutical_services>. Acesso em: 18 de Fev. de 2022.

WANG, Y.; YEO, Q.Q.; KO, Y. Economic evaluations of pharmacist-managed services in people with diabetes mellitus: a systematic review. PubMed.gov, abril 2016. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433008/>>. Acesso em dia: 18 de Fev. de 2022.

CUSTOS DE TRATAMENTO E DA MONITORIZAÇÃO PLASMÁTICA DA VANCOMICINA COMPARADOS AO CUSTO DE TRATAMENTO COMA LINEZOLIDA CONTRA BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS

Data de aceite: 01/02/2022

Data da submissão: 18/02/2022

Milena Oliveira Brandão Souza

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3529154572707650>

Camila Sgarioni Bertão

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Análises Clínicas e Farmácia,
Hospital Universitário Regional de Maringá,
Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/9908065398833971>

Máira Rombaldi Alves

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Análises Clínicas e Farmácia,
Hospital Universitário Regional de Maringá
<http://lattes.cnpq.br/1781620535225867>

Mirian Nicéa Zarpellon

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Análises Clínicas e Farmácia,
Hospital Universitário Regional de Maringá,
Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1350468341116368>

Andrea Diniz

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3600043808514022>

Elza Kimura

Universidade Estadual de Maringá,
Departamento de Farmácia, Maringá, Paraná
<http://lattes.cnpq.br/0021087749092247>

RESUMO: A vancomicina é um antibiótico usado para o tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-positivas, mas apresenta um risco de nefrotoxicidade e necessita de monitorização da sua concentração plasmática, mas este monitoramento gera um alto custo no tratamento. Portanto, nosso objetivo foi calcular o custo de tratamento com a vancomicina somado ao monitoramento da sua concentração plasmática e comparar com o custo de tratamento com a linezolida para o mesmo alvo terapêutico. Foram incluídos 298 pacientes tratados com vancomicina e que tiveram a concentração medida e 261 pacientes tratados com linezolida entre o período de 2015 a 2020. Os pacientes tiveram em torno de 10 dias de tratamento para ambos antibióticos, com o intervalo de doses variando de 8 a 12 horas conforme idade do paciente. Cada paciente consumiu cerca de 43,12 frascos e 19,27 bolsas, de vancomicina e de linezolida, respectivamente. O custo médio da vancomicina somado a monitorização resultou no valor de R\$ 425,65 por paciente, enquanto que o custo médio do tratamento com a linezolida resultou num custo de R\$ 876,88 por paciente. Estes valores mostram que mesmo com o monitoramento, o tratamento com a vancomicina é mais vantajoso economicamente e evita uso da linezolida quando a bactéria é sensível à vancomicina ou oxacilina.

PALAVRAS-CHAVE: Vancomicina, monitorização terapêutica de fármacos, linezolida, custo, tratamento

COST OF TREATMENT AND THERAPEUTIC DRUG MONITORING OF VANCOMICIN COMPARED TO THE LINEZOLID TREATMENT AGAINST GRAM POSITIVE BACTERIA

ABSTRACT: Vancomycin is an antibiotic used to treat infections caused by Gram-positive bacteria, however, it carries a risk of nephrotoxicity and requires therapeutic drug monitoring (TDM), but results in a high cost of treatment. Therefore, the aim of this study was to compare the cost of vancomycin treatment including the TDM with the treatment with linezolid for the same therapeutic target. A total of 298 patients treated with vancomycin and undergone vancomycin TDM and 261 patients treated with linezolid between 2015 and 2020, were included. The patients were, on average, treated for 10 days with 8 to 12 hours dosing intervals depending on the age of the patients for both antibiotics. Each patient consumed on average around 43.12 vials and 19.27 bags, for vancomycin and linezolid, respectively. The average cost of vancomycin plus TDM was R\$ 425.65 per patient, while the treatment with linezolid for the same period was R\$ 876.88. The most frequent culture isolated from the patients were *S. aureus* and *S. epidermidis* treated with vancomycin and linezolid and both antibiotics presented suitable efficacy. These costs show that even with TDM, the treatment with vancomycin is more economically advantageous and avoids the use of linezolid for susceptible bacteria to vancomycin and/or oxacillin.

KEYWORDS: Vancomycin, therapeutic drug monitoring, linezolid, cost, treatment

INTRODUÇÃO

A Vancomicina (VAN) é um antibiótico da classe dos glicopeptídeos, utilizado clinicamente desde 1958, e indicada para o tratamento de infecções graves causadas por bactérias Gram-positivas, principalmente *Staphylococcus aureus* resistentes à Oxacilina (ANVISA, 2020).

É um fármaco hidrossolúvel e devido à sua alta solubilidade em água e não possuir transportadores ativos apresenta baixa absorção pela via oral e deve ser administrada por infusão intravenosa lenta. A dose usual recomendada é de 15mg/Kg a cada 8 a 12 horas e deve ser ajustada baseada na função renal dos pacientes (Drug Information Handbook, 2014).

Este antibiótico não é metabolizado e nem se liga às proteínas plasmáticas, sendo eliminado pela via renal, principalmente por filtração glomerular passiva e secreção tubular ativa. Apresenta meia-vida plasmática de eliminação em torno de 6 horas e o clearance renal se correlaciona com o clearance de creatinina em pacientes com função renal normal (APhA, 2014).

Historicamente, devido aos riscos de nefrotoxicidade, o uso da VAN tem sido prescrito com certa precaução, pois em pacientes que apresentam anúria ou oligúria podem ter a função renal diminuída e o fármaco acumular no organismo e provocar nefrotoxicidade. Portanto, a medida da concentração da vancomicina no soro dos pacientes se torna necessária para ajustar as doses e manter a concentração do fármaco dentro da faixa

terapêutica efetiva contra as bactérias G+. (MICROMEDEX, 2020). O ajuste das doses evita assim o risco de desenvolvimento de resistência em decorrência de baixas concentrações e por outro lado, pode prevenir possíveis intoxicações, devido à concentrações superiores à faixa terapêutica (DOMBROSKI et al., 2015).

O monitoramento da concentração plasmática da vancomicina requer o envolvimento e treinamento de uma equipe multiprofissional, além da compra de kits reagentes para análise e nem sempre há disponibilidade de recursos humanos e financeiros.

No Brasil, nem todos os hospitais realizam o monitoramento sérico da vancomicina e devido ao risco de nefrotoxicidade, muitos médicos optam por prescrever outros medicamentos, como é o caso da linezolida, cujo custo de cada dose chega a ser quase 10 vezes maior que uma dose de vancomicina (NIEDERMAN M, 2014).

Estes novos medicamentos apresentam um impacto econômico significativo no tratamento e podem retirar uma opção terapêutica viável e torná-la obsoleta precocemente. Por outro lado, não existem estudos comparando o custo de tratamento com a vancomicina e o monitoramento para guiar o custo da terapia, além disso, a vancocinemia não tem cobertura para pagamento pelo Sistema Único de Saúde.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

O presente estudo teve como objetivo analisar o impacto clínico e econômico da monitorização plasmática da vancomicina comparado com a linezolida em pacientes infectados com bactérias Gram-positivas.

Objetivos Específicos

- Realizar uma análise econômica do gasto da monitorização plasmática da vancomicina no período de 2015 a 2020;
- Comparar o custo de tratamento com a vancomicina e seu monitoramento plasmático com o custo do tratamento com a Linezolida no mesmo período.
- Realizar um levantamento histórico do perfil de sensibilidade das culturas positivas de bactérias Gram-positivas no hospital do período de 2011 a 2014 com o período de 2015 a 2020;

MATERIAIS E MÉTODOS

A. Pacientes

Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo de pacientes internados no Hospital Universitário Regional de Maringá (HUM), no período de 01 de janeiro de 2015 a

31 de dezembro de 2020, que apresentaram infecção por bactérias Gram-positivas, que receberam doses intravenosas de vancomicina e tiveram seus níveis plasmáticos medidos ou que receberam a linezolida.

O perfil de sensibilidade microbiana foi obtido dos registros dos setores de controle de infecção hospitalar e do laboratório clínico do hospital.

Os dados foram coletados após a aprovação da Comissão de Regulamentação de Estudos Acadêmicos (COREA) do Hospital Universitário de Maringá e do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (COPEP) da Universidade Estadual de Maringá (no. CAAE 40404520.4.0000.0104 parecer no.:4.446.685 de 08/12/2020. O nome dos pacientes e dos profissionais de saúde envolvidos foram mantidos em sigilo. Os dados dos pacientes foram coletados segundo os critérios abaixo:

Critérios de Inclusão

- Pacientes internados no período
- Pacientes internados e tratados com vancomicina e a vancocinemia realizada no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 no HUM;
- Pacientes internados e tratado com linezolida no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020 no HUM;

Critérios de Exclusão

- Não ter realizado a vancocinemia.

Foram coletados os dados referentes às doses e tempo de tratamento, os gastos com o uso da vancomicina e da realização da vancocinemia, por meio de informações disponibilizadas pelo Serviço de Farmácia Hospitalar e Laboratório de Análises Clínicas do HUM. Em paralelo, foi coletado os dados referentes às doses de Linezolida e tempo de tratamento no mesmo período de uso da vancomicina.

B. Avaliação dos custos de tratamento

B1. Cálculo do custo do medicamento vancomicina + monitoramento terapêutico

a) Tratamento com vancomicina: Para mensurar o gasto com a farmacoterapia da vancomicina calculamos o custo do medicamento a partir da dose prescrita e de quanto tempo o medicamento foi utilizado pelo paciente.

b) Monitoramento terapêutico da vancomicina: Para realizar a mensuração dos níveis séricos de vancomicina são necessários 5 testes sendo: três testes para controle do equipamento, um teste para dosar o vale e um teste para o pico. O cálculo da vancocinemia foi baseado no custo dos kits adquiridos pelo laboratório.

A contratação do equipamento é feita por comodato, sendo que o laboratório tem o custo apenas da aquisição dos kits de análises. Portanto, o mesmo equipamento será utilizado para diferentes tipos de determinações e a proporção de horas de uso do equipamento é inversamente proporcional ao custo.

c) Tratamento com a Linezolida: Para mensurar o gasto com a farmacoterapia da Linezolida foi calculado o custo do medicamento a partir da dose prescrita e de quanto tempo o medicamento foi utilizado pelo paciente.

C. Análise estatística

Foi aplicada análise descritiva dos dados antropométricos, custos dos medicamentos, materiais utilizados para vancocinemia utilizando o programa Microsoft Excel. A comparação dos custos do tratamento com a vancomicina e a linezolida foi realizada pela análise de variância de uma via utilizando software Jamovi®.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados os prontuários de 298 pacientes tratados com vancomicina e 261 pacientes tratados com linezolida no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2020, dentre os quais foram divididos em: neonatos e infantes (< 2 anos), crianças e adolescente (>2 e <18 anos), adultos (< 65anos) e idosos (>65anos) (Figura 1).

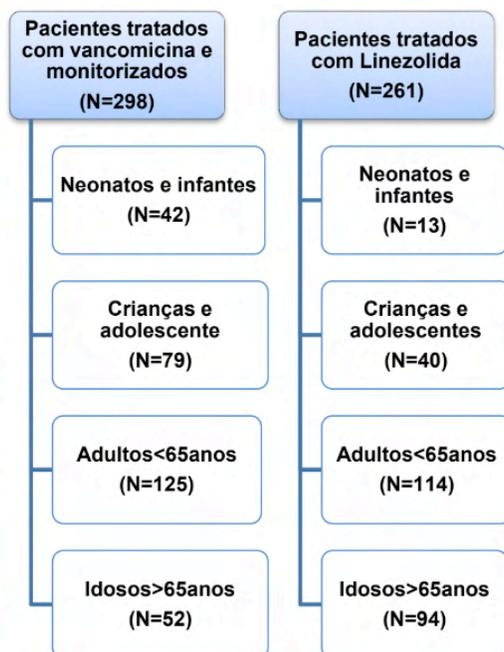


Figura 1 - Pacientes tratados com Vancomicina + TDM e Linezolida.

Dentro do total de pacientes que foram tratados com vancomicina e monitorados, foi analisada e coletada as características antropométricas e clínicas, conforme apresenta a Tabela 1.

Desses pacientes foi observado que a maioria eram adultos com mais de 18 anos e menos de 65 anos e mais da metade dos pacientes eram do sexo masculino e tiveram um tempo de tratamento em média de 10,63 (7,14). O desfecho do tratamento após 28 dias do início foi que mais de 90% dos pacientes ficaram vivos, destacando que as crianças e adolescentes não tiveram nenhum óbito (tabela 1).

A dose total em gramas administrada por pacientes variou de 2,96 (4,67) administrados em neonatos e infantes a 28,09 (19,41) em adultos <65 anos e o total de frascos usado da vancomicina por pacientes teve uma variação 5,91 (9,33) aplicados em neonatos e infantes a 59,19 (38,81) em adultos<65 anos (tabela 1).

Dos pacientes neonatos e infantes, somente 19% deles tiveram a concentração de vancomicina no pico e vale medidas, enquanto que 66% das crianças e adolescentes, 88 % dos adultos e 92% dos idosos acima de 65 anos tiveram as 2 concentrações medidas para garantir a faixa de cobertura do antibiótico.

Já dos pacientes tratados com a linezolida, também foi coletada suas características antropométricas e clínicas, apresentada na tabela 2. Dentre esses pacientes, a maioria são homens e adultos maiores de 65 anos que tiveram tempo médio de tratamento de 9,23 (6,01) dias com intervalo médio de dose de 12,30 (2,37) horas e após 28 dias do tratamento o desfecho foi de mais 82% dos pacientes vivos (tabela 2).

Características dos pacientes tratados com Vancomicina	Neonatos e infantes Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Crianças e adolescentes Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Adultos <65 anos Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Idosos >65 anos Média (DP) Mediana (Mín- Máx)
Masculino (%)	24 (57%)	50 (63%)	81 (65%)	39 (75%)
Idade (ano)	1,31 (0,62) 1,00 (0,08 - 2,00)	6,39 (3,78) 5,00 (3,00 - 17,00)	44,01 (12,79) 45,00 (21,00 - 64,00)	76,54 (7,61) 79,00 (66,00 - 86,00)
Vancomicina (dias)	11,62 (2,66) 12,50 (7,00 - 15,00)	11,49 (5,96) 10,00 (1,00 - 45,00)	10,63 (7,14) 10,00 (1,00 - 62,00)	10,25 (4,32) 10,00 (1,00 - 23,00)
Desfecho de 28 dias (Vivo, %)	41 (98%)	79 (100%)	122 (98%)	47 (90%)
Dose (g)	0,12 (0,32) 0,04 (0,01 - 2)	0,30 (0,34) 0,16 (0,01 - 1,00)	1,01 (0,26) 1,00 (0,50 - 2,00)	0,99 (0,20) 1,00 (0,13 - 1,50)

Intervalo de dose (dias)	9,43 (4,15) 8,00 (6,00 - 24,00)	8,38 (4,87) 6,00 (6,00 - 24,00)	9,78 (3,91) 8,00 (6,00 - 24,00)	11,85 (4,91) 12,00 (6,00 - 24,00)
Frequência dose (hora)	2,90 (0,93) 3,00 (1,00 - 4,00)	3,37 (0,95) 4,00 (1,00 - 4,00)	2,74 (0,79) 3,00 (1,00 - 4,00)	2,31 (0,78) 2,00 (1,00 - 4,00)
Dose total (g)	2,96 (4,67) 1,20 (0,14 - 22,00)	9,62 (10,83) 6,32 (0,05 - 42,00)	28,09 (19,41) 21,00 (2,00 - 124,00)	22,62 (11,82) 20,00 (1,00 - 69,00)
Frascos total (N)	5,91 (9,33) 2,40 (0,28 - 44,00)	19,24 (21,67) 12,64 (0,11 - 84,00)	59,19 (38,81) 42,00 (4,00 - 248,00)	45,23 (23,64) 40,00 (2,00 - 138,00)
Dosagem Vale (%)	30 (71%)	24 (30%)	5 (4%)	2 (4%)
Dosagem Vale e Pico (%)	8 (19%)	52 (66%)	110 (88%)	48 (92%)
Dosagem Única (%)	4 (10%)	3 (4%)	10 (8%)	2 (4%)

Tabela 1 - Características antropométricas dos pacientes tratados com Vancomicina.

Características dos pacientes tratados com Linezolida	Neonatos e infantes Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Crianças e adolescentes Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Adultos <65 anos Média (DP) Mediana (Mín- Máx)	Idosos >65 anos Média (DP) Mediana (Mín- Máx)
Masculino (%)	3 (23%)	24 (60%)	75 (66%)	55 (59%)
Idade (ano)	1,07 (0,83) 1,00 (0,08 - 2,00)	8,40 (4,47) 7,50 (3,00 - 18,00)	45,21 (13,60) 46,50 (20,00 - 65,00)	77,14 (6,88) 77,00 (66,00 - 96,00)
Linezolida (dias)	9,62 (3,33) 10,00 (1,00 - 14,00)	13,60 (7,01) 14,00 (1,00 - 36,00)	9,23 (6,01) 10,00 (1,00 - 54,00)	8,68 (4,83) 10,00 (1,00 - 27,00)
Desfecho 28 dias (Vivo,%)	12 (93%)	39 (98%)	105 (92%)	77 (82%)
Dose (mg)	0,03 (0,03) 0,02 (0,00 - 0,10)	0,20 (0,19) 0,15 (0,00 - 0,60)	0,49 (0,23) 0,60 (0,00 - 0,60)	0,47 (0,25) 0,60 (0,00 - 0,60)
Intervalo de dose (hora)	9,85 (4,51) 8,00 (8,00 - 24,00)	10,70 (5,31) 8,00 (8,00 - 24,00)	12,30 (2,37) 12,00 (6,00 - 24,00)	12,17 (1,85) 12,00 (8,00 - 24,00)
Frequência dose(-dia)	2,69 (0,63) 3,00 (1,00 - 3,00)	2,58 (0,71) 3,00 (1,00 - 3,00)	2,00 (0,30) 2,00 (1,00 - 4,00)	2,00 (0,21) 2,00 (1,00 - 3,00)
Dose total (mg)	0,79 (0,70) 0,60 (0,01 - 2,10)	6,19 (5,96) 4,50 (0,00 - 26,46)	9,34 (8,09) 8,40 (0,00 - 64,80)	8,68 (6,78) 8,40 (0,00 - 32,40)
Bolsas	1,00 (0,00) 1,00 (1,00 - 1,00)	1,23 (0,42) 1,00 (1,00 - 2,00)	1,82 (0,39) 2,00 (1,00 - 2,00)	1,79 (0,41) 2,00 (1,00 - 2,00)

Tabela 2: Características antropométricas dos pacientes tratados com Linezolida.

Entre os pacientes tratados com vancomicina, a maioria deles tiveram a concentração plasmática medida (298) no período avaliado, com custo médio de tratamento com a vancomicina somado ao valor da análise de vancocinemia para cada paciente de R\$ 425,65 e variou entre R\$ 284,00 em 2020 a R\$ 566,0 em 2017. O total de vancomicina consumida foi de 12.850 frascos de vancomicina 500 mg injetável kit, enquanto que o da linezolidina foram 5030 bolsas de 600 mg consumidas. Os valores anuais calculados de vancomicina e linezolidina estão demonstrados abaixo nas tabelas 3 e 4, respectivamente:

Antibiótico	Vancomicina						
	Período*	Pacientes (N)	Frascos (N)	Custo (R\$)	Kits (N)	Kits (R\$)	Kits +Frascos (R\$)
2015	47	1740	7.308,00	4	18.000,00	25.308,00	538,47
2016	42	1998	8.391,60	3	11.279,90	19.670,50	468,34
2017	42	1803	7.572,60	3	16.200,00	23.772,60	566,01
2018	49	2206	9.265,20	2	10.800,00	20.065,20	409,49
2019	63	2764	11.608,80	2	10.800,00	22.408,80	355,70
2020	55	2339	9.823,80	1	5.796,00	15.619,80	284,00
Total	298	12850	53.970,00	15	72.875,90	126.844,90	425,65

Tabela 3 - Valores calculados por ano da Vancomicina.

Antibióticos	Linezolidina			
	Período*	Pacientes (N)	Bolsas (N)	Custo Total (R\$)
2015	55	883	R\$ 40.176,50	730,48
2016	48	841	R\$ 38.265,50	797,20
2017	32	678	R\$ 30.849,00	964,03
2018	42	926	R\$ 42.133,00	1003,17
2019	48	1006	R\$ 45.773,00	953,60
2020	36	696	R\$ 31.668,00	879,67
Total	261	5030	R\$ 228.865,00	876,88

Tabela 4 - Valores calculados por ano da Linezolidina.

Dos pacientes tratados foi avaliado o perfil das bactérias, dos 298 tratados com vancomicina só 156 foi possível identificar, o restante não foi visualizado. E dos 261 pacientes de linezolidina somente 100 foram identificadas, conforme é demonstrada nas tabelas 5 e 6 abaixo o perfil da bactéria e a quantidade por grupo.

Microrganismo	Neonatos e infantes	Crianças e adolescentes	Adultos <65 anos	Idosos >65 anos
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	5	14	5
<i>Staphylococcusepidermidis</i>	20	23	19	12
<i>Staphylococcus capitis</i>	1			2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	4	4	4
<i>Enterococcus faecalis</i>		2	8	3
<i>Staphylococcus coagulase- negativo</i>		2		
<i>Staphylococcus hominis</i>		1	3	2
<i>Streptococcus anginosus</i>		1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		3	5	1
<i>Enterococcus faecium</i>			3	2
<i>Staphylococcus pasteurii</i>			1	
<i>Streptococcus agalactiae</i> (<i>Strep. grupo B</i>)			1	

Tabela 5 – Quantidade de Bactérias por grupo tratados com vancomicina

Microrganismo	Neonatos e infantes	Crianças e adolescentes	Adultos <65 anos	Idosos >65 ano
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	2	14	8
<i>Staphylococcusepidermidis</i>	5	5	13	8
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1	4	2
<i>Enterococcus faecalis</i>		1	10	10
<i>Staphylococcus coagulase-negativo</i>		1		
<i>Staphylococcus hominis</i>			1	1
<i>Streptococcus anginosus</i>		1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		2	1	1
<i>Enterococcus faecium</i>			5	2

Tabela 6 – Quantidade de Bactérias por grupo tratados com Linezolida

CONCLUSÃO

Comparativamente, o custo do tratamento com a linezolida é o dobro do tratamento com a vancomicina, mesmo com as análises da vancomicina. O monitoramento da vancomicina garante a eficácia e segurança da administração da vancomicina e evita o uso desnecessário da linezolida, visto que além do baixo número de antibióticos disponível

para tratamento de infecções por bactérias Gram-positivas, o custo da linezolida (R\$ 45,50 a bolsa de 600 mg) é cerca de 10 vezes maior que a vancomicina (R\$4,20 o frasco de 500 mg). Foi observado um grande desperdício tanto das bolsas de linezolida como da vancomicina para a população de neonatos, visto que estes utilizam doses são baixas, entre 50 mg – 100mg, e em cada período não é permitido a reutilização das bolsas para administração em outros períodos. Infelizmente não existem bolsas ou frascos com volumes menores próprios para a população infantil.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação Araucária (SETI/PR) pelo financiamento da bolsa PIBIC e do Hospital Universitário Regional de Maringá

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. **Antimicrobianos - principais grupos disponíveis para uso clínico: Glicopeptídeos. Conceito e classificação. Vancomicina.** Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controlere/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1/glicopeptideos.htm>. Acesso em: 10 mar. 2020.
2. ASSOCIATION, American Pharmacists. **Drug information handbook.** 22. ed. Canada: Lexicomp, 2013-2014.
3. DOMBROSKI, V.; SILVA, M. M. G. D.; SILVEIRA, M. E. **Monitoramento Terapêutico De Vancomicina Em Uma Unidade De Terapia Intensiva.** Revista Médica da UFPR, v. 2,n. 2, p. 67, 2015.
4. MICROMEDEX. **Vancomycin hydrochloride: Dosing/Administration. Dose adjustments. Adult dosage. Dosage in renal failure.** Disponível em: <<http://www.micromedexsolutions.com.ez79.periodicos.capes.gov.br/micromedex2/librarian/PFDefaultActionId/evidencexpert.DoIntegratedSearch#>>>. Acesso em: 10 mar 2020.
5. NIEDERMAN, Michael S. et al. **Health Economic Evaluation of Patients Treated for Nosocomial Pneumonia Caused by Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Secondary Analysis of a Multicenter Randomized Clinical Trial of Vancomycina and Linezolid.** *ClinicalTherapeutics*, [s.l.], v. 36, n. 9, p.1233-1243, set. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2014.06.029>.

CAPÍTULO 3

ATENOLOL NO TRATAMENTO PROFILÁTICO DA ENXAQUECA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/02/2022

Matheus Rodrigues Vieira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/2651657520481035>

Hélio Rodrigues de Souza Júnior

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/5141368566904028>

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

Universidade Paulista – Unidade Brasília, Brasília, DF. <http://lattes.cnpq.br/9309041609226423>

Luiz Olivier Rocha Vieira Gomes

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/2685641494398427>

Riolene Costa de Andrade

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/5568887791175148>

Pedro Paulo Galvão Lemus

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/9571332499366524>

Ivone Oliveira da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/6823660809664602>

Joânilly Da Silva Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.

<http://lattes.cnpq.br/7631116212684556>

Mônica Larissa Gonçalves da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/8736764885628936>

Lisiane Cristina Neves de Sá

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/7337902633993462>

Diego Alves de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/5413402150615748>

Nayara Nally Oliveira Rosa

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/1734565021548520>

Lustarllone Bento de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF. <http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

RESUMO: A enxaqueca ou migrânea é caracterizada por fortes dores de cabeça e sintomas complementares que geram extremo desconforto aos portadores da patologia, e que possui caráter crônico. Os sintomas mais comuns envolvem a própria dor de cabeça (unilateral ou bilateral, com ou sem pulsação e intensidade variável), acompanhada de náusea, êmese e aumentada sensibilidade à luz e ruídos. O tratamento pode ser sintomático, onde o objetivo é diminuir os sintomas em curso, ou profilático,

onde o objetivo é diminuir as incidências das crises de enxaquecas, bem como sua duração e intensidade. Neste caso, costumam ser empregadas classes como antidepressivos, anticonvulsivantes, anti-hipertensivos e terapia hormonal. O atenolol é um hipertensivo bloqueador seletivo dos receptores beta-adrenérgicos tipo β_1 . Seu uso principal envolve doenças como pressão alta, *angina pectoris* e intervenções pré e pós infarto. Além disso, o atenolol possui eficácia comprovada e indicação da Sociedade Brasileira de Cefaleia para o uso na profilaxia da enxaqueca e figura entre um dos medicamentos mais prescritos para esta finalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Enxaqueca. Migrânea. Tratamento. Profilaxia. Atenolol

ABSTRACT: The migraine is characterized by severe headaches and complementary symptoms that cause extreme discomfort to patients with the pathology, and that has a chronic character. The most common symptoms involve headache itself (unilateral or bilateral, with or without pulsation and variable intensity), accompanied by nausea, emesis and increased sensitivity to light and noise. Treatment can be symptomatic, where the objective is to decrease the symptoms in course, or prophylactic, where the objective is to decrease the incidences of migraine attacks, as well as their duration and intensity. In this case, classes such as antidepressants, anticonvulsants, antihypertensives and hormonal therapy are usually used. Atenolol is a selective hypertensive blocker of beta-adrenergic receptors type β_1 . Its main use involves diseases such as high blood pressure, angina pectoris and pre- and post-infarction interventions. In addition, atenolol has proven efficacy and is indicated by the Brazilian Headache Society for use in migraine prophylaxis and is one of the most prescribed drugs for this purpose.

KEYWORDS: Migraine. Treatment. Prophylaxis. Atenolol.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
HDL-C	<i>High-Density Lipoproteins Cholesterol</i>
MG	Miligramas
SUS	Sistema Único de Saúde

1 | INTRODUÇÃO

A enxaqueca é caracterizada por fortes dores de cabeça e sintomas complementares que geram extremo desconforto aos portadores da patologia, e que por possuir caráter crônico necessita de um tratamento eficaz. No tratamento profilático, o objetivo é diminuir as incidências das crises de enxaquecas, bem como sua duração e intensidade. Uma das classes que pode ser empregada é a dos betabloqueadores, como o atenolol. Seu uso principal envolve doenças como pressão alta, *angina pectoris* e intervenções pré e pós infarto, além da profilaxia da enxaqueca.

A correta aplicação do atenolol como uma terapia profilática para a enxaqueca está

diretamente relacionada a qualidade de vida dos acometidos por ela, uma vez que seus sintomas provocam uma série de reações orgânicas que dificultam a realização de diversas atividades cotidianas. A enxaqueca é uma das principais causas de afastamento de trabalho no mundo, e pacientes que necessitam de um tratamento profilático são caracterizados por um número recorrente de crises, gerando uma experiência ainda mais desconfortável.

Considerados todos estes fatores, é avaliar se é possível encontrar na literatura embasamento teórico para que o atenolol seja utilizado como tratamento profilático para a enxaqueca de forma segura e efetiva, promovendo um adequado controle da doença e recuperação da qualidade de vida do paciente submetido a esta terapia.

Buscou-se então compreender a aplicabilidade do atenolol nesta modalidade de tratamento a partir do estudo da enxaqueca, seu mecanismo fisiopatológico e características gerais envolvidos, bem como do atenolol, seu mecanismo de ação, aplicabilidade, eficácia e efeitos adversos. Por fim, aprofundamos nos quesitos essenciais do tratamento profilático da enxaqueca e dentro dele contextualizamos o atenolol, definindo assim como seu uso pode ser feito.

2 | CARACTERÍSTICAS GERAIS E FISIOPATOLOGIA DA ENXAQUECA

A enxaqueca (ou migrânea) é um estado incapacitante e muito comum, classificada entre as cefaleias primárias. Sua elevada prevalência e seus impactos físicos e socioeconômicos tem sido evidenciado em diversos estudos epidemiológicos que avaliam os impactos deste estado na população mundial. A enxaqueca foi elencada como o terceiro entre os transtornos mais prevalentes pelo *Global Burden of Disease Study 2010*, e como a principal patologia incapacitante entre mulheres e homens com até 50 anos pela edição de 2015 do mesmo estudo (MONTEIRO, 2013).

Existem diversas subclassificações para os tipos de enxaqueca presente. As duas classificações mais prevalentes em termos de pacientes são com e sem aura. Na crise sem aura, a duração varia entre 4 e 72 horas, ocorrendo juntamente com um ou mais dos sintomas a seguir: náuseas, episódios eméticos, fonofobia e sensibilidade elevada a luz. A caracterização da dor deve compreender dor unilateral, pulsátil, de intensidade moderada a severa e tem o esforço físico como um agravante, sendo necessário atender 2 dos critérios citados. Para que um paciente seja caracterizado nesse grupo, é necessário o acontecimento de pelo menos 5 crises que atendam os critérios acima (ZUKERMAN; HANNUCH, 1993).

Diversas causas, mecanismos e hipóteses com relação a enxaqueca foram descritas e investigadas ao longo do tempo. Processos alérgicos, interferências alimentares, alterações na contratilidade vascular, interações serotoninérgicas, alterações plaquetárias, na barreira hemato-encefálica ou de origem psicogênicas são colocados como fatores interferentes e determinantes diante do processo de desenvolvimento das crises de

enxaqueca (VINCENT, 1998).

O avanço científico e tecnológico ocorrido ao longo dos anos fez com que o estudo da enxaqueca se desvirtuasse das classificações que dividiam as cefaleias vasculares e não vasculares, uma vez que nem todos os pacientes com afecções cerebrovasculares se queixavam de dor, e a vasodilatação se mostrava indolor em alguns pacientes. Ao observar a circulação sanguínea no cérebro durante estes eventos, variações no fluxo sanguíneo não demonstravam uma limitação territorial somente na região vascular, e essa variação em diferentes regiões do cérebro favoreceram as hipóteses de fenômenos neuronais participarem deste processo (VINCENT, 1997).

Um dos primeiros eventos que ampliam essa possibilidade é o da depressão alarmante. Ainda que não totalmente comprovada em seres humanos, a depressão alarmante é caracterizada por uma profunda e transitória depressão de toda a atuação elétrica no tecido cortical, iniciada no tecido que sofre a estimulação, mas que posteriormente se propaga pelos demais tecidos adjacentes. No eletroencefalograma é possível notar a variação do potencial elétrico em sua amplitude e duração em relação ao que se considera normal. Podemos esperar que essa disfunção temporária das membranas gere anomalias que estão diretamente relacionadas ao evento da aura da enxaqueca, porém todo o mecanismo deste processo ainda é considerado obscuro (MARANHÃO FILHO, 1996).

Outro participante deste processo é o sistema trigêminovascular, composto de estruturas sensíveis a dor que estão localizados no crânio (dura-máter, seguimentos dos grandes vasos intracranianos, nervo glossofaríngeo, nervo trigêmeo, nervo vago, e raízes cervicais superiores) e suas conexões, que estão diretamente ligados a vasos intracranianos. Esses nervos estão ligados a atividade de neurotransmissores vasoativos que irão atuar na modulação vascular proposta durante a crise enxaquecosa. Também é atribuída a esses nervos participação direta na fofobia sentida pelos pacientes durante as crises de enxaqueca por sua intensa transmissão de informações ao córtex visual (MONTERO; PRETEL; MILLÁN, 2013).

A partir do entendimento da participação do sistema trigêminovascular, desenvolveu-se a teoria da inflamação neurogênica, já comportando uma característica neurovascular, ao se perceber a atividade de moléculas participantes desta resposta inflamatória, como a histamina, as prostaglandinas e a serotonina. Estímulos neurológicos no ramo oftálmico do nervo trigêmeo são considerados os principais mediadores dessa reação de inflamação, que ao atingirem os vasos presentes no crânio, terá como principais efeitos a vasodilatação e o extravasamento plasmático. Nas teorias mais recentes, é suposto que após receber um estímulo endógeno ou exógeno, ocorreria uma ativação de um possível órgão gerador da crise enxaquecosa no mesencéfalo, liberando peptídeos que aumentam o fluxo intra e extracraniano de sangue (CICARELLI, 2005).

Elementos que participam diretamente precisam ser incluídos como objeto de estudo para a compreensão da fisiopatologia da enxaqueca. Uma substância observada e tida como

alvo de estudos é o óxido nítrico. O óxido nítrico desempenha diversas atividades biológicas essenciais ao organismo, dentre elas e diretamente relacionada aos eventos já descritos, está a capacidade vasodilatadora em decorrência do relaxamento muscular provocado na parede das artérias. Hormônios, chocolate e o álcool, importantes desencadeadores da enxaqueca, possuem a capacidade de elevar os níveis de óxido nítrico no sangue ao estimular direta ou indiretamente neurotransmissores que participam de sua formação. Em um período ausente de crises, os níveis de óxido nítrico entre pacientes saudáveis e doentes não demonstra grandes diferenças, ao contrário dos períodos de ataque, onde é possível observar seu aumento considerável (MEDEIROS; VALENÇA, 2007).

A serotonina também aparece como um elemento relevante para a compreensão dos eventos envolvidos na enxaqueca. Seu mecanismo ainda não é totalmente elucidado quando a participação nos fenômenos desencadeantes das crises, porém acredita-se que ela exerce uma ação de constrição nas artérias cranianas, podendo ainda ter ação de modulação sobre o sistema nervoso central, principalmente no núcleo trigeminal. Sua importância clínica se baseia na melhora das crises pelo uso de medicamentos que interagem com os receptores serotoninérgicos localizados em terminações nervosas e vasos sanguíneos (CAMPOS, 2013).

Ainda é necessário considerar questões genéticas envolvidas que contribuem para a pré-disposição a enxaqueca. O modo de herança genético é ainda bem controverso, sendo a heterogeneidade genética a melhor explicação para as observações feitas, visto que vários modos de transmissão são propostos e incluem características autossômicas dominantes, recessivas e até mesmo multifatoriais (ALMEIDA *et al.*, 1999).

O diagnóstico da enxaqueca é predominantemente clínico, sendo estritamente relacionado a uma anamnese bem executada e padronizada. A inconstância e subjetividade dos sintomas é um fator que dificulta seu diagnóstico, uma vez que cada paciente reage de forma única aos estímulos, onde até mesmo a própria cefaleia pode estar ausente. É importante também atenção ao diagnóstico diferencial com outros tipos de cefaleia que podem coexistir, detectar comportamentos ansiosos e/ou depressivos e realizar um estudo personalizado quando aos fatores desencadeantes que levam cada paciente ao desenvolvimento da crise (SILVA, 2003).

Não há exame específico para o diagnóstico da enxaqueca, sendo assim, os exames têm caráter auxiliar na compreensão do quadro clínico do paciente. A tomografia computadorizada e a ressonância neurológica magnética são os principais exames auxiliares para chegar a conclusão, e principalmente para se diferenciar de outras patologias que apresentam característica semelhante. Esses exames podem ser impactados pelo estado do paciente, onde a proximidade e o distanciamento de uma crise é um interferente a ser considerado para a avaliação dos resultados obtidos (MALVEIRA, 2011).

O tratamento da enxaqueca visa eliminar a dor e os demais sintomas presentes, ou diminuir e prevenir a ocorrência de novas crises de enxaqueca quando sua frequência

e intensidade gera grandes impactos na qualidade de vida do paciente. É fundamental, antes de escolher as medidas a serem adotadas, que o paciente observe e registre as características de suas crises: dias em que ocorreram, duração, ou eventos que podem estar relacionados, como ciclo menstrual. A partir destes dados será traçado um perfil deste paciente para determinar quais medidas terapêuticas serão adotadas, podendo ser divididas em não farmacológicas e farmacológicas. As medidas ainda podem ser subdivididas entre sintomatológicas e profiláticas (MACHADO; BARROS; PALMEIRA, 2006).

As medidas não farmacológicas visam evitar a necessidade de uso de um medicamento, sendo eficiente em 25% dos casos. Durante a crise, repouso em quarto escuro e silencioso é eficaz para a redução da dor. Em alguns pacientes a acupuntura pode ser eficiente para aliviar sintomas leves e iniciais. Como profilaxia, evitar alimentos, cheiros ou ambientes desencadeantes das crises é fundamental. Regularidade no sono e na atividade física também mostram efeitos benéficos para evitar crises. Acupuntura, homeopatia, hipnoterapia, técnicas de relaxamento, e manipulação são outras medidas que, ainda que possuam resultados variados, podem melhorar a intensidade e frequência das crises (WANNMACHER; FERREIRA, 2004).

No tratamento sintomático das crises, são usadas variadas classes de medicamentos. Crises leves podem ser tratadas com anti-inflamatórios não esteroides (AINES) podendo ou não os associar a antieméticos enquanto em crises moderadas podemos empregar os triptanos juntos as classes anteriormente citadas. Em crises de forte intensidade se somam os neurolépticos e os corticoides. São frequentes as associações entre anti-inflamatórios não esteroides com analgésicos comuns, ergotamina/dihidroergotamina, cafeína, relaxantes musculares e o mucato de isometepteno. Cabe ressaltar que estes medicamentos são empregados no tratamento da crise enxaquecosa, visto que a aura não tem farmacoterapia definida (SILVA NETO, 2011).

Já o tratamento profilático comporta diversas classes de medicamentos, sendo os betabloqueadores, antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e os bloqueadores do canal de cálcio os mais empregados. Medicamentos que geram modulações no sistema nervoso necessitam de atenção quando a sua prescrição, uma vez que são os que mais geram efeitos colaterais ao paciente. O uso abusivo de medicamentos sintomáticos para enxaqueca, anticoncepcionais e drogas vasodilatadoras pode diminuir a eficácia do tratamento profilático (MARTINS; SÁ; BARROS, 2013).

3 | PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DO ATENOLOL

O atenolol é um medicamento pertencente a classe dos betabloqueadores, tendo como indicação principal o tratamento para controle da pressão arterial, *angina pectoris*, arritmia cardíaca e intervenção precoce, tardia e tratamento do infarto agudo do miocárdio. Por se tratar de um medicamento no qual se obteve uma ampla experiência clínica, é

considerado um fármaco bastante seguro, com ressalva sobre seu uso em crianças, onde não há dados de uma experiência clínica que garanta os mesmos níveis de segurança (ATENOLOL, 2020).

Os betabloqueadores atuam nos receptores adrenérgicos do tipo β , sendo clinicamente relevante os tipos β_1 e β_2 . O atenolol é classificado como seletivo por sua alta preferência pelos receptores β_1 adrenérgicos. Estes receptores possuem ações fisiológicas definidas, como a elevação do débito cardíaco em decorrência da elevação da frequência cardíaca e do volume de sangue ejetado em cada em cada ciclo de batimento (elevação da fração de ejeção), promoção da liberação da renina nas células justaglomerulares e aumento da lipólise nos adipócitos, além de participação em outros eventos ainda não totalmente esclarecidos (BORTOLOTTI; CONSOLIM-COLOMBO; 2009).

Ao bloquear estes receptores, o atenolol promove uma redução da atividade noradrenérgica responsável pelo estímulo dos mesmos, consequentemente se obtém uma redução do déficit cardíaco, readaptação dos barroceptores, redução da liberação de renina, efeitos centrais, e inibição simpática periférica (condicionada a presença deste tipo de receptor em regiões periféricas do organismo) (MARTELLI; LONGO; SERIANI, 2008).

Em pacientes considerados saudáveis, aproximadamente 50% da dose administrada de atenolol por via oral é absorvida no trato gastrointestinal. Em decorrência à sua baixa ligação as proteínas plasmáticas, uma vez que o medicamento atinge a corrente sanguínea é rapidamente distribuído para os tecidos. Por ser um fármaco de característica hidrofílica, sua excreção é predominantemente renal, observando-se a recuperação da dose administrada num prazo de 48 horas, com uma meia-vida plasmática que dura entre 4 e 8 horas (LEITE *et al.*, 2006).

Apesar de ser um fármaco amplamente utilizado no tratamento da hipertensão, a categorização como medicamento de primeira escolha para o atenolol tem sido amplamente questionada no meio científico. Em diversos estudos, quando comparado ao placebo, outras classes de anti-hipertensivos, e nenhum tratamento, o atenolol se demonstrou pouco eficiente na atuação quando ao desfecho clínico do paciente (mortalidade por causas diversas, mortalidade por eventos cardiovasculares e por infarto do miocárdio), se mostrando mais eficiente somente em relação ao placebo (WANNMACHER, 2007).

Ao avaliar os resultados do uso do atenolol comparado a outros betabloqueadores, é possível observar que os desfechos clínicos negativos que foram encontrados são muito mais intrínsecos ao próprio atenolol do que um comportamento geral desta classe. Isso é atribuído a uma limitação no seu efeito sobre a pressão central, menor redução da pressão arterial, efeito inadequado sobre as estruturas vasculares, bem como na sua função, redução na hipertrofia ventricular limitada e efeitos metabólicos desfavoráveis sobre a diabetes e ao ganho de peso (BARBOSA; ROSITO, 2013).

O uso do atenolol é contraindicado para pacientes com quadros severos de bradicardia, bradiritimias, bloqueios de segundo e terceiro grau na ausência de marca-

passo, choque cardiogênico, edema pulmonar agudo, asma brônquica, e insuficiência cardíaca congestiva sintomática. Os efeitos adversos mais comuns são o aparecimento de broncoespasmos, bloqueios atrioventriculares, depressão miocárdica, surgimento da insônia, depressão psíquica e pesadelos, impotência sexual, e quadros de intolerância à glicose, elevação dos níveis de triglicerídeos, redução do colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidade (em inglês *high density lipoproteins cholesterol*, ou HDL-C) e hipertensão de rebote (BARROS; BARROS, 2009).

A recomendação posológica quando ao uso do atenolol varia de acordo com a patologia e o estado de saúde do paciente, sendo na maioria dos casos abrangida por 1 dose diária entre 25 e 100mg. Deve ser administrado com água, preferencialmente no mesmo horário todos os dias e deve-se evitar jejuns prolongados antes da ingestão do fármaco. Por ser um medicamento de excreção predominantemente renal, é necessário se atentar a possíveis ajustes de dose afim de evitar comprometimento da função renal (ATENOLOL, 2020).

No Brasil, há registro para fórmulas com as dosagens de 25mg, 50mg e 100mg, principalmente na forma de comprimido, comercialmente disponíveis como medicamento de referência, genérico e similares conforme seu enquadramento na legislação vigente, sendo estes distribuídos aos pacientes pelo Sistema Único de Saúde (SUS) pelos meios disponíveis (AURICCHIO *et al.*, 2011).

4 | PROFILAXIA DA ENXAQUECA E USO DO ATENOLOL

O tratamento da enxaqueca deve trazer uma melhoria de vida ao paciente, uma vez que as comorbidades relacionadas a doença interferem na qualidade de vida do paciente. Pacientes com enxaqueca possuem tendência ao aparecimento ou agravamento de transtornos de ansiedade e humor, interferentes em outros quadros psiquiátricos como ansiedade e depressão. Esse contexto evidencia que existem muitos fatores que ajudam a diminuir ainda mais os padrões de qualidade de vida do doente, sendo necessário alinhar o tratamento de patologias simultâneas afim de devolver ao paciente condições adequadas de desempenhar suas atividades e melhorar os pontos críticos relacionados a falta de qualidade de vida (MERCANTE, 2007).

O tratamento profilático da migrânea visa reduzir a intensidade e o número de crises, e deve ser empregado quando as crises são muito frequentes, embora esse aspecto ainda gere algum grau de divergência no meio científico. Alguns autores consideram a ocorrência de ao menos 2 crises mensais, outros ainda se referem a 2 crises semanais, mas todos consideram que sua introdução é necessária quando as crises não são suportáveis pelo doente, quando afetam demasiadamente a qualidade de vida do portador da enxaqueca e quando o tratamento da crise não é viável para o paciente (MARQUES, 2016).

É preconizado pela Sociedade Brasileira de cefaleias alguns pontos essenciais para

as diretrizes que norteiam o uso de um medicamento profilático. Usar uma dosagem reduzida no início do tratamento, fazer o uso por um período adequado, evitar uso simultâneo com outros medicamentos (vasodilatadores, analgésicos, cafeína e contraceptivos hormonais), buscar sempre uma monoterapia (exceto quando conveniente o uso de um medicamento profilático junto a um medicamento sintomático) e uma adequada avaliação de comorbidades são essenciais para o sucesso na escolha do fármaco adequado (VOLPATO; NORONHA; BERTOLINI, 2008).

Uma das maiores dificuldades em aplicar um tratamento profilático são os desconfortos para o paciente. Os doentes relatam medo de efeitos secundários gerados pelo uso destes medicamentos, de obterem o status de doente crônico, da reação das pessoas próximas, e de criarem dependência do medicamento. Podemos encontrar também problemas relacionados a falta de confiança no tratamento e na eficácia da medicação. Estes fatores precisam ser considerados para melhorar a adesão do paciente ao tratamento, visto que, quando encontrado a forma ideal de prosseguimento, os benefícios são superiores aos malefícios (CARNEIRO, 2012).

Aplicados já a mais de 45 anos, os betabloqueadores são considerados a primeira escolha no tratamento profilático da enxaqueca, baseado em estudos controlados que demonstram redução dos níveis de dores em diversos parâmetros clínicos. Os betabloqueadores mais utilizados para o tratamento profilático são o propranolol, metoprolol, nadolol, timolol e atenolol, sendo que o insucesso de uma dessas opções não necessariamente representa uma ineficácia de todos os medicamentos da classe para aquele paciente, visto que as características intrínsecas a cada um deles são bastante variáveis, requerendo assim uma individualização de critérios para seu uso (KRYMCHANTOWSKI; MOREIRA FILHO, 1999).

Os achados clínicos mostram efetividade do atenolol para a enxaqueca em doses que vão de 50 a 200 miligramas por dia. Os resultados de três estudos realizados na década de 80 mostraram não só a efetividade como a ausência de diferenças clínicas significantes entre 50mg de atenolol e 80mg de propranolol administrado em duas doses diárias para prevenção da enxaqueca episódica. Outros estudos mostraram ainda que, além de uma significativa superioridade ao placebo, o uso de atenolol diminuiu a necessidade de recorrência aos derivados do ergot, usados no alívio de crises agudas (EDVARDSSON, 2013).

Apesar do possuir indicação da Sociedade Brasileira de Cefaleia para o uso na profilaxia da enxaqueca e figura entre um dos medicamentos mais prescritos para esta finalidade, em estudo de Silva Neto, Barbosa e Almeida (2010), ao analisar a bula de 10 medicamentos disponíveis no mercado brasileiro contendo este princípio ativo, apenas uma delas trazia esta informação. A ausência desta indicação é colocada por estes autores como um potencial fator para o abandono do tratamento, visto que a bula é um documento de referência para a obtenção desse tipo de informação.

O mecanismo de ação dessas drogas na enxaqueca parece estar relacionado as interações envolvendo o sistema adrenérgico e serotoninérgico, que participam diretamente do evento enxaquecoso. Ao inibir a atividade da noradrenalina nos receptores beta adrenérgicos pré-juncionais, conseqüentemente se consegue uma redução dos disparos neuronais do locus ceruleus (estrutura cerebral ativamente atuante na produção de catecolaminas endógenas), reduzindo a produção da noradrenalina através da regulação da tirosina hidroxilase. Este evento cria uma interação com os receptores serotoninérgicos 5-HT_{2b} e 5-HT_{2c}, gerando neles um downregulation e assim limitando sua atividade (SILBERSTEIN; GOADSBY, 2002).

A duração do tratamento pode variar, de acordo com a quantidade e a severidade das crises, bem como a evolução das queixas e efetiva melhora do quadro de eventos. A recomendação geral é que o tratamento seja feito por períodos, em ciclos de 3 a 6 meses, que podem ser repetidos com intervalos de livre duração entre esses ciclos. É fundamental avaliar o tipo do fármaco e seu comportamento do mesmo no organismo, a necessidade de processos adicionais como a retirada gradual deste fármaco, e a reincidência sintomatológica do paciente durante e após o tratamento (MONTEIRO et al., 2009).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A enxaqueca é um tipo de cefaleia caracterizada por crises fortes e sintomas que impactam diretamente na qualidade de vida de quem sofre da mesma. Os sintomas, que podem envolver foto e fonofobia, por exemplo, são capazes de afastar o paciente do trabalho, dos estudos e dos momentos de lazer. As diversas particularidades na manifestação da doença e a automedicação são fatores que dificultam o correto diagnóstico da enxaqueca.

A classe dos betabloqueadores, da qual o atenolol faz parte, é a classe de primeira escolha utilizada para esta modalidade de tratamento, e a correta aplicação do medicamento impacta diretamente na qualidade de vida do paciente. O atenolol é um dos medicamentos preconizados para a profilaxia da enxaqueca, apresentando efetividade em doses usuais e boa tolerância na prática clínica.

O tratamento profilático busca unir a redução do desconforto causado pela doença e os benefícios de uma correta aplicação do atenolol, afim de reduzir as crises e seus efeitos e elevar a qualidade de vida do paciente em tratamento. O uso do atenolol se mostrou eficiente quando comparado com placebo e com outras terapias consagradas, como o propranolol, sendo assim amplamente indicado para este fim terapêutico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, D. B. *et al.* Migrânea com afasia: relato de uma família. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 111-113, Mar. 1999.

ATENOLOL: comprimidos. Responsável técnico Rodrigo Molinari Elias. Anápolis: Brainfarma, 2020.

AURICCHIO, M. T. *et al.* Avaliação do teor de Atenolol em comprimidos divididos com faca caseira e aparelho cortador. **Acta paul. enferm.** São Paulo, v. 24, n. 1, p. 74-79, 2011.

BARROS, E.; BARROS, H. M. T. Medicamentos na prática clínica. Artmed Editora, 2009.

BORTOLOTTI, L. A.; CONSOLIM-COLOMBO, F. M. Betabloqueadores adrenérgicos. **Rev Bras Hipertens**, v. 16, n. 4, p. 215-220, 2009.

CAMPOS, M. R. M. Enxaqueca e níveis séricos de Prolactina. 2013. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Universidade da Beira Interior, Covilhã, 2013.

CARNEIRO, D. Profilaxia da enxaqueca: opiniões, motivos e expectativas dos doentes. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 28, n. 4, p. 319-322, jul. 2012 .

CICIARELLI, M. C. Neurobiologia da migrânea. **Migrêneas cefaléias. São Paulo**, v. 8, n. 4, p. 107-113, 2005.

EDVARDSSON, B. Atenolol in the prophylaxis of chronic migraine: a 3-month open-label study. **Springerplus**, v. 2, n. 1, p. 479, 2013.

KRYMCHANTOWSKI, A. V.; MOREIRA FILHO, P. F. Atualização no tratamento profilático das enxaquecas. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 57, n. 2-B, p. 513-519, 1999.

LEITE, F. S. *et al.* Disposição cinética do atenolol em pacientes coronarianos submetidos a revascularização do miocárdio. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 2, p. 215-221, 2006.

MACHADO, J.; BARROS, J.; PALMEIRA, M. Enxaqueca: Fisiopatogenia, clínica e tratamento. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 22, n. 4, p. 461-70, jul. 2006.

MALVEIRA, L. C. Migrânea ou Enxaqueca. 2011. Monografia (Especialização). Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Uberaba, 2011.

MARANHÃO FILHO, P. A. Depressão Alastrante. **Revista Neurociências**, v. 4, n. 3, p. 99-104, 1996.

MARQUES, C. M. P. Enxaqueca: da teoria à prática. Monografia do Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, 2016.

MARTELLI, A.; LONGO, M. A. T.; SERIANI, C. Aspectos clínicos e mecanismo de ação das principais classes farmacológicas usadas no tratamento da hipertensão arterial sistêmica. **Estudos de Biologia**, [S.l.], v. 30, n. 70/72, nov. 2008.

MARTINS, M. I. O.; SÁ, T. S.; BARROS, L. F. O. Avaliação do Tratamento da Enxaqueca Uma Abordagem Literária. **Saúde e Pesquisa**, v. 6, n. 3, 2013.

MEDEIROS, F. L.; VALENÇA, M. M. Prevenção da migrânea com propranolol, amitriptilina ou sinvastatina: correlação com a produção do óxido nítrico. 2007. Tese (Doutorado). Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2007.

MERCANTE, J. P. P. *et al.* Comorbidade psiquiátrica diminui a qualidade de vida de pacientes com enxaqueca crônica. **Arq Neuropsiquiatr**, v. 65, n. 3B, p. 880-4, 2007.

MONTEIRO, J. M. *et al.* Recomendações terapêuticas para cefaleias. **Sinapse**, v. 9, n. 2, p. 3-36, 2009.

MONTEIRO, J. M. P. Cefaleia Tipo Tensão. In: Barros, J.R. *et al.* (Org). Classificação Internacional de Cefaleia, designada ICHD-3 beta, EUA. Comitê de classificação de dor de cabeça das dores de cabeça internacionais. Ed. 3º, v. 33 p. 35-39, 2013.

MONTERO, L.Z.; PRETELT, F.; MILLÁN, S.; GIL, L. Sistema trigémino vascular y cefalea. **Universitas Médica**, v. 54, n. 1, p. 92-103, 2011.

SILBERSTEIN, S. D.; GOADSBY, P. J. Migraine: preventive treatment. **Cephalalgia**, v. 22, n. 7, p. 491-512, 2002.

SILVA NETO, R. P. Cronologia do tratamento medicamentoso da crise migranosa. **Headache**, v. 2, n. 4, p. 187-93, 2011.

SILVA NETO, R. P.; BARBOSA, J. M S.; ALMEIDA, K. J. Análise das bulas dos profiláticos da migrânea. **Headache medicine**, v. 1, n. 1, p. 12-16, 2010.

SILVA, W. F. Diagnóstico das Cefaléias. São Paulo: Lemos Editorial, 2003.

VINCENT, M. Fisiopatologia da enxaqueca (ou migrânea). **Medicina (Ribeirao Preto Online)**, v. 30, n. 4, p. 428-436, 1997.

VINCENT, M. Fisiopatologia da enxaqueca. **Arq. Neuro-Psiquiatr**. São Paulo, v. 56, n. 4, p. 841-851, 1998.

VOLPATO, A. N.; NORONHA, S. M.; BERTOLINI, G. L. Tratamento da enxaqueca. **Revista Uningá**, v. 17, n. 1, 2008.

WANNMACHER, L. Rediscutindo o uso de betabloqueadores na hipertensão. **Uso racional de medicamentos: temas selecionados**. Brasília: v.4, n. 6, p. 1-6, 2007.

WANNMACHER, L.; FERREIRA, M. B. C. Enxaqueca: mal antigo com roupagem nova. **OPAS. Uso racional de medicamentos Temas Selecionados**, Brasília, v. 1, n. 8, p. 1-7, 2004.

ZUKERMAN, E.; HANNUCH, S. N. M. Enxaqueca. **Revista Neurociências**, v. 1, n. 1, p. 15-18, 1993.

CAPÍTULO 4

ANTIOXIDANT EFFECTS OF VITAMINS SUPPLEMENTATION IN TYPE 2 DIABETES: A SYSTEMATIC REVIEW WITH META-ANALYSES OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS

Data de aceite: 01/02/2022

Roberto Pontarolo

PhD. Department of Pharmacy, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0002-7049-4363

Maria E. Balbi

Pharmaceutical Sciences Postgraduate Programme, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0001-8210-9250

Fernanda S. Tonin

Pharmaceutical Sciences Postgraduate Programme, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0003-4262-8608

Antonio E. M. Mendes

Pharmaceutical Sciences Postgraduate Programme, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0002-5752-349X

Helena H. Borba

PhD. Department of Pharmacy, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0001-9723-584X

Astrid Wiens

PhD. Department of Pharmacy, Universidade Federal do Paraná
Curitiba, Brazil
ORCID ID 0000-0003-4460-4044

Fernando Fernandez-Llimos

PhD. Research Institute for Medicines (iMed. ULisboa), Department of Social Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa
Lisbon, Portugal
ORCID ID 0000-0002-8529-9595

ABSTRACT: Aims: Vitamins are essential micronutrients with antioxidant potential that may represent a complementary treatment for patients with chronic diseases. Our aim was to assess the effects of vitamin supplementation on the antioxidant status in type 2 diabetes mellitus patients. **Methods:** We performed a systematic review with meta-analysis. Electronic searches were conducted in PubMed, Scopus, Web of Science (December 2017). Randomized controlled trials evaluating any vitamin or vitamin complex supplementation on antioxidant status as primary outcome (reduction of malodialdehyde – MDA; augmentation of glutathione peroxidase – GPx; changes in total antioxidant capacity – TAC, enhance in superoxide dismutase enzyme – SOD, and thiobarbituric acid reactive substances – TBARS) were included. Other outcomes of glycemic control were also evaluated. Pairwise meta-analyses were performed comparing vitamins against placebo. **Results:** Thirty trials fulfilled the inclusion criteria of the systematic review, but only 12 were able to be included in the meta-analyses of antioxidant outcomes. The main reported vitamins were B, C, D and E. Vitamin E was related to significantly reduction of blood glucose as well glycated hemoglobin, while both vitamins C and E were mainly referred in reducing MDA and TBARS and elevating GPx,

SOD and TAC. However, outcome report in this field is still inconsistent (e.g. lack of standard measures). **Conclusion:** The supplementation of vitamin E can be a valuable strategy for controlling diabetes complications and enhancing antioxidant capacity. The effects of other micronutrients should be further investigated in larger and well-designed trials to properly place these complementary therapies in clinical practice.

KEYWORDS: diabetes mellitus; antioxidant capacity; systematic review

HIGHLIGHTS:

- There are still divergences about the therapeutic potential of vitamins on metabolic disorders
- Vitamin E shows a promising antioxidant profile in diabetic patients
- Clinical trials should be more well-designed and properly report outcome data.

INTRODUCTION

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by an increase in blood glucose concentration (fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL). Currently, there are 382 million patients with diabetes, and this number is expected to reach 592 million by 2035, being type 2 diabetes (T2DM) the most expressive form of the disease (1-3). The American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) consensus statement on the management of T2DM recommend life-style changes (healthy diet and physical activity) in combination with metformin at the time of diagnosis, and addition of other medication in patients who do not achieve the desired glycemic control (1). Lowering glycosylated hemoglobin (HbA1c) to below 7% has clearly been shown as one of the primary endpoints to reduce microvascular complications of DM and possibly macrovascular disease (4).

Current evidence has further demonstrated that oxidative stress plays an important role in the pathogenesis of chronic diseases such as DM (5-7), and may diminish the antioxidative defense system of the body, increasing the oxidative load (3, 8, 9). Several studies have shown that individuals with low concentration of antioxidants are at increased risk of diabetes complications (10-14) and that T2DM is straightly associated with endothelial dysfunction (6, 7, 15). These conditions may develop macro and microvascular diseases such as retinopathy, nephropathy, lower extremity amputations, coronary artery and cardiovascular diseases (16-18), which are the main causes of morbidity and mortality worldwide (19, 20).

These damaging effects of oxidative stress are mainly caused by the production of free radicals of oxygen and reactive oxygen species (ROS), but these substances can be modified by enzymatic or non-enzymatic antioxidants such as superoxide dismutase, vitamins, minerals, polyphenols and some other molecules (6, 21, 22). A previous study

described that the supplementation with multivitamins in a population with high prevalence of micronutrient deficiency improved cerebrovascular disease mortality significantly (23). Other research groups have analyzed the antioxidant properties of natural products through chemical and/or biological methods. They have suggested that the consumption of food rich in antioxidants can retard or avoid the occurrence of many diseases (24, 25). Nevertheless, previous systematic reviews and individual randomized controlled trials (RCTs) that have measured the effect of vitamins supplementation on antioxidant status and glycemic control of diabetic patients have been conflicting, so that the benefit, or otherwise, of such supplementation remains still uncertain (26-33).

Thus, we aimed to conduct a systematic review and pairwise meta-analyses to gather current evidence on the effects of any vitamin supplementation on antioxidant status in T2DM patients, in order to elucidate its real benefits.

METHODS

We conducted and reported this systematic review and meta-analyses according to the Cochrane Recommendations and PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guideline (34, 35). All steps were performed by two independent reviewers and discrepancies were solved during consensus by a third author.

Search strategies and inclusion criteria

We searched for relevant articles in the databases PubMed, Scopus and Web of Science, without any time limit (updated December 18th, 2017). In addition, we conducted a manual search on the reference lists of the retrieved articles, reviews and trial registration databases to identify registers missed by the electronic search. Complete search strategies are presented in Supplement Material.

We included RCTs assessing adult patients (over 18 years old) of any gender with any stage of type 2 diabetes condition that have evaluated plasmatic antioxidant parameters or of oxidative stress. Patients received vitamin (types A and/or B complex and/or C and/or D and/or E or variants administered alone or in combination with other vitamins, micronutrients or minerals) irrespective of form, dosage, duration or route of administration compared with placebo or no treatment or other vitamins (active control).

Two researchers independently screened titles and abstracts of the articles retrieved by the systematic review to identify irrelevant records. In a second stage, full text articles were evaluated to identify any of the following exclusion criteria: non-randomized controlled trials (type of studies); other interventions than vitamins; individuals aged under 18 years; different populations (non-type 2 diabetes); different outcomes measure other than antioxidant-related; trials published in non-roman characters.

Data extraction and quality assessment

The following data were independently extracted from the included studies by two researchers: baseline characteristics (authors names, year of publication, study design, country, sample size, gender, age, patients' condition, trial duration); methodological aspects; and clinical outcomes of interest. For primary outcome studies should report alterations in plasma antioxidant parameters or oxidative stress, such as vitamins levels, antioxidant enzymes levels (superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) and catalase (CAT)), oxidative stress biomarkers (e.g. harmful products MDA (malondialdehyde) and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)) and changes in plasma total antioxidant capacity (TAC). Other changes in anthropometric and glycemic parameters such as fast blood glucose and HbA1c reduction, as core outcome set for diabetes control, were also collected, when available.

Included studies were evaluated with two different instruments: the Jadad score and the Cochrane Collaboration's tool for assessing the Risk of Bias (34), in order to evaluate studies' methodological aspects such as properly randomization, blinding, account for patients withdrawals and dropouts and possible related bias that may affect data interpretation.

Statistical analyses

When possible, pairwise meta-analyses of the included RCTs using placebo as comparator were performed for the main outcome measures. These analyses were conducted using the software Review Manager version 5.3 (The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark).

For each meta-analysis we used the random effects model and the inverse variance (IV) method to interpolate the mean differences (MD) or standardized (std.) mean differences (SMD) of each study from baseline. Results were reported with a 95% confidence interval (CI). A p value less than 0.05 (two-tailed) was considered indicative of a statistically significant difference between groups. The heterogeneity between-trial was assessed using the inconsistency index value (I^2) ($I^2 > 50\%$ - high and significant heterogeneity)(34). We also conducted sensitivity analyses to test the robustness of the results to evaluate the impact of any study on data heterogeneity. The analyses consisted of the hypothetical sequential removal of studies of the meta-analysis. When possible, subgroup analyses were also performed.

RESULTS

After the systematic search conducted in the three databases, 1,570 records were retrieved and 196 were excluded as duplicates. During study's title and abstract reading

(screening), 1,243 records were excluded and 104 were considered for full-text appraisal, of which 25 RCTs were suitable for final analyses. Five articles were added by manual searches, finally encompassing 30 RCTs (36-66) (Figure 1). The main characteristics of included studies are provided in Table 1.

All studies involved patients diagnosed with T2DM (n=1,430) and were conducted mainly in Iran (n=9 trials); followed by United Kingdom (n=4) and United States of America (n=3). Evaluated treatments comprised: vitamin B (n=1 study), vitamin C (n=10); vitamin D (n=7); vitamin E (n=11), and mixture of vitamins B, C and E (n=1). In four of these trials (13.3%), vitamins were delivered by food fortification (oil or yogurt) (43, 55, 59, 62). Placebo or negative control were the main comparators in 29 studies (96.7%), while eight trials (26.7%) included head-to-head comparisons. Duration of treatment ranged from two to 24 weeks and patients age ranged from 46 to 72 years.

Overall, methodological quality of included trials was low-moderate, with a mean Jadad Score of 2.7 (range - 1 to 5). All studies scored on randomization, but only 20.0% of them described properly these methods. Almost all trials (90.0%) accounted for patient's withdrawals or dropouts, and half of studies were double-blinded. However, only two trials described the blinding methods. For the Risk of Bias Tool (see supplement material), trials were considered of low risk of bias (> 75%) in the domains of randomization, incomplete outcome data and free of selective reporting. Allocation concealment was considered unclear in 25 trials (86.2%), and for blinding of participants or outcomes studies often failed to provide details. Overall, 70.0% of trials were funded by industries or reported conflict of interest.

Considering the primary outcomes of interest related to antioxidant status, twelve studies were able to be included in the meta-analyses of intervention (vitamin) versus placebo/control. Not all studies were statistically evaluated since outcomes were not comparable (e.g. lack of raw data). Also, gathering evidence especially on antioxidant potential was hampered due to the lack of standardization of outcomes report in the clinical trials (e.g. inconsistent report, different measures, scales and units).

Meta-analyses were obtained for augmentation of GPx levels (Units / gram of Hemoglobin - U/g Hb), plasma MDA (nmol/L) and TBARS (μ mol/L) reductions, and favorable changes in TAC (mmol/L) and SOD (U/g Hb). In these cases, no subgroup analyses were performed due to the limit number of studies. Overall, results were statistically different against placebo and favored the use of vitamins with values of MD 9.40 (95% CI [7.79; 11.00]) for GPx and MD -0.53 (95% CI [-0.81; -0.25]) for MDA, with I^2 values of 44% and 47%, respectively. Vitamins were also superior to placebo in reducing TBARS with an overall effect size of SMD -4.84 (95% CI [-6.01; -3.67]) ($I^2 = 54%$) and in increasing TAC (SMD 0.38 [0.11; 0.65]) and SOD levels (SMD 0.64 [0.11; 1.17]). These positive results came mostly from studies where the interventions were vitamin E (n=7 trials)(39, 44, 47, 50, 56, 62, 65); vitamin C (n=2)(49, 52) and vitamin D (n=2)(55, 59) (see Figure 2).

The meta-analyses of the glycemic control parameters (13 included trials) are shown in figures 3 and 4. No statistical differences were observed in subgroup analyses comparing vitamins C or D with placebo. However, for both of the outcomes of mean change in blood glucose (mg/dL) and reduction of HbA1c (in percentage), the effects of vitamin E were significantly better when compared to control (values of MD -13.89 (95% CI [-19.89; -7.89]) and MD -0.47 (95% CI [-0.69; -0.26]), respectively).

The moderate-high heterogeneity of some meta-analyses (I^2 ranging from 15% to 71%) were caused by more than one study and can be acceptable in this context. Sensitivity analyses were conducted with all the meta-analyses (data not shown) and despite the sequential hypothetical removal of studies with reduction in the heterogeneity, results remained unchanged. Differences in the intrinsic characteristics of the included studies, the conduction and design of trials with low quality, sample sizes and patient's conditions with possible comorbidities and different pharmacological treatments, type of intervention and differences in outcomes measures can explain these discrepancies.

DISCUSSION

Our study is the first systematic review with meta-analysis that incorporates the available evidence of vitamin supplementation in T2DM patients for the improvement of antioxidant status in different ways (GPx, SOD and TAC levels augmentation and reduction in MDA and TBARS products). Previous studies have focused on glycemic control, insulin resistance and changes in endothelial functions (28, 30-33).

Vitamins are essential micronutrients acquired primarily through diet (e.g. consumption of fruits, vegetables, oils, nuts), but also are readily available as over-the-counter drugs. Since the natural intake of these vitamins may not be daily sufficient – notably for patients with chronic diseases – the supplementation may represent a common, accessible, complementary and easy treatment, especially for enhance antioxidant status and improve body defense (8, 67, 68). Potential antioxidant vitamins such as C and E are found decreased in diabetic subjects, possibly due to an increased need to control the excessive oxidative stress produced by abnormalities in glucose metabolism and lipid peroxidation (69). Despite guidelines and protocols did not specifically recommend the use of multivitamins for the general healthy population, it is indicated that some specific diseases might benefit from its supplementation (42, 69). However, few recommendations exist for T2DM.

Our current results revealed that supplementation of certain vitamins in T2DM, especially vitamin E, can produce significant impact on parameters of oxidative stress and in glycemic control, which may positively benefit patients. Vitamin C was more related to changes in antioxidant status, while few evidence was found for the other vitamins (e.g. D or B).

These beneficial effects of vitamin E may be explained by the reduction of the damaging effects of free radicals on structural and functional components of cells and vessels walls (30). It is believed that diabetes is associated with increased oxidative stress as increased blood concentrations of thiobarbituric acid reactive substances and serum malonaldehyde, end products of lipid peroxidation (70). As consequences, adverse physiological effects include leakiness of cell membranes by altering structural integrity of membrane; inactivation of membrane bound enzymes and surface receptor and the involvement of oxidized LDL. When the total antioxidant status is high and enough to combat the oxidative stress, the MDA and TBARS levels are in the normal limits and vice-versa. (12, 26, 71). Antioxidants can decrease the oxidative damage directly via reacting with free radicals or indirectly by inhibiting the activity or expression of free radical (21, 72). TAC levels in plasma represent the sum of both exogenous as well as endogenous antioxidants activities. Thus, the decreased TAC status and increased MDA and TBARS levels could be taken as an early marker of the pathogenesis of complications in T2DM (26, 68, 71).

Non-enzymatic antioxidants such as vitamins C and E and glutathione enzyme interrupt the free radical chain reactions. The combination of these vitamins appears to be promising. Despite only one RCT evaluating a mixed vitamin complex was found in our systematic review (42), previous studies reported that antioxidant combinations can be an appropriate formula for the management of diabetes (72, 73). A three-month study on the supplementation of vitamins C and E showed that patients decreased blood glucose while increasing SOD and glutathione levels (69, 74). Moreover, the long-term use of dietary supplements, including multivitamin/mineral complex showed better conditions for C-reactive protein, HDL cholesterol, triacylglycerides, serum homocystein, blood pressure and incidence of diabetes (75, 76). However, alone, vitamin C did not present a greater profile than vitamin E.

In the literature, vitamin D is related to gene expression control that may trigger a biological response to oxidative stress, such as inhibiting nitric oxide synthase (iNOS) or increasing glutathione levels (5, 77). There is evidence in humans and animal models suggesting that vitamin D may play an important role in modifying the risk of diabetes (5, 78). Low vitamin D status is associated with future macrovascular events in patients with T2DM. This association may be the result of the link between vitamin D status and renin-angiotensin system, endothelial function, blood pressure, or even chronic inflammation (31, 77, 79). However, our results were scarce on defining vitamin D antioxidant profile, since few RCTs involving this micronutrient were included. Besides, some trials (43, 55, 59, 62) did not employed a directly drug supplementation, but incorporated the vitamin in food (e.g. oil, yogurt), which may affect final results.

Moreover, because total daily dosage of vitamins intake and treatment duration were variable among studies, effects on antioxidant and glycemic profiles may be underestimated. Regimens for vitamin C varies from 500 to 3000 mg/day; for vitamin E ranges from 400 to

1600 IU/day and for vitamin D doses were of 500 to 200,000 IU/day. Nevertheless, very few treatment withdrawals and dropouts as well adverse events due to supplementation were reported in all the clinical trials. Longer periods trials with reasonably lower daily dose may increase the intracellular concentration of vitamins and result in a sufficient effect that should be further evaluated.

Despite these results, the assessment of the outcomes related to antioxidant status was limited by the small number of studies properly reporting data. Moreover, methodological aspects of the included trials revealed low-moderate quality, especially concerning accurately description of randomization and blinding. It is noteworthy that methodological errors (e.g. poor blinding or randomization) allow factors such as the placebo effect or selection bias to adversely affect the results of the study, and thus should be carefully analyzed (80, 81).

The marked heterogeneity in the outcomes report of oxidative stress and antioxidant capacity might be due the lack of standardization in the selection and/or measurement of the outcome in clinical trials. Different measures and units (e.g., enzymes levels (catalase, superoxide dismutase); FRAP - ferric reducing ability of plasma assay; ORAC - oxygen radical absorbance capacity assay; TAS - total antioxidant status, among others) are usually employed (82, 83). This can be partly justified because of the range of substances and antioxidant components in the organism together with the difficulty in measuring all at once. Further, inherent variables such as differences between subjects and diseases and comorbidities stages should be taken into account (12, 83). The issue of lack of outcomes standardization is common to different areas (84), but has been associated with a bad reporting practice – outcome switching, and hampers comparisons between interventions (84, 85). Thus, the development of a core outcome set related to antioxidant status in chronic diseases such as DM is an important component of studies design and can minimize bias and reduce inconsistency of evidence. Measures such as TAC, TBARS and MDA could be employed as standard.

Our study has some limitations. We included in the analyses RCTs with differences in methodological design and populations characteristics (e.g. age, gender, disease stage and comorbidities, diabetes treatments, study duration) and none of them were sufficiently powered because the relatively small number of participants. There was some difficulty to find and gather trials of the same vitamin or vitamin complex assessing similar outcomes. We were able to statistically analyze three vitamins (C, D and E), but other micronutrients and vitamin combinations (especially vitamins C and E) should be better investigated. Subgroup meta-analyses were poorly obtained.

We strongly recommend that further well-designed, large-scale, long-term head-to-head controlled trials and meta-analyses be carried out to demonstrate the effects of individual or multivitamins supplementations on T2DM, since previous results are promising.

CONCLUSION

The consumption of vitamin E (alone or in combination) promotes health benefits since it affects plasma antioxidant capacity, concentration of enzymes and reduce MDA e TBARS levels. Considering that T2DM patients have a high risk of experiencing micro and macrovascular complications, an alternative strategy for metabolic control, besides the combination of diet, exercise and medication, would be by the potential daily supplementation with vitamins. Hence, these substances may represent a step forward in disease management and prevent the occurrence of these complications. Further studies should be conducted to strength this evidence, especially for defining doses and regimen of vitamin E and support its use in daily practice.

TABLES AND FIGURES

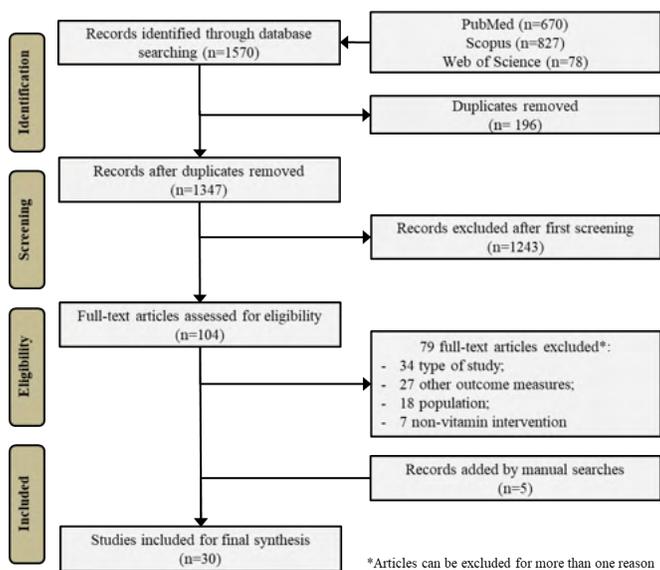
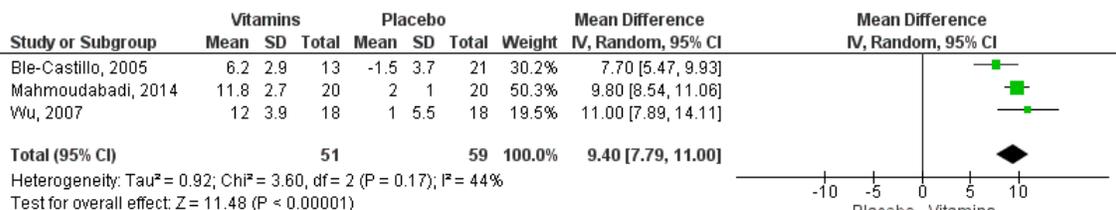
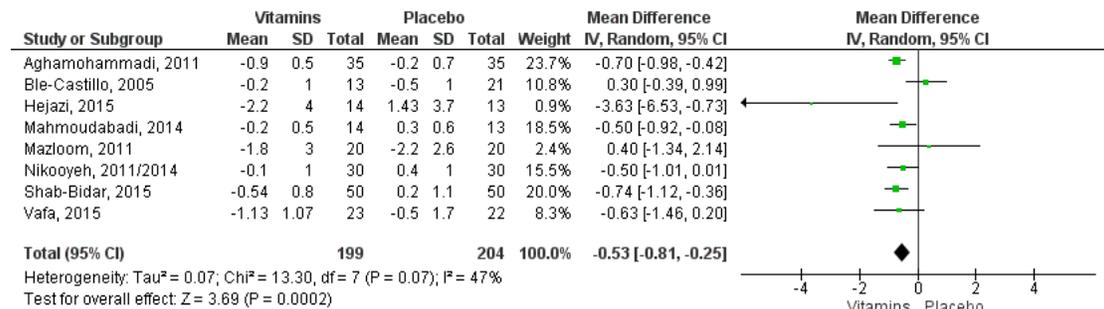


Figure 1. Flowchart of the systematic review process.

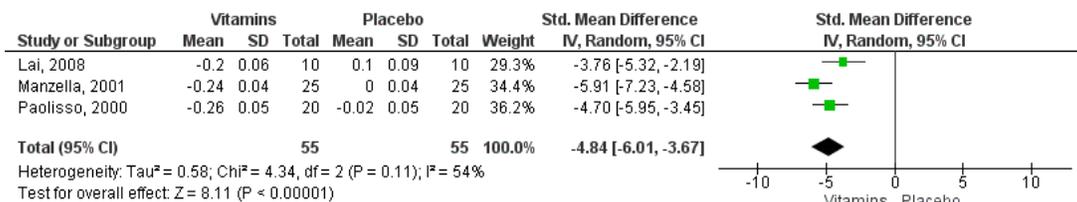
(A)



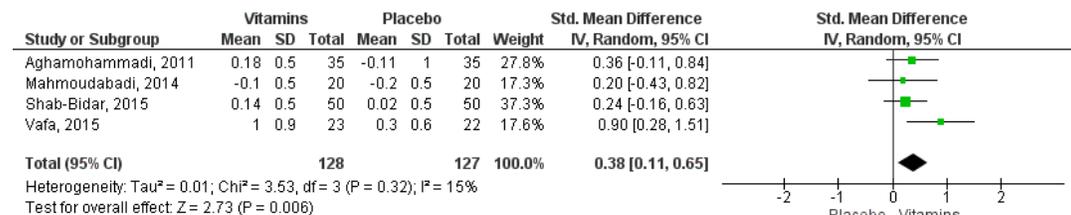
(B)



(C)



(D)



(E)

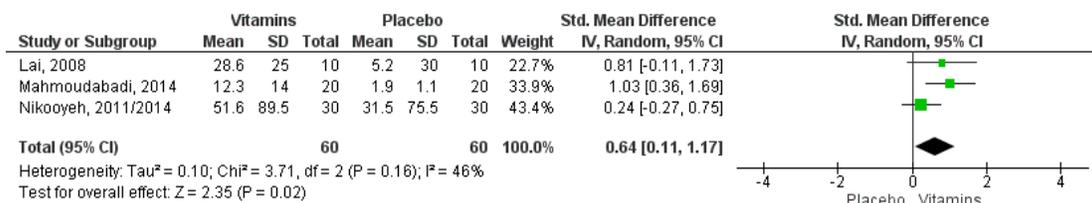


Figure 2. Forest plots for the outcomes: (A) augmentation of GPx level (U/g Hb); (B) reduction of MDA (nmol/L); (C) reduction of TBARS ($\mu\text{mol/L}$); (D) changes in TAC (mmol/L); (E) changes in SOD (U/g). Statistical method: Mean difference (MD) and Std. Mean Difference (SMD), IV, Random, 95% confidence interval.

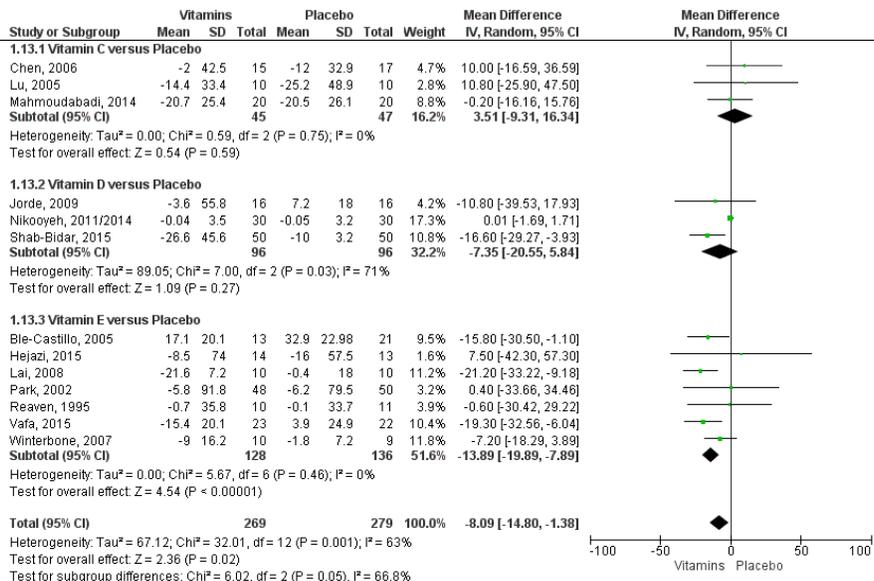


Figure 3. Forest plot for the outcome measure of blood glucose mean change from baseline (mg/dL). Statistical method: Mean difference (MD), IV, Random, 95% confidence interval.

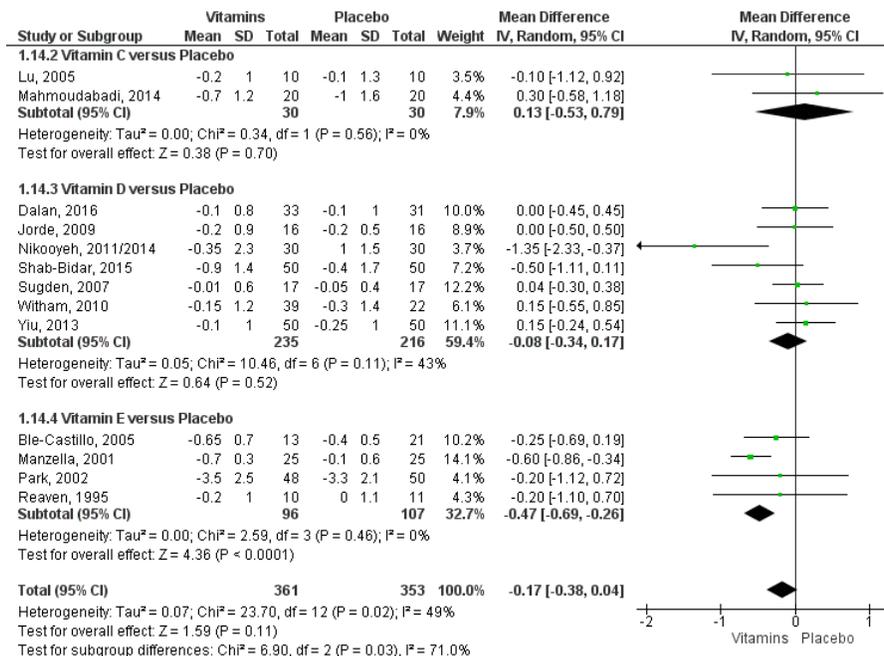


Figure 4. Forest plot for the outcome measure of HbA1c mean change from baseline (%). Statistical method: Mean difference (MD), IV, Random, 95% confidence interval.

Author, year	Country	Treatments	N	Duration	Age (years)	Male %	Jadad Score
Aghamohammadi, 2011 (36)	Iran	Vitamin B9 5 mg/day Placebo	70	8 weeks	58.7 ± 7.2 55.6 ± 9.3	100	3
Anderson, 2006 (37)	Wales	Vitamin C 1,000 mg/day Placebo	20	6 weeks	52.7 ± 6.9 53.6 ± 7.9	40.0	2
Antoniades, 2004 (38)	Greece	Vitamin C 2,000 mg/day Placebo	17	4 weeks	48.5 ± 6.6 52.6 ± 5.9	58.8	1
Ble-Castillo, 2005 (39)	United States	Vitamin E 800 IU/day Placebo	33	6 weeks	51.3 ± 14.0 55.3 ± 11.6	0	2
Chen, 2006 (40)	United States	Vitamin C 800 mg/day Placebo	32	4 weeks	50.0 ± 1.0	40.6	3
Dalan, 2016 (41)	Singapore	Vitamin D 4,000 IU/day Vitamin D 2,000 IU/day Placebo	64	16 weeks	52.2 ± 8.2 54.8 ± 10.8	51.6	5
Gariballa, 2013 (42)	Arab Emirates	Vitamin complex (B, C, E) Placebo	100	12 weeks	52 (44–56) 51 (42–60)	41.0	2
Haghighat, 2014 (43)	Iran	Vitamin E enriched canola oil 15 ml/day Placebo oil	45	8 weeks	55.9 ± 5.9 55.2 ± 5.6	26.7	2
Hejazi, 2015 (44)	Iran	Vitamin E 400 IU/day Placebo	27	6 weeks	48.0 ± 6.3 46.6 ± 7.6	26.0	3
Jamalan, 2015 (45)	Iran	Vitamin C 1,000 mg/day Vitamin E 300 mg/day	80	4 weeks	52.0 ± 8.0	100	2
Jorde, 2009 (46)	Norway	Vitamin D 40,000 IU/week Placebo	32	24 weeks	57.7 ± 9.7 54.8 ± 5.9	56.2	2
Lai, 2008 (47)	Japan	Chromium 1000 µg Vitamin E 800 IU + chromium Placebo	30	24 weeks	53.2 ± 2.0 51.5 ± 1.7 50.5 ± 1.9	46.7	3
Lu, 2005 (48)	Sweden	Vitamin C 3,000 mg/day Placebo	20	2 weeks	-	60.0	2
Mahmoudabadi, 2014 (49)	Iran	Eicosanpentaenoic acid 500mg/day Vitamin C 200mg/day Vitamin C + eicosanpentaenoic acid Placebo	81	8 weeks	54.0 ± 5.0 53.0 ± 5.0 52.0 ± 6.0 50.0 ± 8.0	100	2
Manzella, 2001 (50)	Italy	Vitamin E 600 mg/day Placebo	50	16 weeks	64.3 ± 4.7 65.1 ± 3.9	-	3
Mason, 2016 (51)	Australia	Vitamin C 1,000mg/day Placebo	13	16 weeks	59.4 ± 3.5	92.3	3
Mazloom, 2011 (52)	Iran	Vitamin C 1,000mg/day Placebo	27	6 weeks	47.0 ± 8.9 46.6 ± 7.6	42.1	2
Mullan, 2002 (53)	United Kingdom	Vitamin C 500mg/day Placebo	30	4 weeks	61.0 ± 6.5 57.9 ± 6.6	73.4	3

Author, year	Country	Treatments	N	Duration	Age (years)	Male %	Jadad Score
Nikooyeh, 2011/2014 (54, 55)	Iran	Yogurt (150 mg calcium/250 mL) Vitamin D fortified (150 mg calcium + 500 IU/250 mL) Vitamin D fortified (250 mg of calcium + 500 IU/250 mL) *Two bottles/day = 500 mL/day	90	12 weeks	50.8 ± 6.6 51.4 ± 5.4 49.9 ± 6.2	38.9	2
Paolisso, 2000 (56)	Italy	Vitamin E 600 mg/day Placebo	40	8 weeks	58.3 ± 6.4 56.7 ± 5.3	52.5	3
Park, 2002 (57)	Korea	Vitamin E 200 mg/day Placebo	98	8 weeks	49.4 ± 9.3 49.5 ± 10.1	59.2	2
Reaven, 1995 (58)	United States	Vitamin E 1,600 IU/day Placebo	21	10 weeks	60.8 ± 6.1 61.8 ± 8.4	100	2
Shab-Bidar, 2015 (59)	Iran	Vitamin D fortified Yogurt 500 UI, 500ml/day Yogurt	100	12 weeks	52.6 ± 6.3 52.4 ± 8.4	43.0	3
Sugden 2007 (60)	United Kingdom	Vitamin D 100 000 IU/day Placebo	34	8 weeks	64.9 ± 10.3 63.5 ± 9.5	52.9	5
Tessier, 2009 (61)	Canada	Vitamin C 500 mg/day Vitamin C 1000 mg/day Placebo	36	12 weeks	72.0 ± 5.0 72.0 ± 4.0 71.0 ± 4.0	22.2	3
Vafa, 2015 (62)	Iran	Vitamin E enriched canola oil 15 ml/day Canola oil	45	8 weeks	55.9 ± 5.9 55.2 ± 5.6	73.3	4
Winterbone, 2007 (63)	United Kingdom	Vitamin E 1,200 IU α-tocopherol/day Placebo	19	4 weeks	62.7 ± 1.8 61.9 ± 1.9	100	2
Witham, 2010 (64)	United Kingdom	Vitamin D3 100,000 IU/day Vitamin D3 200,000 IU/day Placebo	41	16 weeks	65.3 ± 11.1 63.3 ± 9.6 66.7 ± 9.7	67.2	3
Wu, 2007 (65)	Australia	Vitamin E α-tocopherol 500 mg/day Vitamin E mixed tocopherols 500 mg/day Placebo	55	6 weeks	64.0 ± 7.0 58.0 ± 4.0 62.0 ± 7.0	74.5	2
Yiu, 2013 (66)	China	Vitamin D 500 IU/day Placebo	100	12 weeks	65.8 ± 7.3 64.9 ± 8.9	50.0	4

REFERENCES

1. American Diabetes A. Standards of medical care in diabetes--2009. *Diabetes care*. 2009;32 Suppl 1:S13-61.
2. IDF Diabetes. 7th ed. Federation ID, editor. Brussels, Belgium 2015.
3. Jafari T, Fallah AA, Azadbakht L. Role of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids in type 2 diabetes: a review of epidemiological and clinical studies. *Maturitas*. 2013;74(4):303-8.
4. Cobitz AR, Ambery P. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Response to Nathan et al. *Diabetes care*. 2009;32(5):e58; author reply e9.
5. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2007;92(6):2017-29.
6. Johansen JS, Harris AK, Rychly DJ, Ergul A. Oxidative stress and the use of antioxidants in diabetes: linking basic science to clinical practice. *Cardiovascular diabetology*. 2005;4:5.
7. Ceriello A, Testa R, Genovese S. Clinical implications of oxidative stress and potential role of natural antioxidants in diabetic vascular complications. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases : NMCD*. 2016;26(4):285-92.
8. Ratnam DV, Ankola DD, Bhardwaj V, Sahana DK, Kumar MN. Role of antioxidants in prophylaxis and therapy: A pharmaceutical perspective. *Journal of controlled release : official journal of the Controlled Release Society*. 2006;113(3):189-207.
9. Manna P, Jain SK. Obesity, Oxidative Stress, Adipose Tissue Dysfunction, and the Associated Health Risks: Causes and Therapeutic Strategies. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2015;13(10):423-44.
10. Gey KF, Moser UK, Jordan P, Stahelin HB, Eichholzer M, Ludin E. Increased risk of cardiovascular disease at suboptimal plasma concentrations of essential antioxidants: an epidemiological update with special attention to carotene and vitamin C. *The American journal of clinical nutrition*. 1993;57(5 Suppl):787S-97S.
11. Gey KF, Puska P, Jordan P, Moser UK. Inverse correlation between plasma vitamin E and mortality from ischemic heart disease in cross-cultural epidemiology. *The American journal of clinical nutrition*. 1991;53(1 Suppl):326S-34S.
12. Sankhla M, Sharma TK, Mathur K, Rathor JS, Butolia V, Gadhok AK, et al. Relationship of oxidative stress with obesity and its role in obesity induced metabolic syndrome. *Clinical laboratory*. 2012;58(5-6):385-92.
13. Kataja-Tuomola MK, Kontto JP, Mannisto S, Albanes D, Virtamo J. Intake of antioxidants and risk of type 2 diabetes in a cohort of male smokers. *European journal of clinical nutrition*. 2011;65(5):590-7.
14. Kositsawat J, Freeman VL. Vitamin C and A1c relationship in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2006. *Journal of the American College of Nutrition*. 2011;30(6):477-83.
15. Calles-Escandon J, Cipolla M. Diabetes and endothelial dysfunction: a clinical perspective. *Endocrine reviews*. 2001;22(1):36-52.

16. Hink U, Tsilimingas N, Wendt M, Munzel T. Mechanisms underlying endothelial dysfunction in diabetes mellitus: therapeutic implications. *Treatments in endocrinology*. 2003;2(5):293-304.
17. Duckworth WC. Hyperglycemia and cardiovascular disease. *Current atherosclerosis reports*. 2001;3(5):383-91.
18. Sasaki S, Inoguchi T. The role of oxidative stress in the pathogenesis of diabetic vascular complications. *Diabetes & metabolism journal*. 2012;36(4):255-61.
19. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes care*. 1993;16(2):434-44.
20. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *Jama*. 2002;287(19):2570-81.
21. Lamb RE, Goldstein BJ. Modulating an oxidative-inflammatory cascade: potential new treatment strategy for improving glucose metabolism, insulin resistance, and vascular function. *International journal of clinical practice*. 2008;62(7):1087-95.
22. Evans JL, Maddux BA, Goldfine ID. The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance. *Antioxidants & redox signaling*. 2005;7(7-8):1040-52.
23. Mark SD, Wang W, Fraumeni JF, Jr., Li JY, Taylor PR, Wang GQ, et al. Lowered risks of hypertension and cerebrovascular disease after vitamin/mineral supplementation: the Linxian Nutrition Intervention Trial. *American journal of epidemiology*. 1996;143(7):658-64.
24. White PA, Oliveira RC, Oliveira AP, Serafini MR, Araujo AA, Gelain DP, et al. Antioxidant activity and mechanisms of action of natural compounds isolated from lichens: a systematic review. *Molecules*. 2014;19(9):14496-527.
25. Singh R, Devi S, Gollen R. Role of free radical in atherosclerosis, diabetes and dyslipidaemia: larger-than-life. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(2):113-26.
26. Fenercioglu AK, Saler T, Genc E, Sabuncu H, Altuntas Y. The effects of polyphenol-containing antioxidants on oxidative stress and lipid peroxidation in Type 2 diabetes mellitus without complications. *Journal of endocrinological investigation*. 2010;33(2):118-24.
27. Tabatabaei-Malazy O, Nikfar S, Larijani B, Abdollahi M. Influence of ascorbic acid supplementation on type 2 diabetes mellitus in observational and randomized controlled trials; a systematic review with meta-analysis. *Journal of pharmacy & pharmaceutical sciences : a publication of the Canadian Society for Pharmaceutical Sciences, Societe canadienne des sciences pharmaceutiques*. 2014;17(4):554-82.
28. Montero D, Walther G, Stehouwer CD, Houben AJ, Beckman JA, Vinet A. Effect of antioxidant vitamin supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity*. 2014;15(2):107-16.
29. Sarmiento RA, Silva FM, Sbruzzi G, Schaan BD, Almeida JC. Antioxidant micronutrients and cardiovascular risk in patients with diabetes: a systematic review. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013;101(3):240-8.
30. Ashor AW, Siervo M, Lara J, Oggioni C, Afshar S, Mathers JC. Effect of vitamin C and vitamin E supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The British journal of nutrition*. 2015;113(8):1182-94.

31. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2012;29(8):e142-50.
32. Suksomboon N, Poolsup N, Sinprasert S. Effects of vitamin E supplementation on glycaemic control in type 2 diabetes: systematic review of randomized controlled trials. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2011;36(1):53-63.
33. Xu R, Zhang S, Tao A, Chen G, Zhang M. Influence of vitamin E supplementation on glycaemic control: a meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS one*. 2014;9(4):e95008.
34. Higgins JPT, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0*: Cochrane 2011.
35. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol* 2009;62:1006-12.
36. Aghamohammadi V, Gargari BP, Aliasgharzadeh A. Effect of folic acid supplementation on homocysteine, serum total antioxidant capacity, and malondialdehyde in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American College of Nutrition*. 2011;30(3):210-5.
37. Anderson RA, Evans LM, Ellis GR, Khan N, Morris K, Jackson SK, et al. Prolonged deterioration of endothelial dysfunction in response to postprandial lipaemia is attenuated by vitamin C in Type 2 diabetes. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2006;23(3):258-64.
38. Antoniadou C, Tousoulis D, Tountas C, Tentolouris C, Toutouza M, Vasiliadou C, et al. Vascular endothelium and inflammatory process, in patients with combined Type 2 diabetes mellitus and coronary atherosclerosis: the effects of vitamin C. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2004;21(6):552-8.
39. Ble-Castillo JL, Carmona-Diaz E, Mendez JD, Larios-Medina FJ, Medina-Santillan R, Cleva-Villanueva G, et al. Effect of alpha-tocopherol on the metabolic control and oxidative stress in female type 2 diabetics. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2005;59(6):290-5.
40. Chen H, Karne RJ, Hall G, Campia U, Panza JA, Cannon RO, 3rd, et al. High-dose oral vitamin C partially replenishes vitamin C levels in patients with Type 2 diabetes and low vitamin C levels but does not improve endothelial dysfunction or insulin resistance. *American journal of physiology Heart and circulatory physiology*. 2006;290(1):H137-45.
41. Dalan R, Liew H, Assam PN, Chan ES, Siddiqui FJ, Tan AW, et al. A randomised controlled trial evaluating the impact of targeted vitamin D supplementation on endothelial function in type 2 diabetes mellitus: The DIMENSION trial. *Diabetes & vascular disease research*. 2016;13(3):192-200.
42. Gariballa S, Afandi B, Abu Haltem M, Yassin J, Alessa A. Effect of antioxidants and B-group vitamins on risk of infections in patients with type 2 diabetes mellitus. *Nutrients*. 2013;5(3):711-24.
43. Haghghat NV, M.; Eghtesadi, S.; Heidari, I.; Hosseini, A.; Rostami, A. The Effects of Tocotrienols Added to Canola Oil on Microalbuminuria, Inflammation, and Nitrosative Stress in Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Int J Prev Med*. 2014;5(5):617-23.
44. Hejazi N, Dabbaghmanesh M, Mazloom Z, Dashtabi A. Effects of Vitamin E on Fasting and Postprandial Oxidative Stress, Inflammatory Markers, Glucose Status, Insulin Resistance, Blood Pressure and Pulse Rate in Type-2 Diabetic Patients: A Randomized Clinical Trial. *GMJ*. 2015;4(3):67-74.

45. Jamalan M, Rezazadeh M, Zeinali M, Ghaffari MA. Effect of ascorbic acid and alpha-tocopherol supplementations on serum leptin, tumor necrosis factor alpha, and serum amyloid A levels in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Avicenna journal of phytomedicine*. 2015;5(6):531-9.
46. Jorde R, Figenschau Y. Supplementation with cholecalciferol does not improve glycaemic control in diabetic subjects with normal serum 25-hydroxyvitamin D levels. *European journal of nutrition*. 2009;48(6):349-54.
47. Lai MH. Antioxidant effects and insulin resistance improvement of chromium combined with vitamin C and e supplementation for type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2008;43(3):191-8.
48. Lu Q, Bjorkhem I, Wretling B, Diczfalusy U, Henriksson P, Freyschuss A. Effect of ascorbic acid on microcirculation in patients with Type II diabetes: a randomized placebo-controlled cross-over study. *Clinical science*. 2005;108(6):507-13.
49. Mahmoudabadi MM, Rahbar AR. Effect of EPA and vitamin C on superoxide dismutase, glutathione peroxidase, total antioxidant capacity and malondialdehyde in type 2 diabetic patients. *Oman medical journal*. 2014;29(1):39-45.
50. Manzella D, Barbieri M, Ragno E, Paolisso G. Chronic administration of pharmacologic doses of vitamin E improves the cardiac autonomic nervous system in patients with type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;73(6):1052-7.
51. Mason SA, Della Gatta PA, Snow RJ, Russell AP, Wadley GD. Ascorbic acid supplementation improves skeletal muscle oxidative stress and insulin sensitivity in people with type 2 diabetes: Findings of a randomized controlled study. *Free radical biology & medicine*. 2016;93:227-38.
52. Mazloom ZH, N.; Dabbaghmanesh, M. H.; Tabatabaei, H. R.; Ahmadi, A.; Ansar, H. Effect of vitamin C supplementation on postprandial oxidative stress and lipid profile in type 2 diabetic patients. *Pakistan Journal of Biological Sciences*. 2011;14(19):900-4.
53. Mullan BA, Young IS, Fee H, McCance DR. Ascorbic acid reduces blood pressure and arterial stiffness in type 2 diabetes. *Hypertension*. 2002;40(6):804-9.
54. Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M, Alavi-Majd H, Houshiarrad A, Kalayi A, et al. Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium-fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(4):764-71.
55. Nikooyeh B, Neyestani TR, Tayebinejad N, Alavi-Majd H, Shariatzadeh N, Kalayi A, et al. Daily intake of vitamin D- or calcium-vitamin D-fortified Persian yogurt drink (doogh) attenuates diabetes-induced oxidative stress: evidence for antioxidative properties of vitamin D. *Journal of human nutrition and dietetics : the official journal of the British Dietetic Association*. 2014;27 Suppl 2:276-83.
56. Paolisso G, Tagliamonte MR, Barbieri M, Zito GA, Gambardella A, Varricchio G, et al. Chronic vitamin E administration improves brachial reactivity and increases intracellular magnesium concentration in type II diabetic patients. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2000;85(1):109-15.
57. Park S, Choi SB. Effects of alpha-tocopherol supplementation and continuous subcutaneous insulin infusion on oxidative stress in Korean patients with type 2 diabetes. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;75(4):728-33.

58. Reaven PD, Herold DA, Barnett J, Edelman S. Effects of Vitamin E on susceptibility of low-density lipoprotein and low-density lipoprotein subfractions to oxidation and on protein glycation in NIDDM. *Diabetes care*. 1995;18(6):807-16.
59. Shab-Bidar SN, T. R.; Djazayeri, A. The interactive effect of improvement of vitamin D status and VDR FokI variants on oxidative stress in type 2 diabetic subjects: a randomized controlled trial. *European journal of clinical nutrition*. 2015;69(2):216-22.
60. Sugden JA, Davies JI, Witham MD, Morris AD, Struthers AD. Vitamin D improves endothelial function in patients with Type 2 diabetes mellitus and low vitamin D levels. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2008;25(3):320-5.
61. Tessier DM, Khalil A, Trottier L, Fulop T. Effects of vitamin C supplementation on antioxidants and lipid peroxidation markers in elderly subjects with type 2 diabetes. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2009;48(1):67-72.
62. Vafa MH, N.; Moselehi, N.; Eghtesadi, S.; Heydari, I. Effect of tocotrienols enriched canola oil on glycemic control and oxidative status in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2015;20(6):540-7.
63. Winterbone MS, Sampson MJ, Saha S, Hughes JC, Hughes DA. Pro-oxidant effect of alpha-tocopherol in patients with type 2 diabetes after an oral glucose tolerance test--a randomised controlled trial. *Cardiovascular diabetology*. 2007;6:8.
64. Witham MD, Dove FJ, Dryburgh M, Sugden JA, Morris AD, Struthers AD. The effect of different doses of vitamin D(3) on markers of vascular health in patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. *Diabetologia*. 2010;53(10):2112-9.
65. Wu JH, Ward NC, Indrawan AP, Almeida CA, Hodgson JM, Proudfoot JM, et al. Effects of alpha-tocopherol and mixed tocopherol supplementation on markers of oxidative stress and inflammation in type 2 diabetes. *Clinical chemistry*. 2007;53(3):511-9.
66. Yiu YF, Yiu KH, Siu CW, Chan YH, Li SW, Wong LY, et al. Randomized controlled trial of vitamin D supplement on endothelial function in patients with type 2 diabetes. *Atherosclerosis*. 2013;227(1):140-6.
67. Andersson A, Jonasson T, Ohlin H, Lindgren A, Hultberg B. Vitamin supplementation normalizes total plasma homocysteine concentration but not plasma homocysteine redox status in patients with acute coronary syndromes and hyperhomocysteinemia. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2002;40(6):554-8.
68. Tonin FS, Steimbach LM, Wiens A, Perlin CM, Pontarolo R. Impact of Natural Juice Consumption on Plasma Antioxidant Status: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Molecules*. 2015;20(12):22146-56.
69. Valdes-Ramos R, Guadarrama-Lopez AL, Martinez-Carrillo BE, Benitez-Arciniega AD. Vitamins and type 2 diabetes mellitus. *Endocrine, metabolic & immune disorders drug targets*. 2015;15(1):54-63.
70. Mahreen R, Mohsin M, Nasreen Z, Siraj M, Ishaq M. Significantly increased levels of serum malonaldehyde in type 2 diabetics with myocardial infarction. *International journal of diabetes in developing countries*. 2010;30(1):49-51.
71. Rani AJ, Mythili SV. Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDR*. 2014;8(3):108-10.
72. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos University medical journal*. 2012;12(1):5-18.

73. Khodaeian M, Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M, Farzadfar F, Amini P, Larijani B. Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. *European journal of clinical investigation*. 2015;45(11):1161-74.
74. Rafeighi ZS, A.; Arab, S.; Mohd Yousof, R. Association of dietary vitamin C and e intake and antioxidant enzymes in type 2 diabetes mellitus patients. *Glob J Health Sci*. 2013;5(3):183-7.
75. von Hurst PR, Stonehouse W, Coad J. Vitamin D supplementation reduces insulin resistance in South Asian women living in New Zealand who are insulin resistant and vitamin D deficient - a randomised, placebo-controlled trial. *The British journal of nutrition*. 2010;103(4):549-55.
76. Church TS, Earnest CP, Wood KA, Kampert JB. Reduction of C-reactive protein levels through use of a multivitamin. *The American journal of medicine*. 2003;115(9):702-7.
77. Beveridge LA, Struthers AD, Khan F, Jorde R, Scragg R, Macdonald HM, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-analysis Incorporating Individual Patient Data. *JAMA internal medicine*. 2015;175(5):745-54.
78. Lindstrom J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemio K, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9.
79. Krul-Poel YH, Ter Wee M, Lips P, Simsek S. MANAGEMENT OF ENDOCRINE DISEASE: The effect of vitamin D supplementation on glycaemic control in patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a systematic review and meta-analysis. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2016.
80. Colditz GA, Miller JN, Mosteller F. How study design affects outcomes in comparisons of therapy. I: Medical. *Statistics in medicine*. 1989;8(4):441-54.
81. Holman L, Head ML, Lanfear R, Jennions MD. Evidence of Experimental Bias in the Life Sciences: Why We Need Blind Data Recording. *PLoS biology*. 2015;13(7):e1002190.
82. Liu RH. Dietary bioactive compounds and their health implications. *Journal of food science*. 2013;78 Suppl 1:A18-25.
83. Huang D, Ou B, Prior RL. The chemistry behind antioxidant capacity assays. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2005;53(6):1841-56.
84. Garcia-Cardenas V, Armour C, Benrimoj SI, Martinez-Martinez F, Rotta I, Fernandez-Llimos F. Pharmacists' interventions on clinical asthma outcomes: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015.
85. Jones CW, Keil LG, Holland WC, Caughey MC, Platts-Mills TF. Comparison of registered and published outcomes in randomized controlled trials: a systematic review. *BMC Med*. 2015;13:282.

EFICIÊNCIA ENERGÉTICA EM SISTEMAS DE CLIMATIZAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 10/12/2021

Murilo Antônio Ribeiro Pinto

FAPRO – Faculdade Profissional, www.fapro.com.br
Curitiba – PR
<http://lattes.cnpq.br/5683431376832780>

Carlos Eduardo Bonazzola Ribeiro

FAPRO – Faculdade Profissional, www.fapro.com.br
Curitiba – PR
<http://lattes.cnpq.br/0776076248383874>

Eliandro Barbosa de Aguiar

FAPRO - Faculdade Profissional, www.fapro.com.br
Curitiba – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-9994-7736>

Alexandre Fernandes Santos

FAPRO - Faculdade Profissional, www.fapro.com.br
Curitiba – Paraná
<https://orcid.org/0000-0001-5306-6968>

RESUMO: Administrar os recursos necessários para implantar e manter uma indústria farmacêutica sempre será um desafio constante, principalmente quando se fala de energia elétrica, uma necessidade a cada ano mais dispendiosa. Nestas indústrias são despendidos altos valores e cuidados com os sistemas de climatização de ar, onde os mesmos são projetados,

instalados e certificados, respeitando uma série de normas bem específicas, além de serem auditados anualmente. Diante disso, está sendo apresentado neste estudo alguns exemplos de eficiência energética em alguns sistemas de planta produtiva, assim como os resultados que podem ser alcançados sem comprometer a qualidade do ar interior exigido. Utilizando como exemplo 10% dos sistemas dispostos numa fábrica foi alcançada uma redução de 28,85kW entre potências frigoríficas e caloríficas que desperta um grande interesse em buscar outras oportunidades dentro desta ou de qualquer outra planta que possuam tantas áreas climatizadas com controles de temperatura, umidade relativa e número de renovações de ar por hora.

PALAVRAS-CHAVE: Eficiência energética, Oportunidades, Temperatura, Umidade Relativa e Renovações de ar.

ENERGY EFFICIENCY IN CLIMATE SYSTEMS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

ABSTRACT: Managing the necessary resources in implementing and maintaining a production plant within the pharmaceutical industry, will always be a constant challenge. Especially when it comes to the cost of the electricity, an ever-increasing expense. In these sites, high amounts of investments and care are dedicated to HVAC systems, where, in addition to annual audits, they are designed, installed and certified in accordance to as series of very specific standards. Therefore, we present in this study some examples of energy efficiency in some production plant systems, as

well as the achievable results without the sacrifice of the required indoor air quality. Using as an example 10% of the systems arranged in a factory, a reduction 28.85 kW was achieved between cold and heat powers that arouses great interest in seeking other opportunities within this or any other plant that have so many air-conditioned areas with controls of temperature, relative humidity and numbers of the air renewals per hour.

KEYWORDS: Energy Efficiency, Opportunities, Temperature, Relative Humidity, Air Renewal.

1 | INTRODUÇÃO

Os desafios destes projetos é alinhar os custos de implantação, operação, manutenção e qualificação, obedecendo às normas vigentes para projetos, instalações e certificações de salas limpas para indústrias farmacêuticas. Deve-se levar em conta as necessidades do processo produtivo, envolvendo diretamente os parâmetros de temperatura, umidade relativa e números de renovações de ar, ou qualquer outra particularidade que possa impactar no aumento ou redução de ar exterior, somando-se a contribuição da arquitetura de salas limpas para que se tenha leiautes que contribuam com a dinâmica do ar.

Buscando saber sobre a preocupação com os custos de projetos industriais farmacêuticos, foi desenvolvido um questionário voltado para as pessoas diretamente ligadas aos mesmos.

Foram abordados 20 profissionais divididos entre engenheiros de projetos, engenheiros de manutenção, engenheiros de aplicação de produto e farmacêuticos industriais, e explicada a intenção da busca da eficiência energética.

Desta forma os voluntários responderam à pergunta que julgasse ser a porta de entrada para aprofundarmos mais na intenção deste estudo com o seguinte resultado:

2. Ao elaborar, participar ou ler uma ERU (Especificações e Requerimentos do Usuário) para dar início a um projeto com AVAC (Aquecimento, Ventilação e Ar Condicionado) para Salas Limpas você compara com as normas vigentes e o Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica – ANVISA 2013?

20 respostas

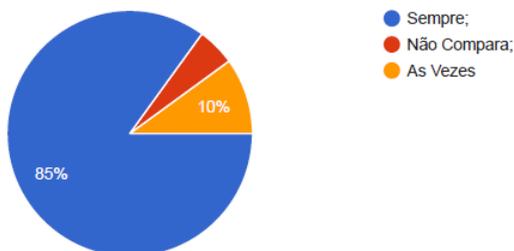


Figura 1. Resposta nº2 do Questionário Aplicado a 20 pessoas.

Cerca de 17 pessoas que disseram comparar as necessidades de seus projetos com as normas vigentes. O que representa um número bastante expressivo e que evidencia a preocupação dos elaboradores com a qualidade do ar interior para os processos e para as pessoas, pois tendo como premissa o conhecimento das normas e boas práticas é que se pode buscar as oportunidades de redução do consumo energético dentro dos sistemas tanto na redução da vazão de ar de insuflamento, quanto na vazão de ar de exaustão, que implica diretamente nas taxas de ar externo e aumento nas temperaturas do retorno e ponto de orvalho.

Diante disto, no desenvolvimento deste estudo outras respostas obtidas que, ao se alinharem a outras questões relacionadas ao projeto e construção de salas limpas, contribuirão diretamente com a busca de oportunidades para eficiência energética.

2 | DESENVOLVIMENTO

A climatização em salas limpas propõe desafios desde o primeiro leiaute discutido, uma vez que o fluxo de pessoas, materiais e resíduos devem estar de acordo com as normas vigentes para arquitetura de plantas de produção farmacêutica, pois devem ser integradas todas estas exigências para que se encontre a classificação e gradiente de pressão adequados para garantir a qualidade exigida para a produção do medicamento.

Ao projetar um sistema HVAC, uma consideração cuidadosa também deve ser dada ao projeto do edifício e layout das áreas, pois estes podem influenciar a decisão e o projeto em relação a, por exemplo, o número de unidades de tratamento de ar (AHUs), componentes em AHUs, pressão ambiente, diferenciais de pressão, cascatas de pressão, níveis de filtração, umidificação, desumidificação, aquecimento e resfriamento do ar [1].

Partindo-se do princípio de que se tem um leiaute definido e aprovado junto à Vigilância Sanitária, é necessária a contratação de fornecedores capacitados para a construção das áreas limpas nas quais as preocupações se iniciam com a qualidade do piso, pois é necessário que o mesmo esteja o mais uniforme e nivelado possível, para não prejudicar os ajustes de pressão diferencial ou gradientes de pressão.

Partindo-se para o projeto executivo de construção de salas limpas, algo comum que ocorre é o emprego das portas com a abertura no mesmo sentido do fluxo de ar para os gradientes de pressão, o que faz com que se escape mais ar pelas portas. Geralmente, isto ocorre para redução de áreas de apoio de produtos devido a espaços pequenos para desenvolver a planta, sendo assim, as antecâmaras de materiais, além de cumprirem o papel de barreira entre áreas, também são utilizadas como apoio de produtos para processamento.

As instalações das portas devem ser de forma que as suas aberturas sejam contra o fluxo de ar, pois desta forma contribuirão para a redução da vazão de ar necessária para garantir o gradiente de pressão entre as áreas. Sabendo-se que as antecâmaras são as

áreas de barreira mais exigidas dentro da planta produtiva, são nelas que se escapa mais vazão de ar para outros sistemas que, ao terem suas vazões de retorno aumentadas, deverão expurgar ar filtrado, climatizado com temperatura e umidade controladas para a atmosfera, tendo por sua vez a necessidade de captar mais ar externo, que deverá ser tratado e filtrado para atender às necessidades do processo produtivo.

Aplicando-se estes conceitos, deve-se preocupar com a qualidade da instalação de paredes, portas e tetos em painéis isotérmicos, pois é sabido que estão diretamente ligados aos diferenciais de pressão necessários, afinal as áreas devem ter escapes de ar somente pelas frestas das portas que, por sua vez, devem possuir dispositivos mecânicos para mantê-las fechadas (linguetas).

2.1 Vazões por Frestas de Portas

As infiltrações de ar por portas e janelas são calculadas pela equação abaixo [2]:

$$\text{Eq. 1 } V = 0,827 \times A \times (P_1 - P_2)^{0,5}$$

A= Área de Fresta da porta (Distância entre o rodo da porta e o piso) (0,8m para portas de 1 folha e 1,6 para portas de folhas duplas, adotando 5 mm de fresta aproximadamente;

P1-P2= Diferença de pressão entre os ambientes em Pa, adotaremos 15 Pa;

Eq. 2 V= vazão de ar em m³/s.

Seguem abaixo duas memórias de cálculo que exemplificam bem estas condições:

Sala No.	Descrição de sala	Fluxo unidirecional			Trocax de ar Sala h ⁻¹	Vazão Insuf. SA m ³ /h	Fluxo entra m ³ /h	Fluxo sai OA m ³ /h	Exaustão EA m ³ /h	Retorno RA m ³ /h
		m ²	m	m ²						
S-313	A.C. PESSOAL				30,0	380		240		120
S-314	A.C. MATERIAL				40,0	560		480		80
PT-01	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-315	COMPRESSÃO 1				15,0	3.440	400		400	3.440
S-309	A.C. PESSOAL				35,0	310		240		70
S-308	A.C. MATERIAL				35,0	590		480		110
PT-02	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-310	COMPRESSÃO 2				15,0	2.490	400		400	2.490
S-317	A.C. PESSOAL				40,0	310		240		70
S-357	A.C. MATERIAL				44,0	550		480		70
PT-03	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-315	COMPRESSÃO 3				15,0	2.740	400		400	2.740
S-355	A.C. PESSOAL				40,0	310		240		70
S-358	A.C. MATERIAL				46,0	600		480		120
PT-04	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-312	COMPRESSORA 4				15,0	2.090	400		400	2.090
S-320	TESTE DE VAZAMENTO				20,0	340	120			480
S-321	CONTROLE EM PROCESSO				25,0	480	120			580
S-347	APOIO BINS				8,0	880	240			1.120
S-302	A.C. MATERIAL ACESSO EMBALAGEM				45,0	510		480		30
S-303	A.C. PESSOAL ACESSO EMBALAGEM				30,0	270		240		30
S-412	APOIO MATERIAL EM PROCESSO				8,0	1.180				1.180
S-359	APOIO MATERIA PRIMA				8,0	1.400	240			1.640
S-328	A.C. PESSOAL				35,0	300		240		60
S-327	A.C. MATERIAL				50,0	540		480		60
S-323	AREA TECNICA MISTURADOR DE BINS				15,0	1.370	120		1.490	-
S-329	MISTURADOR DE BINS				25,0	2.100	380	120	2.340	-
S-XXX	A.C. MATERIAL				25,0	600		480		120
S-XXX	A.C. PESSOAL				40,0	350		240		110
S-XXX	EMBLISTADORA 1				25,0	3.000	360		800	2.560
						27.970	3.160	5.480	6.230	19.420

Vazão de Insuflamento	27.970 m ³ /h
Vazão de Retorno	19.420 m ³ /h
Ar Externo calculado	8.550 m ³ /h

Figura 2. Memória de Cálculo com portas instaladas a favor do fluxo de ar

Sala No.	Descrição de sala	Fluxo unidimensional			Trocas de ar Sala h ⁻¹	Vazão Insuf. SA m ³ /h	Fluxo entra m ³ /h	Fluxo saída m ³ /h	Exaustão EA m ³ /h	Retorno RA m ³ /h
		m ²	m	m ²						
S-313	A.C. PESSOAL				12,0	180		100		50
S-314	A.C. MATERIAL				17,5	250		200		50
PT-01	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-315	COMPRESSÃO 1				15,0	3.440	190		400	3.230
S-309	A.C. PESSOAL				17,0	150		100		50
S-308	A.C. MATERIAL				15,0	260		200		60
PT-02	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-310	COMPRESSÃO 2				15,0	2.490	190		400	2.280
S-317	A.C. PESSOAL				14,0	140		100		40
S-357	A.C. MATERIAL				20,0	250		200		50
PT-03	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-315	COMPRESSÃO 3				15,0	2.740	190		400	2.530
S-355	A.C. PESSOAL				19,0	150		100		50
S-358	A.C. MATERIAL				19,0	250		200		50
PT-04	PASS THROUGH				150,0	80		80		-
S-312	COMPRESSORA 4				15,0	2.090	190		400	1.880
S-320	TESTE DE VAZAMENTO				20,0	340		50		390
S-321	CONTROLE EM PROCESSO				25,0	460		50		510
S-347	APOIO BINS				8,0	680	100			960
S-302	A.C. MATERIAL ACESSO EMBALAGEM				22,0	250		200		50
S-303	A.C. PESSOAL ACESSO EMBALAGEM				17,0	150		100		50
S-412	APOIO MATERIAL EM PROCESSO				8,0	1.180				1.180
S-359	APOIO MATERIA PRIMA				8,0	1.400	100			1.500
S-328	A.C. PESSOAL				17,0	150		100		50
S-327	A.C. MATERIAL				23,0	250		200		50
S-323	AREA TECNICA MISTURADOR DE BINS				15,0	1.370	50		1.490	70
S-329	MISTURADOR DE BINS				25,0	2.100	150		2.340	140
S-XXX	A.C. MATERIAL				10,0	240		50		40
S-XXX	A.C. PESSOAL				18,0	160		100		60
S-XXX	EMBLISTADEIRA 1				25,0	3.000	150		800	2.350
RESUMO: FA SE 6						24.610	1.410	2.470	6.230	17.320
GRAU D- ATUAL										
Vazão de Insuflamento						24.610	m ³ /h			
Vazão de Retorno						17.320	m ³ /h			
Ar Externo calculado						7.290	m ³ /h			

Figura 3. Memória de Cálculo com portas instaladas contra o fluxo de ar.

Na **figura 1**, a vazão total do sistema com as frestas para portas instaladas no sentido do fluxo de ar, necessitando uma potência frigorífica de 71,38 kW.

Na **figura 2**, a vazão total do sistema com as frestas para portas instaladas contra o fluxo de ar, necessitando uma potência frigorífica de 60,86 kW.



Figura 4. Planta de área de produção de sólidos orais – Classe D.

2.2 Parâmetros de Temperatura e Umidade Relativa

Ao projetar a climatização de plantas industriais farmacêuticas, é importante dividir as áreas produtivas que exigem temperaturas ou umidades mais baixas e controladas de áreas que não necessitem dos mesmos critérios, ou não precisam de controle de umidade.

O manual de boas práticas da OMS diz que os fabricantes devem definir limites superiores e inferiores adequados para a temperatura e umidade para diferentes áreas, de tal forma que os sistemas de climatização devem ser projetados para que esses limites possam ser alcançados e mantidos em todas as estações.

A iluminação, temperatura, umidade e ventilação devem ser adequadas, não devendo prejudicar, direta ou indiretamente, os medicamentos durante a sua fabricação e armazenamento, ou o funcionamento preciso dos equipamentos [7].

Distinguindo-se áreas classificadas de não classificadas, é possível de forma direta reduzir os custos de implantação, operação e certificação.

Uma ação direta seria projetar sistemas com umidade relativa mais alta para sistemas não classificados.

Sala No.	Descrição de Sala	Fluxo unidirecional			Trocac de ar sala h ⁻¹	Vazão insuf. SA m ³ /h	Fluxo entra m ³ /h	Fluxo sai OA m ³ /h	Exaustão EA m ³ /h	Retorno RA m ³ /h
		m ²	m	m ²						
S09	EMBALAGEM CARTOPACK-blistar				15,0	4.410	25		350	4.085
S06	EMBALAGEM CARTOPACK-blistar				15,0	4.410	25		350	4.085
S05	EMBALAGEM CARTOPACK-blistar				15,0	4.230	25		350	3.905
S04	EMBALAGEM CARTOPACK-blistar				15,0	3.900	25		350	3.575
S03	EMBALAGEM MANUAL-blistar hosp				15,0	2.790	25		350	2.465
S07	EMBALAGEM MANUAL-CÁPSULAS				15,0	1.470	25		350	1.145
S10	EMBALAGEM MANUAL - ENVELOPAMENTO 2				25,0	1.090	25		350	785
S08	EMBALAGEM CARTOPACK-ENV. 1				25,0	3.320	25		350	2.995
SS11	EMBALAGEM SEMI-SÓLIDOS				20,0	3.360	25		350	3.035
L02	EMBALAGEM				13,0	3.460			350	3.130
L01	EMBALAGEM				10,0	1.240			350	890
RESUMO:						33.700	225	0	3.850	30.075
Vazão de Insufamento						33.700	m³/h			
Vazão de Retorno						30.075	m³/h			
Ar Externo calculado						3.625	m³/h			

Figura 5. Memória de Cálculo de Sistema - Não Classificado

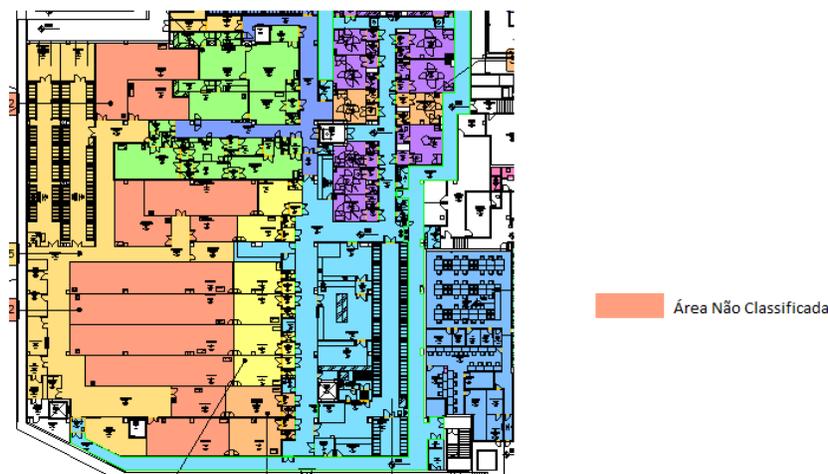


Figura 6. Planta da Área de Embalagens Secundárias – Não Classificadas

A área representada na **figura 6** trata-se de uma área não classificada, que simulamos os consumos de potência frigorífica para o ar externo com dois valores e tivemos os seguintes resultados:

Potência Frigorífica para 55 %UR – 30,33 kW

Potência Frigorífica para 70 %UR – 23,09 kW

Não mencionado neste estudo, mas ao se aprofundar na busca de oportunidades, é a redução de potência calorífica, uma vez que teremos uma temperatura de ponto de orvalho mais alta para a umidade relativa de 70%UR.

Cabe lembrar que não se alcança resultados satisfatórios na busca de eficiência energética sem que tenha um sistema de controle e automação que busque constantemente o melhor ponto de operação dos sistemas.

Na climatização a eficiência está diretamente atrelada a tecnologia disponível e o sistema a ser utilizado para a climatização [5].

É importante salientar que as oportunidades de melhoria da eficiência energética podem ser aplicadas em sistemas climatizados para áreas não estéreis e também estéreis. Esta última requer uma análise mais detalhada, caso tenha áreas com equipamentos de fluxos laminares e necessidade de uniformes mais fechados.

2.3 Número de Renovações por Hora

Quando se trata a respeito do número de renovações por hora dentro das áreas, encontra-se valores muito altos nas ERUs. Este é um dos pontos em se encontra maior resistência por parte dos clientes que argumentam não se sentirem seguros com valores abaixo de 20 renovações por hora, até mesmo em áreas “Grau D”, classificação esta que

se alcança com renovações abaixo de 6 por hora, desde que tenha pressão positiva entre a sala limpa e a atmosfera, filtros de boa qualidade em 3 estágios de filtragem, sendo filtros grossos, finos e absolutos e uma assepsia bem-feita nas áreas.

Devido a critérios mais rigorosos de limpeza, em áreas limpas a taxa de trocas de ar e significativamente maior que em áreas apenas controladas. As normas técnicas frequentemente adotam um valor de no mínimo 20 trocas por hora, porem quanto maior for o grau de limpeza da sala, maior será o número de trocas de ar necessário. [3].

Quando se trata de classificações Graus “C e B”, estes valores chegam a ser acima de 30 renovações por hora.

Em um sistema de envase de ampolas, numa área estéril, exemplificamos dois cenários, em que se destacam renovações de ar por hora, e a oportunidade de redução das mesmas.

SISTEMA 13											
Sala No.	Descrição da Sala	Fluxo unidirecional			Trocas de ar Sala h ⁻¹	Vazão Insuf. SA m ³ /h	Fluxo entra m ³ /h	Fluxo sai OA m ³ /h	Exaustão EA m ³ /h	Retorno RA m ³ /h	densidade t °K
		m/s	m ²	m ³ /h							
N01-S027	VEST. 1				31,0	300	120	120		300	1,83
N01-S028	VEST. 2				40,0	460	120	120		460	1,46
N01-S029	LUVA				41,0	400	120	120		400	1,49
N01-S032	VEST. 3				40,0	460	120	120		460	1,46
N01-S033	VEST. 4				31,0	300	120	120		300	1,82
N01-S030	EM/ASE III COLÍRIO				42,7	16.750		360	1.700	14.690	3,71
N01-S031	A.C.R.				41,0	290	120			410	1,61
						18.960	720	960	1.700	17.020	3,52

RESUMO:

Vazão de Insuflamento	18.960 m ³ /h
Vazão de Retorno	17.020 m ³ /h
Ar Externo calculado	1.940 m ³ /h

Figura 7. Memória de Cálculo de área estéril.

Segue abaixo este mesmo sistema com redução nas renovações por hora nestas áreas e obtivemos os seguintes resultados:

SISTEMA 13											
Sala No.	Descrição da Sala	Fluxo unidirecional			Troca de ar Sala h ⁻¹	Vazão ins.uf. SA m ³ /h	Fluxo entra m ³ /h	Fluxo sai OA m ³ /h	Exaustão EA m ³ /h	Retorno RA m ³ /h	delta t °K
		m/s	m ²	m ³ /h							
N01-S027	VEST. 1				20,0	190	50	50		190	3,20
N01-S028	VEST. 2				30,0	350	50	50		350	2,12
N01-S029	LUVA				30,0	290	50	50		290	2,28
N01-S032	VEST. 3				30,0	340	50	50		340	2,17
N01-S033	VEST. 4				20,0	190	50	50		190	3,19
N01-S030	ENVASE III COLÍRIO				30,0	11.760		150	1.700	9.910	5,28
N01-S031	A.C.R.				30,0	210	50			260	2,54
						13.330	300	400	1.700	11.530	5,01

RESUMO:

Vazão de Insuflamento	13.330 m ³ /h
Vazão de Retorno	11.530 m ³ /h
Air Externo calculado	1.800 m ³ /h

Figura 8. Memória de Cálculo de área estéril com renovações reduzidas.

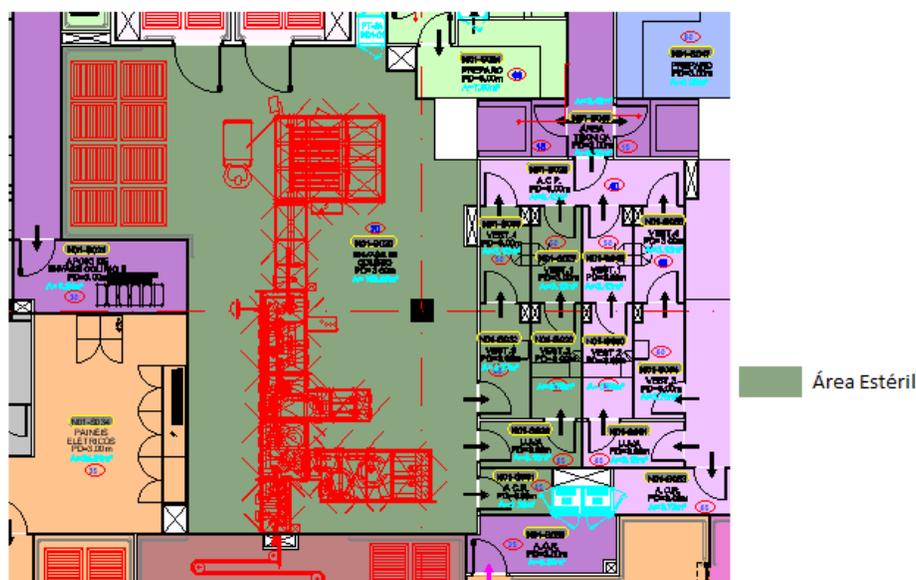


Figura 9. Planta da Área de Produção de Líquidos Estéreis Classificação B e C

A planta em destaque trata-se de áreas com muitas renovações e baixa carga térmica. Nestes casos, se faz necessário usar o aquecimento do ar para que não se tenha problemas de alta umidade relativa.

Reduzindo o número de renovações, é possível alcançar redução de consumo de potências frigoríficas e caloríficas, sendo esta a que destacamos neste comparativo.

Partindo do valor de temperatura chegando na sala a 14°C e tendo um delta na área produtiva de 3,71°C, se faz necessário reaquecer o ar em pelo menos 4,29°C. Aplicando a fórmula para calor sensível, teríamos os seguintes valores:

Eq. 3 $Q = m.c.\Delta t$ (3), sendo:

Q= Quantidade de calor kcal/h;

m= vazão mássica do ar (vazão x densidade do ar com 22°C e 60%UR;

Δt = diferencial de temperatura

Q= 39,5 kW

Aplicando para a vazão da memória de cálculo da figura 7, tendo como o delta na área produtiva de 5,01 tem-se:

Q= 32,46 kW

Lembrando que a potência de aquecimento pode ser elétrica, através de resistências, ou através de trocador de calor com água quente.

Com a redução de vazão de insuflamento e de ar exterior, alcançaram-se os seguintes valores:

Figura 6 – 66,78 kW

Figura 7 – 62,73 kW

2.4 Resultados Obtidos

Tabela 1. Redução de Potência Frigorífica.

Redução de Potência Frigorífica – Exemplo 1	10,52 kW
Redução de Potência Frigorífica – Exemplo 2	7,24 kW
Redução de Potência Frigorífica – Exemplo 3	4,05 kW
Redução de Potência Calorífica – Exemplo 3	7,04 kW

Para as análises feitas para este estudo, foram utilizadas memórias de cálculo de apenas 03 dos 30 sistemas contidos na planta, encontrando um valor de redução na ordem de **28,85 kW** entre potências de resfriamento e aquecimento.

Foram escolhidas áreas produtivas estéreis e não estéreis justamente para mostrar que é possível buscar a eficiência em todos os tipos de produção de medicamentos.

Se faz necessário, ao implementar estas mudanças, o acompanhamento do consumo de energia elétrica gerando dados comparativos, como também o comportamento dos ambientes para atestar que as alterações não comprometeram em nada o que é exigido.

Para dar ênfase à abordagem deste tópico, devemos falar sobre a ISO 14644-16 que possibilita reduzir o número de renovações de ar dentro das áreas mais críticas com classe de limpeza B e C.

Embora variem muito em função e tamanho, o consumo de energia de salas limpas pode ser mais de 10 vezes maior do que para escritórios de tamanho semelhante. Uma quantidade considerável de energia é necessária para fornecer grandes quantidades de ar filtrado e condicionado para atingir níveis específicos de limpeza do ar. Os ventiladores de movimento de ar podem ser responsáveis

por 35% a 50% do consumo de HVAC de salas limpas devido à energia necessária para superar os diferenciais de alta pressão necessários para operar filtros de alta eficiência e outros componentes de circulação no sistema de sala limpa. A produção deste tipo de ar de alta qualidade pode consumir até 80% da energia total usada em uma instalação de manufatura típica. Energia adicional também é usada para atingir o controle de temperatura e umidade relativa para processos em salas limpas, para conforto do pessoal e para alcançar a pressurização necessária do espaço da sala limpa.

Há, portanto, um potencial significativo de economia de energia por meio de projetos diligentes na instalação de novas salas limpas e por melhorias e atualizações nas instalações existentes. Este documento define as medidas que podem ser tomadas para introduzir essas técnicas e se aplica a todo o espectro de “tecnologia de sala limpa”, de salas limpas [4].

Esta norma fornecerá orientações e recomendações para otimizar o uso de energia e manter a eficiência energética dentro de salas limpas; a mesma dará orientações para os projetos, instalações, comissionamento e operação das mesmas.

3 | CONCLUSÃO

Para se alcançar estes resultados obtidos nos exemplos citados neste estudo se faz necessária a compreensão da busca de eficiência energética logo na primeira reunião para um projeto, mas que não impede que no cotidiano seja observado o comportamento dos sistemas. Somando a isso, é importante ter uma rastreabilidade em todas as alterações feitas.

De todos os exemplos citados, o primeiro é o que pode gerar um retrabalho na instalação das portas na ocasião, desde que o piso da fábrica tenha sido bem nivelado, pois ações de correção de piso demandariam mais tempo e gerariam muitos transtornos, por isso se faz necessária a exigência para um bom nivelamento.

Os demais exemplos podem ser buscados numa requalificação, desta forma o que o cliente não abriu mão de forma alguma no projeto e na primeira qualificação será mantido com a instalação com maior capacidade.

Neste estudo foram abordados exemplos que podem ser aplicados facilmente em qualquer planta, independente da categoria ou exigência do produto, basta que tenha critérios nas alterações propostas.

Diante do que foi comparado e associado à resposta abaixo obtida pelos participantes do questionário em questão, fica evidente o vasto campo de estudos, testes e mudanças possíveis na busca da eficiência energética.

3. Tendo conhecimento das normas vigentes e utilizando o Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica – ANVISA 2013, ao elaborar uma ERU (Especificações e Requerimentos do Usuário) em que classificação você se encaixa?

20 respostas

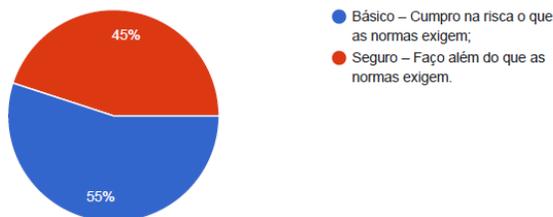


Figura 10. Resposta nº3 do Questionário Aplicado a 20 pessoas.

Percebe-se que cada sistema de climatização tem suas particularidades. Associando às necessidades dos parâmetros de processos referentes à temperatura, umidade relativa e qualidade do ar interior, é totalmente possível buscar de forma responsável e rastreável novas oportunidades, tais como: redução de vazão total, pontos de captação de pó o mais próximo possível da fonte, aplicação de novas tecnologias de filtragem, ventiladores eletrônicos, dentre outras.

É importante salientar que os fabricantes de equipamentos buscam sempre melhorar a eficiência, reduzindo a dissipação de energia nas salas, assim como o cabinamento de equipamentos, diminuindo particulados.

Muitas oportunidades não foram apresentadas neste artigo e abrem caminho para uma nova linha de estudos para este vasto assunto.

O desenvolvimento sustentável das atividades humanas e a subsequente implantação de processos mais eficientes estão se tornando realidade, década após década. Tais atitudes estão intimamente ligadas à visão crítica da sociedade, bem como a aspectos econômicos, sociais e ambientais. Assim, os atuais sistemas de produção dos diversos setores da economia devem adaptar-se às novas tecnologias, tornando-se atividades que demandem de menos recursos naturais, mantendo os mesmos níveis de produção, tornando-se mais eficientes e contribuindo para o desenvolvimento sustentável.

O assunto eficiência energética ganhou destaque no cenário mundial principalmente depois da crise do petróleo da década de 1970 quando se percebeu que a queima de combustíveis fósseis tem custos econômicos e ambientais crescentes [8].

Levando em consideração a escassez de recursos naturais, como a água e o elevado custo de geração de energia através de termoelétricas, estas oportunidades contribuem para o setor privado ou estatal que investem nestes projetos, assim como para o meio ambiente.

REFERÊNCIAS

- [1] **Boas Práticas de Fabricação para AVAC (AQUECIMENTO, VENTILAÇÃO E AR CONDICIONADO)** para formas de dosagem farmacêutica não estéril-Parte 2-Organização Mundial da Saúde – fevereiro de 2018.
- [2] **British Standards Institution – Code Practice for Fire Precautions in the Design of Buildings – Part 4: Smoke Control in Protected Escape Routes using Pressurization – BS 5588:Part 4:1978.**
- [3] **Guia da Qualidade para Sistemas de Tratamento de Ar e Monitoramento Ambiental na Indústria Farmacêutica – ANVISA – 2013.**
- [4] **ISO 14644-16: 2019 - Salas limpas e ambientes controlados associados - Parte 16: Eficiência energética em salas limpas e dispositivos separativos.**
- [5] **MOREIRA, José Roberto Simões.** Energias Renováveis, Geração Distribuída e Eficiência Energética. 1ª Edição, Rio de Janeiro. LTC. 2017.
- [6] **PÓVOA, Marcos Cortez Brito Leite.** Fatores de Influência na Eficiência Energética. Rio de Janeiro, 2014. Disponível em: <http://www.monografias.poli.ufrj.br/monografias/monopoli10010700.pdf>
- [7] **RDC Nº 301 - AGOSTO DE 2019 – Artigo nº 67.**
- [8] **REIS, Lineu Belico dos, Energia,** Recursos Naturais e a Prática do Desenvolvimento Sustentável, São Paulo, Manole, 2005.

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DA PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO EM ACADÊMICOS DE FARMÁCIA EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO EM ALAGOAS

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 11/02/2022

Vanessa Gomes Amaral Almeida

Centro Universitário CESMAC
Maceió - AL
<https://orcid.org/0000-0001-5641-3654>

Ivanilde Miciele da Silva Santos

Centro Universitário CESMAC
Maceió - AL
<https://orcid.org/0000-0002-3169-8910>

Willams Alves da Silva

Universidade Federal do Ceará – UFC
Fortaleza - CE
<https://orcid.org/0000-0002-4603-3049>

Marlon Claudener dos Santos Dantas

Universidade Federal de Sergipe- UFS
São Cristóvão - Sergipe
<https://orcid.org/0000-0003-3827-4448>

Pedro Victor da Rocha Noé

Centro Universitário CESMAC
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-7574-1765>

Renatha Claudia Barros Sobreira

Universidade Federal de Pernambuco-UFPE
Recife- PE
<https://orcid.org/0000-0002-7931-674X>

Larissa Temoteo de Albuquerque

Universidade Estadual de Ciências da Saúde
de Alagoas – UNCISAL
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0001-7928-1332>

Kayo Costa Alves

Centro Universitário CESMAC
Maceió – AL
<https://orcid.org/0000-0002-7788-820X>

Isabela Malta Maranhão

Centro Universitário CESMAC
Maceió - AL
<https://orcid.org/0000-0002-6867-8892>

Mary Anne Medeiros Bandeira

Universidade Federal do Ceará – UFC
Fortaleza - CE
<https://orcid.org/0000-0003-0550-8308>

Sônia Pereira Leite

Universidade Federal de Pernambuco-UFPE
Recife- PE
<https://orcid.org/000-0002-0634-9735>

Kristiana Cerqueira Mousinho

Centro Universitário CESMAC e Universidade
Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas –
UNCISAL
Maceió - AL
<https://orcid.org/0000-0003-0985-3336>

RESUMO: Fatores econômicos, políticos e culturais têm contribuído para o crescimento e a difusão da automedicação, tornando-a um problema de saúde pública. A prática da automedicação entre os estudantes da área da saúde, por estes apresentarem maior conhecimento técnico, adquirido em sala de aula e com experiências anteriores com o medicamento, torna o indivíduo mais confiante e seguro para se automedicar. Sendo assim,

o objetivo deste trabalho foi traçar o perfil da automedicação em acadêmicos do curso de Farmácia em uma instituição de ensino em Alagoas, a fim de verificar a realidade da prática da automedicação. A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2014, com aplicação de questionário para 190 acadêmicos voluntários do curso de farmácia do Centro Universitário CESMAC. Os resultados obtidos indicam que 66,5% dos universitários fazem o uso de medicamentos sem prescrição médica, sendo o sexo feminino prevalente nessa prática, a maioria dos entrevistados possui faixa etária entre 20 e 30 anos de idade e são de cor parda. As classes de fármacos mais citadas foram os analgésicos (36,4%) e anti-inflamatórios (18,6%), o que reflete o perfil do consumo desses agentes e reforça a necessidade de maior conscientização da classe acadêmica para que em um futuro profissional essa prática seja realizada de forma adequada e consciente, visando o benefício da população atendida.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação. Acadêmico. Farmacêutico.

EVALUATION OF THE PRACTICE OF SELF-MEDICATION IN PHARMACY ACADEMICS IN A EDUCATIONAL INSTITUTION IN ALAGOAS

ABSTRACT: Economic, political and cultural factors have contributed to the growth and spread of self-medication, making it a public health problem. The practice of self-medication among students in the health, for they present greater technical knowledge acquired in the classroom and with previous experience with the drug, makes the more confident and safe to self-medicate individual. Thus, the aim of this study was to establish the profile of self-medication for Pharmacy students in an educational institution in Alagoas in order to check the reality of self-medication practice. The survey was conducted between February and April 2014, with a questionnaire to 190 volunteer of Pharmacy Student of the Cesmac University Center. The results indicate that 66.5% of university students make use of non-prescription drugs, with the prevalent female in this practice, the majority of respondents have between 20 and 30 years of age and are of brownish color. The classes of drugs most commonly cited were analgesics (36.4%) and anti-inflammatory drugs (18.6%), which reflects the consumption pattern of these agents and reinforces the need for greater awareness of the academic class for that in a future professional such practice is carried out properly and consciously, for the benefit of the population served.

KEYWORDS: Self-medication. Academic. Pharmacist.

1 | INTRODUÇÃO

A automedicação é uma prática comum, vivenciada por civilizações de todos os tempos, com características peculiares a cada época e região. Considerando a automedicação como uma necessidade dos países em desenvolvimento, inclusive de função complementar aos sistemas de saúde, a Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou diretrizes para a avaliação dos medicamentos que poderiam ser empregados nesta prática. Diante deste contexto, tais medicamentos devem ser eficazes, confiáveis, seguros, de fácil manipulação e comodidade (DO AMARAL TOGNOLI et al., 2019).

A compra dos medicamentos sem prescrição médica é um procedimento

caracterizado fundamentalmente pela iniciativa de um doente, ou de seu responsável, em obter ou produzir e utilizar um produto que acredita que lhe trará benefícios no tratamento de doenças ou alívio de sintomas (DO AMARAL TOGNOLI et al., 2019). A automedicação inadequada, tal como a prescrição errônea, pode ter como consequência efeitos indesejáveis, enfermidades iatrogênicas e mascaramento de doenças evolutivas, representando, portanto, um problema a ser prevenido (SOTERIO; DOS SANTOS, 2016).

Segundo Soterio e Dos Santos (2016), é evidente que o risco dessa prática está correlacionado com o grau de instrução e informação dos usuários sobre medicamentos, bem como com a acessibilidade dos mesmos ao sistema de saúde. Certamente a qualidade da oferta de medicamentos e a eficiência do trabalho das várias instâncias, que fiscalizam este mercado, também exercem papel de grande relevância nos riscos implícitos na automedicação.

Fatores econômicos, políticos e culturais têm contribuído para o crescimento e a difusão da automedicação no mundo, tornando-a um problema de saúde pública. A maior disponibilidade de produtos no mercado gera uma familiaridade do usuário leigo com os medicamentos⁴. Para os países pobres, o acesso da população aos serviços de atenção formal à saúde é dificultado e os gastos com a produção e distribuição de medicamentos essenciais são contidos (IURAS et al., 2016).

Nos países desenvolvidos, cresce a pressão para a conversão de medicamentos POM (*Prescribed Only Medicines*), de venda condicionada à apresentação da receita, em medicamentos OTC (*Over-the-Counter*), vendidos livremente. Ao mesmo tempo, os planos de saúde restringem o reembolso dos gastos com medicamentos prescritos (MELO et al., 2021).

Em países desenvolvidos, o número de medicamentos de venda livre tem crescido nos últimos tempos, assim como a disponibilidade desses medicamentos em estabelecimentos não farmacêuticos, o que favorece a automedicação. Já no Brasil, de acordo com a Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas (ABIFARMA), cerca de 80 milhões de pessoas são adeptas da automedicação. O não cumprimento da obrigatoriedade da apresentação da receita médica e a carência de informação e instrução na população em geral justificam a preocupação com a qualidade da automedicação praticada no país (MELO et al., 2021).

Alguns estudos mostram que esses medicamentos podem causar dependência, como no caso da utilização de derivados anfetamínicos, contidos nos descongestionantes nasais, como também o uso abusivo de analgésicos e anti-inflamatórios. O ato de se automedicar é um fenômeno potencialmente prejudicial à saúde individual e coletiva. O uso indevido de tais medicações pode acarretar em diversas alterações bioquímicas, metabólicas e até reações de hipersensibilidade importante. Visando o cuidado com medicamentos de venda livre e trabalhando ações educativas com resultados em curto prazo, o processo de aconselhamento aos futuros profissionais farmacêuticos, tende a

exercer um efeito benéfico em relação a essa prática (GAMA; SECOLI, 2017).

Portanto, o objetivo deste trabalho foi traçar o perfil da automedicação em acadêmicos do curso de Farmácia em uma instituição de ensino em Alagoas, a fim de verificar a realidade da prática da automedicação entre os estudantes de graduação.

2 | MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa foi realizada entre os meses de fevereiro e abril de 2014, com acadêmicos do curso de farmácia do Centro Universitário CESMAC. Este estudo foi realizado em **2 etapas** fundamentais: a **1ª etapa** abrangeu a realização do teste piloto com a aplicação do questionário com 20% do total da amostra. Na **2ª etapa**, foi aplicado o instrumento de coleta de dados em forma de questionário semi-estruturado contendo informações como: gênero; estado civil; etnia; faixa etária; prática da automedicação; fatores que influenciam a prática da automedicação; medicamentos mais utilizados sem prescrição médica; hábito de leitura da bula antes de usá-lo.

O cálculo amostral foi realizado com auxílio do software Epi-info®, versão 2004, admitindo-se um erro de 5%, onde o número da amostra foi de 190 voluntários. O questionário foi aplicado pelos autores, de forma coletiva, sendo realizados esclarecimentos aos estudantes sobre o estudo e a entrega do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Foram aplicados questionários para 190 voluntários que aceitaram participar do estudo, sendo todos acadêmicos do curso de farmácia e que estão cursando entre o 1º e 10º período no Centro Universitário CESMAC em Maceió-Alagoas. Toda a pesquisa foi realizada em concordância aos princípios éticos para o uso de questionários aplicados à população após submissão e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana do CESMAC, sob protocolo nº 563.284 (Anexo A)

Os dados foram compilados em formulário padronizado e armazenados em planilha eletrônica de dados (Microsoft Excel® 2007, Redmond, WA, EUA), e os resultados expressos em forma de estatística descritiva.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A descrição dos dados apresentados na Tabela 1 mostra as características sócio demográficas da população pesquisada. E em relação ao gênero, observa-se que o maior número dos participantes desse estudo foi do sexo feminino (79,5%), onde 73% praticam a automedicação, como mostrado na Figura 1. Os resultados deste estudo condizem com os trabalhos encontrados na literatura, apresentando um maior número do consumo de medicamentos sem prescrição médica entre a população feminina (GAMA; SECOLI, 2017; PEREIRA et al., 2017). Muitos estudos apontam um maior número de consumo entre as mulheres. Pesquisas explicam que a diferença entre as mulheres e os homens tem sido

explanada por aspectos socioculturais e biológicos que favoreceriam uma prática maior da automedicação e uma maior busca por serviços de saúde (DOS SANTOS; ANDRADE; BOHOMOL, 2019).

No que concerne ao estado civil, ainda na Tabela 1, verificou-se que 60% dos entrevistados atestaram serem solteiros, e pouco mais de 40% (44,7%) identificaram-se como sendo de cor parda. Com relação a faixa etária 57,9% dos participantes estão entre 20 a 30 anos de idade. Em estudo similar, onde os autores investigaram a prática da automedicação entre 68 acadêmicos de enfermagem em Diamantina-MG, verificou-se que as faixas etárias mais prevalentes são similares ao encontrado nesse estudo, que foi entre 18 e 22 anos com 57%, seguido da faixa de 23 a 27 anos com 34% ((GAMA; SECOLI, 2017).

A automedicação é cada vez mais comum em todo o mundo, apoiada por políticas governamentais e defendida pela indústria farmacêutica. É uma parte do conceito amplo de auto cuidado em saúde, em que indivíduos buscam respostas para melhorar a saúde, alívio rápido das dores e prevenir doenças. Diante da atual realidade em que o Brasil se insere, o risco do aparecimento de reações indesejadas aumenta por causa do consumo livre dos fármacos, bem como a tolerância provocada pelo uso contínuo e sem orientação desses agentes (MELO et al., 2021). Logo, cabe ressaltar a importância da orientação correta aos usuários e conscientização dos graduandos em estimular a redução da automedicação sem orientação por meio da educação em saúde, o que resultará em diminuição dos riscos e complicações provocados pela terapêutica.

Características (variáveis)	N	(%)
Gênero		
Feminino	151	79,5
Masculino	39	20,7
Estado Civil		
Solteiro	114	60
Casado	44	23,1
Divorciado	10	5,3
Viúvo	2	1,1
Não desejo responder	20	10,5
Etnia		
Branca	64	33,7
Negra	27	14,2
Parda	85	44,7

Amarela	7	3,7
Não desejo responder	7	3,7
Grupo etário		
<20 anos	48	25,3
20 a 30 anos	110	57,9
30 a 40 anos	29	15,3
>40 anos	3	1,5

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos acadêmicos de farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa.

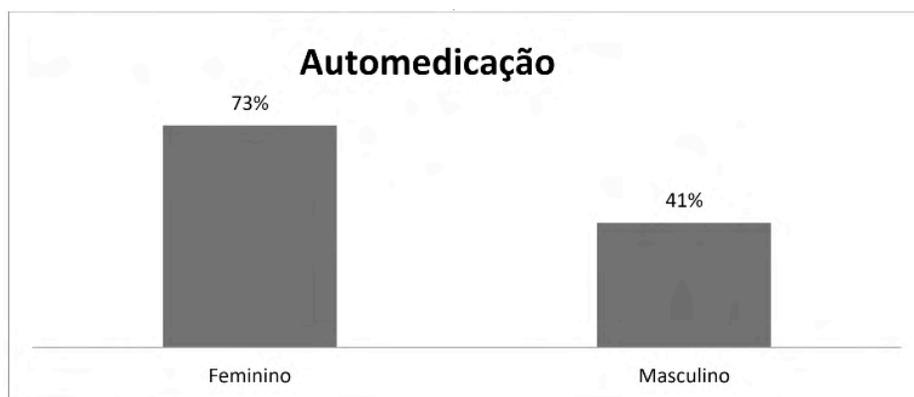


Figura 01- Percentual de automedicação dos acadêmicos de farmácia em relação ao gênero de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

A Figura 2 apresenta o percentual da prática da automedicação pelos acadêmicos de farmácia, evidenciando que 66,5% dos universitários relataram ter feito o uso de medicamentos sem prescrição médica. Pesquisas conduzidas em países desenvolvidos e em países em desenvolvimento têm apontado que o costume da automedicação está associado à presença de sinais e sintomas menores que não são preocupantes para o paciente; ou até mesmo à doenças ou condições crônicas mais graves que levam o indivíduo a ingerir os medicamentos sem orientação médica (PINTO et al., 2021).

Outros fatores podem contribuir para esse aumento crescente da prática da automedicação, como: a dificuldade de conseguir a consulta médica em tempo hábil, falta de regulamentação e fiscalização dos medicamentos pelos órgãos responsáveis. Como a população busca o alívio imediato dos sintomas torna-se mais fácil comprar o medicamento na farmácia sem receita médica (LIMA et al., 2018).

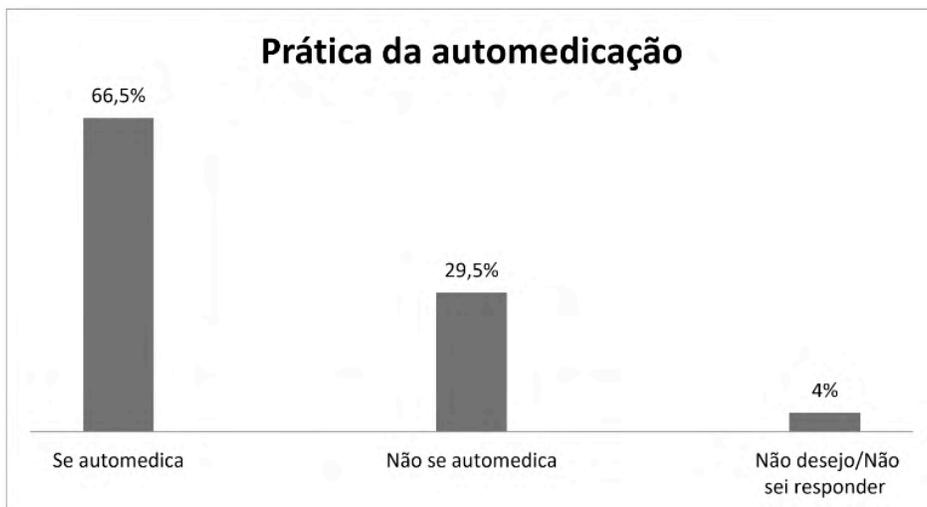


Figura 02– Percentual da prática de automedicação por acadêmicos de farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

Os dados apresentados na Figura 3 mostram os fatores que influenciam o consumo de medicamentos entre os estudantes, onde 41,6% dos entrevistados acreditam ter conhecimento suficiente para prática da automedicação, seguido de 26,9% por influência dos familiares.

Alguns autores justificam a prática da automedicação entre os estudantes da área da saúde por estes apresentarem maior informação técnica, que é adquirida em sala de aula e com experiências anteriores com o medicamento. O acúmulo de informação geral, incluindo aqui a experiência de vida, torna o indivíduo mais confiante e seguro para se automedicar (ALVES et al., 2019).

Outros estudos sugerem que o fato do aluno ter cursado as disciplinas de farmacologia, farmacocinética, farmacodinâmica e toxicologia, que geralmente são inseridas na grade curricular a partir do 4º e 5º período do curso de farmácia, possa estar intimamente associado com o conhecimento suficiente para a prática da automedicação entre os estudantes (DOS SANTOS et al., 2018).



Figura 03– Fatores que influenciam o consumo de medicamentos entre acadêmicos de farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

As classes de medicamentos mais utilizadas sem receituário médico, citados pelos entrevistados foram os analgésicos (36,4%) e anti-inflamatórios (18,6%), conforme apresentado na Figura 4.

Durante a análise das classes medicamentosas, observou-se que esses resultados possuem similaridade com os dados obtidos por Cerqueira et al., (2004), em que, o maior consumo de medicamentos foi da classe dos analgésicos com 46,1% e 13,3% de anti-inflamatórios.

Outro dado que chama atenção foi o consumo de antibióticos (9,3%), que embora necessitem ser dispensados com apresentação de receita médica, ainda são comercializados livremente em alguns estabelecimentos. O seu uso de forma inadequada tem contribuído para o mecanismo de resistência bacteriana em todo o mundo, sendo, portanto um problema de saúde pública mundial (BOMFIM et al., 2019).

Além da venda sem retenção de receita, da automedicação sem orientação, outros aspectos relevantes na terapêutica com os antibióticos têm que ser levados em consideração, como: o paciente ter o conhecimento da duração do tratamento, o intervalo entre as doses, garantindo assim que haja adesão completa ao tratamento e não ocorra ineficácia ou tolerância do fármaco e conseqüentemente o surgimento da resistência bacteriana.

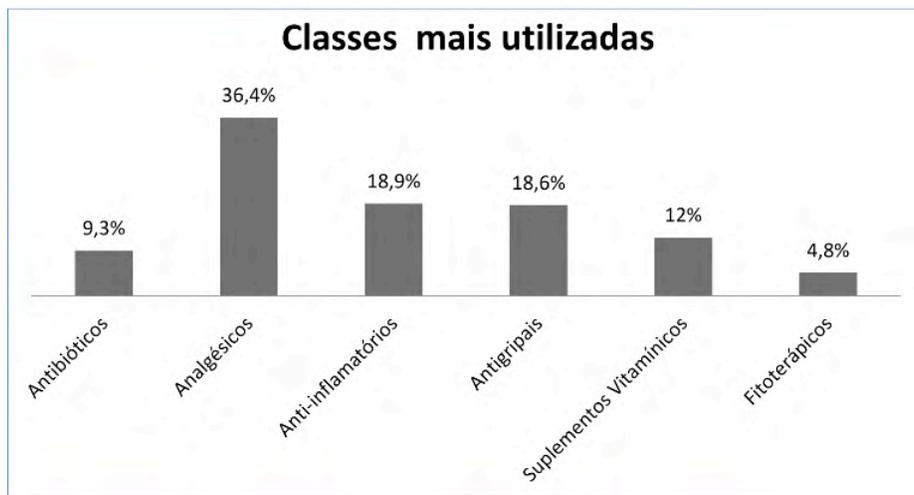


Figura 04– Classe dos medicamentos mais utilizados por acadêmicos de farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

A figura 5 apresenta as vias mais utilizadas pelos entrevistados para administração de fármacos. Entre a população estudada 84,6% responderam que fazem o uso do medicamento por via oral, 8,7% pela via tópica, 4,8% pela via nasal, 1,4% de uso sublingual e 0,5% outras vias.

Quanto à administração de drogas por via oral sabe-se que a utilização de medicamentos por essa via torna-se mais simples devido a facilidade de administração do fármaco e custo mais acessível (NAHATA, 1999).

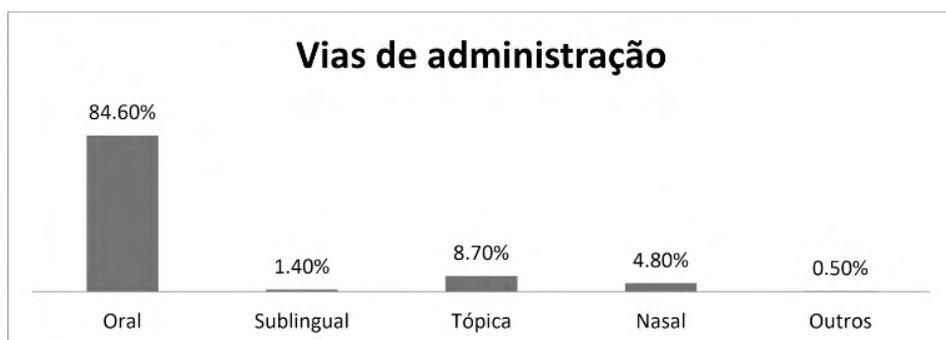


Figura 05 - Vias mais utilizada para auto-administração de fármacos por acadêmicos de farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

Em relação ao hábito de leitura da bula, a **figura 6** revela que 82% da população

estudada obtêm informações sobre os medicamentos através da bula. O que pode estar relacionado com os entrevistados acreditarem ter conhecimentos suficientes para o uso de fármacos por conta própria.

Rosse et al., (2011), em seu estudo qualitativo afirma que os sujeitos recorriam às informações junto às bulas dos medicamentos, porém não havia entendimento das questões farmacêuticas apresentadas no texto. Outra questão levantada no artigo foi que os sujeitos da pesquisa acreditavam que os médicos não se preocupavam o suficiente com eles e, dessa forma, recorriam às bulas, as quais interpretavam à sua maneira inclusive interrompendo o tratamento sem consultar o prescritor.

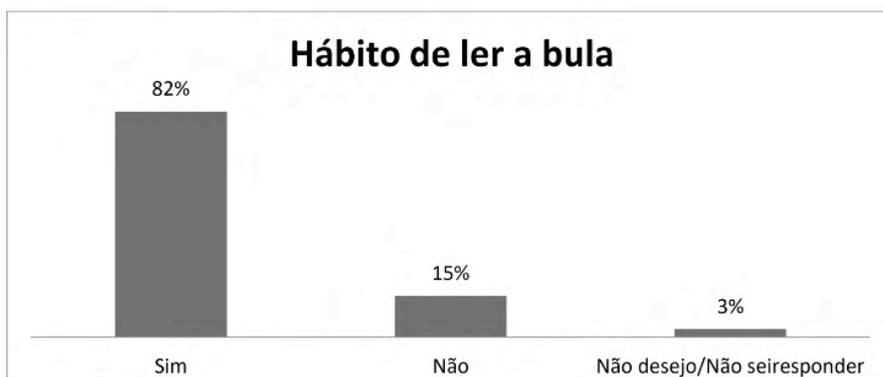


Figura 06: Hábito de ler a bula dos universitários do curso farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

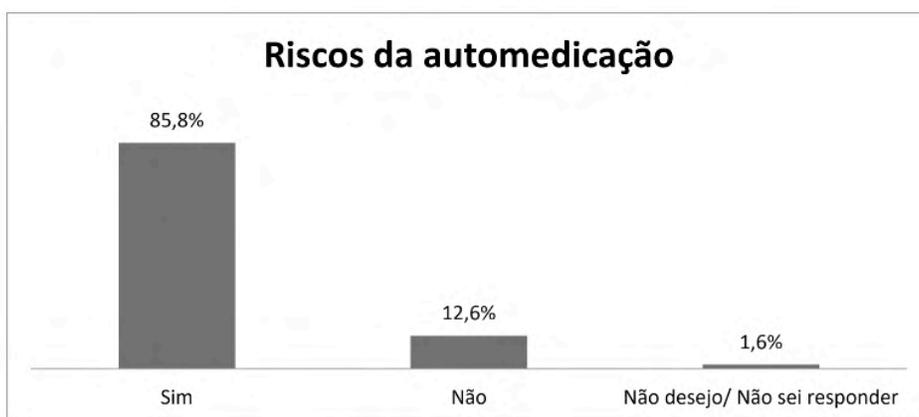


Figura 07 Conhecimento sobre os riscos da prática da automedicação dos acadêmicos do curso farmácia de uma instituição de ensino do estado de Alagoas. Maceió, AL, 2014.

Fonte: Dados da pesquisa

Com relação aos riscos da automedicação 85,8% dos universitários acreditam que a automedicação pode trazer danos a saúde (Figura 7). De acordo com a Associação Brasileira da Indústria da Automedicação para que a uso do medicamento seja realizado de maneira segura, é preciso que o consumidor esteja auxiliado por um bom sistema de informação composta por profissionais da saúde, tais como médicos e farmacêuticos; trabalho de rotulagem dos produtos e propagandas conscientes, veiculadas através de vários tipos de mídia (ROSSE et al., 2011).

Os medicamentos administrados simultaneamente podem interagir de três formas básicas: o medicamento pode potencializar a ação do outro, ou contribuir para antagonizar o efeito, podendo ainda modificar a absorção, biotransformações no organismo ou excreção de outros fármacos, interferindo no seu resultado.

4 | CONCLUSÃO

Neste estudo, a prática da automedicação é uma constante entre os acadêmicos do curso de farmácia. A maior parte dos resultados apresentados nesta pesquisa é equiparável com os dados encontrados na literatura. Em relação ao perfil sociodemográfico observou-se que o sexo feminino é prevalente nessa prática, a maioria dos entrevistados possui faixa etária entre 20 e 30 anos de idade e são de cor parda.

Os resultados obtidos aqui poderiam ser justificados pelo fato dos acadêmicos acreditarem ter conhecimento teórico ou prático suficientes para uma prática da automedicação segura. Outro fator importante para esse consumo é o incentivo das políticas governamentais e indústria farmacêutica, já que o consumismo é cada vez mais influenciado, distanciando das principais funções dos medicamentos, que são de prevenção, investigação, cura e tratamentos de patologias.

As classes de fármacos mais citadas como analgésicos, anti-inflamatórios e antigripais, respectivamente, reflete o perfil do consumo desses agentes e reforça a necessidade de maior conscientização da classe acadêmica para que em um futuro profissional essa prática seja realizada de forma adequada e consciente, visando o benefício da população atendida.

REFERÊNCIAS

ALVES, D. R. F. et al. Automedicação: prática entre graduandos de enfermagem. **Rev. enferm. UFPE on line**, p. 363-370, 2019.

ARRAIS, P. S. D. et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, 2016.

BOMFIM, R. C. et al. Automedicação como tema de situação de estudo. **Góndola, enseñanza y aprendizaje de las ciencias**, v. 14, n. 2, p. 360-375, 2019.

CERQUEIRA, G.S; DINIZ, M.F.F.M; LUCENA, G.T; DANTAS, A.F; LIME, G.M.B. Perfil da automedicação em acadêmicos de enfermagem na Cidade de João Pessoa. *Conceitos*. Jul 2004-2005;123-6, 2004.

DO AMARAL TOGNOLI, T. et al. Automedicação entre acadêmicos de medicina de Fernandópolis–São Paulo. *Journal of Health & Biological Sciences*, v. 7, n. 4 (Out-Dez), p. 382-386, 2019.

DO NASCIMENTO, C. S. et al. Avaliação da automedicação entre estudantes de medicina de uma instituição de ensino de Alagoas. *Revista de Medicina*, v. 98, n. 6, p. 367-373, 2019.

DOS SANTOS, E. S. P; ANDRADE, C; BOHOMOL, E. Prática da automedicação entre estudantes de ensino médio. *Cogitare enfermagem*, v. 24, 2019.

DOS SANTOS, T. S. et al. Prática da automedicação entre acadêmicos do curso de enfermagem de uma instituição de ensino superior. *Scientia Plena*, v. 14, n. 7, 2018.

GAMA, A; SECOLI, S. Automedicação em estudantes de enfermagem do Estado do Amazonas–Brasil. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 38, 2017.

IURAS, A. et al. Prevalência da automedicação entre estudantes da Universidade do Estado do Amazonas (Brasil). *Revista Portuguesa de estomatologia, medicina dentária e cirurgia maxilofacial*, v. 57, n. 2, p. 104-111, 2016.

LIMA, D. M. et al. Avaliação da prática da automedicação em acadêmicos do curso de farmácia em uma instituição privada de ensino superior em Fortaleza-CE. *Revista Expressão Católica Saúde*, v. 2, n. 1, p. 17-22, 2018.

MELO, J. R. et al. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 37, 2021.

NAHATA, M.C. Lack of pediatric drug formulations. *Pediatrics* 1999;104(3):697-9.

PEREIRA, F.G.F. et al. Automedicação em idosos ativos. *Rev. enferm. UFPE on line*, p. 4919-4928, 2017.

PINTO, C. D. et al. Automedicação entre estudantes de enfermagem em uma universidade privada no sul de Minas Gerais. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 8, p. e25210817129-e25210817129, 2021.

ROSSE, W.J.D, MOURO, V.G.S, FRANCO, A.J, CARVALHO, C.A. Perfil da automedicação em acadêmicos do curso de farmácia da Univiçosa, Viçosa, MG. *Rev Brasileira de Farmacia* 2011; 92(3):186-19

SOTERIO, K.A; DOS SANTOS, M.A. A automedicação no Brasil e a importância do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos de venda livre: uma revisão. *Revista da Graduação*, v. 9, n. 2, 2016.

CAPÍTULO 7

AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DAS AMOSTRAS DE *Camellia sinensis* L. COMERCIALIZADAS NA CIDADE DE MACEIÓ-AL

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 11/02/2022

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0002-6867-8892>

Pedro Victor da Rocha Noé

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0002-7574-1765>

Kássio Ronney Lessa Siqueira

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0003-4194-4262>

Ivanilde Miciele da Silva Santos

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0002-3169-8910>

Willams Alves da Silva

Universidade Federal do Ceará - UFC

Fortaleza - CE

<https://orcid.org/0000-0002-4603-3049>

Vanessa Gomes Amaral Almeida

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0001-5641-3654>

Marlon Claudener dos Santos Dantas

Universidade Federal de Sergipe- UFS

São Cristóvão - Sergipe

<https://orcid.org/0000-0003-3827-4448>

Kayo Costa Alves

Centro Universitário CESMAC

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0002-7788-820X>

Isabela Malta Maranhão

Larissa Temoteo de Albuquerque

Universidade Estadual de Ciências da Saúde

de Alagoas - UNCISAL

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0001-7928-1332>

Mary Anne Medeiros Bandeira

Universidade Federal do Ceará - UFC

Fortaleza - CE

<https://orcid.org/0000-0003-0550-8308>

Sônia Pereira Leite

Universidade Federal de Pernambuco-UFPE

Recife- PE

<https://orcid.org/0000-0002-0634-9735>

Kristiana Cerqueira Mousinho

Centro Universitário CESMAC e Universidade

Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas -

UNCISAL

Maceió - AL

<https://orcid.org/0000-0003-0985-3336>

RESUMO: A *Camellia sinensis* L. é uma das plantas mais consumidas no mundo, devido as suas propriedades terapêuticas. O chá verde é preparado a partir das folhas jovens da *C. sinensis* L., que são colhidas antes de estarem completamente desenvolvidas, e seu processo não envolve fermentação. É fundamental garantir a qualidade do produto vegetal, considerando seus aspectos químicos, botânicos e farmacológicos. Quando a qualidade da droga vegetal está comprometida, pode

resultar em grandes riscos na saúde do consumidor. O presente artigo teve por objetivo avaliar a qualidade das amostras de *Camellia sinensis* L. comercializadas em Maceió - AL. Foram coletadas 3 amostras de diferentes fornecedores e realizados os seguintes testes: identificação de material estranho, identificação dos metabólitos majoritários como os taninos e flavonoides. Dentre os resultados obtidos dos diferentes testes realizados a maior parte das amostras estão de acordo com as especificações da Farmacopeia Brasileira 5ª Ed. 2010 e para os testes de identificação dos metabólitos como flavonoides e taninos. O consumo cada vez frequente de plantas medicinais tem aumentado a comercialização destas em diversos pontos comerciais. Porém, nem todo produto comercializado passa pelos testes de qualidade para o vegetal, podendo desta forma colocar em risco a saúde da população. A realização de testes rápidos e de baixo custo podem minimizar esse risco.

PALAVRAS-CHAVE: *Camellia sinensis* L. Produtos naturais. Controle de qualidade.

EVALUATION OF QUALITY OF *Camellia sinensis* L. SAMPLES MARKETED IN MACEIÓ-AL

ABSTRACT: The *Camellia sinensis* L. is one of the most used plants in the world, due to its therapeutic properties. Green tea is made from young leaves of *C. sinensis* L. that are harvested before they are fully developed, and its process does not involve fermentation. It is essential to ensure the quality of the plant product, considering its chemical, botanical and pharmacological aspects. When the quality of vegetable drug is compromised, it could result in great risks on consumer health. This paper aimed to evaluate the quality of *Camellia sinensis* L. samples marketed in Maceió - AL. Were performed on 3 samples from different vendors the following tests: identification of foreign material, identification of major metabolites such as tannins and flavonoids. Among the results of different tests performed at most samples are in accordance with the specifications of the Brazilian Pharmacopoeia 2010 and the identification of metabolites tests as flavonoids and tannins. The increasingly frequent use of medicinal plants has increased the marketing of these in various outlets. However, not all marketed product passes through quality testing for plant and can thus be endangering people's health. The realization of quick and inexpensive tests can minimize this risk.

KEYWORDS: *Camellia sinensis* L. Natural products. Quality control.

1 | INTRODUÇÃO

O uso de plantas com finalidade medicinal, para terapia, cura e profilaxia de doenças, é uma das maneiras mais antigas de aplicação medicinal na humanidade. As plantas medicamentosas têm sua utilização descrita por quase todas as etnias desde a antiguidade. Quando as plantas medicinais passaram a ser usadas de forma diferenciada da descrita originalmente, foi-se preciso a mensuração de sua eficiência e segurança. Ao longo do tempo, grande parte dessas plantas passaram a ser comercializadas em farmácias e estabelecimentos de produtos naturais e algumas passaram a ser vendidas com rotulagem (VEIGA JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Cerca de 80% da população do mundo utiliza medicamentos provenientes de alguma planta. Em 2007, foi realizada uma pesquisa no Brasil demonstrando que 91,9% da

população brasileira já utilizaram algum tipo de planta medicinal e que dessas 46% fazem o cultivo dessas plantas (ETHUR et al., 2011).

O chá da *Camellia sinensis* L. é um dos chás populares mais consumidos no mundo, devido as suas propriedades benéficas que apresentam atividades anti-inflamatórias, antioxidantes, anticarcinogênicas e quimioprotetoras (PINHEIRO; MOREIRA; ROSSATO, 2010; SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013). A primeira descrição de uso desse vegetal foi atribuído ao imperador chinês ShenNung, no ano de 2.737 a.C (PINHEIRO; MOREIRA; ROSSATO, 2010). É uma planta perene do tipo arbustiva. Seu cultivo se dá por meio de estacas na grande maioria das vezes (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013).

Os componentes químicos nas plantas sempre manifestam grande curiosidade, por apresentarem suas características farmacológicas, química, fitoquímica e medicinal. Por sua vez, a triagem fitoquímica que, é a análise fitoquímica preparatória da planta através de reações cromatográficas que determinam os conjuntos de marcadores químicos, que têm capacidade de identificar esses componentes (ARMOND, 2007).

A composição fitoquímica das folhas da *C. sinensis* L. depende de vários fatores, assim como no cultivo das plantas em geral, incluindo o clima favorável para cultivo, práticas de cultivo, variedade encontrada e idade do vegetal. Cerca de 30% do peso das folhas da *C. sinensis* L. contém compostos fenólicos como também os flavonóides e catequinas (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013).

Estudos mostram que em populações asiáticas o consumo diário de chá verde pode estar associado à diminuição dos riscos de doenças cardiovasculares. A literatura reforça ainda que incluído na alimentação diária, este vegetal pode trazer benefícios fisiológicos específicos, pela presença de seus componentes ativos (SENGER; SCHWANKE; GOTTLIEB, 2010).

Os principais tipos de chás provenientes dessa espécie são: chá verde ou “greentea”, branco ou “whitetea”, amarelo, “oolong” ou “redtea” e preto ou “Black tea”. As folhas da *C. Sinensis* L. depois da coleta sofrem oxidação rapidamente. A interrupção do processo de oxidação em estado predeterminado, através de remoção de água das folhas via aquecimento, produz diferentes tipos de chás e a fermentação é comumente usada na descrição do processo, por isso que se diz que uma das principais diferenças entre os chás é o grau de fermentação a que são submetidos (SILVA; OLIVEIRA; NAGEM, 2010).

A Falta de fiscalização sanitária e de especificações farmacopeicas adequadas para a verificação da qualidade de drogas vegetais são fatores que contribuem para a disponibilidade do acesso a produtos sem condições de uso. Garantir a qualidade do produto vegetal, considerando seus aspectos químicos, botânicos e farmacológicos é fundamental. Sem a segurança, eficácia e garantia da qualidade dos produtos podem-se tornar um problema de saúde pública (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013; BADANAI, 2012).

O crescente consumo da *C. sinensis* L. pela população brasileira com finalidade terapêutica e o aumento de pontos comerciais para a venda de plantas para fins alimentícios

torna o acesso da população mais fácil e conseqüentemente a exposição a produtos de qualidade questionável e potencialmente tóxicos, podendo assim comprometer a saúde da população. A segurança e a eficácia dos produtos dependem de diversos fatores dentre eles a qualidade do produto comercializado, portanto faz-se necessário estudos que envolvam testes de qualidade do produto comercializado e que comprovem a presença dos metabólitos ativos, responsáveis pelas atividades farmacológicas.

Deste modo, o presente artigo teve por objetivo avaliar a qualidade das amostras de *Camellia sinensis* L. comercializadas em Maceió - AL.

2 | MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de um estudo experimental com características qualitativas. Os testes foram realizados no Laboratório de Farmacognosia e Microbiologia do Campus 1 do Centro Universitário CESMAC.

Foi utilizado cerca de 50g cada amostra vegetal (folha) da *C. sinensis* L., rasuradas, contidas em saquinhos de chá, adquiridas em estabelecimentos comerciais de Maceió e posteriormente analisadas em laboratório. No total foram três amostras de fornecedores diferentes, onde foram obtidas em três lojas especializadas em venda de produtos naturais e supermercados, sendo identificadas como: Fornecedor 1: A1, fornecedor 2: A2, fornecedor 3: A3.

2.1 Determinação de material estranho

Foram pesadas aproximadamente 50g de cada amostra, que foram dispostas sobre papel em uma superfície plana. Foi separado manualmente o material estranho encontrado nas amostras com o auxílio de uma pinça, analisamos a olho nu e em seguida com auxílio de uma lente de aumento. Foi pesada a quantidade de material estranho, separado, e realizado o cálculo da porcentagem de material estranho com base no peso inicial da amostra (BRASIL, 2010).

2.2 Identificação de taninos

Foi preparado um extrato aquoso das amostras selecionadas. Posteriormente filtrado e transferido cerca de 2mL para 3 tubos de ensaio. Foram adicionadas 5 gotas da solução de cloreto férrico a 2% no primeiro tubo, 5 gotas de solução aquosa de acetato de chumbo a 10% no segundo tubo e 3 gotas de solução HCl a 10%, em seguida a solução aquosa em gelatina a 2,5% no terceiro tubo (COSTA, 2002; SIMÕES et al., 2005).

2.3 Identificação de flavonoides

Foi preparado um extrato etanólico 70% a partir do material sob aquecimento por 2 minutos (15 mL). Foi esfriado e filtrado, transferindo quantidades suficientes para os 4 tubos de ensaios. Foram realizados os testes de identificação dos flavonóides relacionados abaixo (COSTA, 2002; SIMÕES et al., 2005).

1) Foram colocados 2 gotas do extrato em diferentes áreas do papel filtro e umedecido uma delas com 1 gota da solução alcoólica de $AlCl_3$, a 5%. Foi levado à luz u.v. e observado a fluorescência azul como indicativo da presença de flavonóides.

2) Foi colocado cerca de 3mL do extrato alcoólico em tubos de ensaio e acrescentado cerca de 0,5 mL de NaOH 1 M. Na presença de compostos flavonóicos a solução básica adquire coloração amarelada.

3) Reação de Shinoda: foi adicionado a 2mL de extrato alcoólico, 1 a 2 fragmentos de Mg metálico e 1 mL de HCl concentrado. A presença da coloração rósea a vermelho será indicativa da presença de flavonóides no vegetal.

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram adquiridas amostras de três fornecedores diferentes, rasuradas e contidas em saquinhos de chá, para cada fabricante foi escolhido um único lote (**Quadro 1**), que conseqüentemente continham mesma data de validade. As embalagens estavam lacradas e visualmente bem conservadas.

FORNECEDOR	LOTE	VALIDADE
1	053	16/08/2016
2	335 E1	01/12/2015
3	L339 T02	28/05/2016

Quadro 1: Descrição de lote e validade das amostras de chá verde.

Fonte: Autores, 2015.

Na determinação de materiais estranhos foram considerados os pedaços de caule e talos, pequenos fragmentos de terra, insetos, e outros tipos de materiais, pois nas embalagens especificava-se o chá-verde em folhas, tendo em vista que, é a parte utilizada da *C. sinensis* L. para obtenção desse chá.

Os resultados obtidos na determinação de material estranho estão apresentados no (**quadro 2**):

FORNECEDOR	PESO INICIAL	PESO FINAL	%
1	50,000g	49,163g	1,67
2	50,000g	49,237g	1,52
3	50,000g	49,411g	1,17

Quadro 2: Resultados da Determinação de materiais estranhos.

Fonte: Autores, 2015.

O teste permitiu analisar a qualidade física e higiênica das amostras, pois foi visto cuidadosamente se haviam materiais que poderiam prejudicar a ação terapêutica do chá. Quando os índices de materiais estranhos são superiores ao permitido, pode ser o resultado de uma falha no manejo, separação e limpeza adequada, o que ainda é muito frequente em produtos que envolvem plantas medicinais no Brasil.

De acordo com a preconização da Farmacopeia Brasileira, o limite máximo aceitável é de 2% (BRASIL, 2010). A análise realizada apresentou resultados entre 1,17% - 1,67%, sendo assim, foi possível observar que, o mesmo foi satisfatório para os três fabricantes diferentes, mostrando um bom desempenho no teste e uma baixa quantidade de materiais estranhos nessas amostras.

Em 2013, em São Paulo, esse teste foi realizado e os resultados trouxeram uma preocupação em relação à saúde dos usuários do chá-verde, pois a análise revelou que 85% das amostras apresentaram excesso de material estranho, o que pode ter reduzido ou inibido a ação farmacológica esperada, que poderia ter sido evitada com maiores cuidados e controles de fabricação do produto (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013).

A presença excessiva de água em drogas vegetais pode promover a degradação de constituintes químicos da planta, por ação de algumas enzimas, e levar a inativação dos seus efeitos, e ainda, quando o teor de umidade está acima do permitido há maiores chances do crescimento de fungos e bactérias e conseqüentemente diminuir o tempo de vida útil do produto (LOPES; JUNIOR, 2011).

Analisando os resultados de teor de umidade (**Gráfico 1**) percebe-se que, as três amostras estão dentro das especificações preconizadas pela Farmacopeia Brasileira, que tem uma faixa aceitável de 8- 14% (BRASIL, 2010).

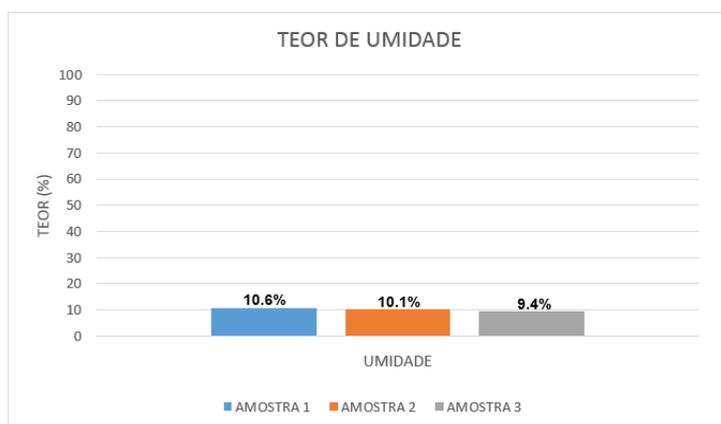


Gráfico 1: Resultado do teste de teor de umidade nas amostras.

Fonte: Autores, 2015.

Vale ressaltar que, ainda assim, o teor de umidade da amostra 1 (10,6%) foi maior que as outras amostras, que pode ter sido causado por deficiente armazenamento da matéria-prima e outras práticas no processo de fabricação, e isso facilitará para que haja uma possível contaminação da amostra com o tempo.

Em Salvador - BA, no ano de 2011, foram analisadas 25 amostras de chá-verde em sachê de diferentes lugares (Bahia, São Paulo, Paraná, Ceará, Rio Grande do Sul, Santa Catarina, Minas Gerais, Sergipe e Alemanha), e foi visto também como no presente estudo que, todos os fabricantes atendiam o preconizado pela Farmacopeia Brasileira, variando entre 7,89 - 11,29% (FIRMINO, 2011).

Existem alguns materiais que podem adulterar os sachês de chás, tais como: areia, gesso, pedra, terra, entre outros, que por vezes, não são identificados na separação primária e contaminam o produto vegetal. O teor de cinzas totais é parâmetro para qualidade de drogas vegetais, tendo em vista que, indica a presença de impurezas inorgânicas não voláteis, ou seja, os contaminantes citados acima (LOPES; JUNIOR, 2011).

REAÇÃO	FORNECEDOR 1	FORNECEDOR 2	FORNECEDOR 3
Cloreto Férrico a 2%	++	+++	+
Acetato de Chumbo a 10%	++	+++	+
HCl a 10% com gelatina a 2,5%	++	+++	+

Quadro 3: Resultados dos testes para identificação dos Taninos.

Fonte: Autores, 2015.

Legenda: (+): Reagiu Fracamente; (++) : Reagiu Moderadamente; (+++): Reagiu Fortemente.

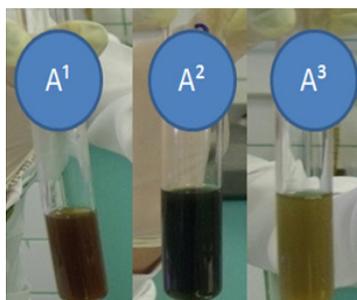


Figura 1: Reação com Cloreto Férrico a 2% para identificação de taninos nas amostras.

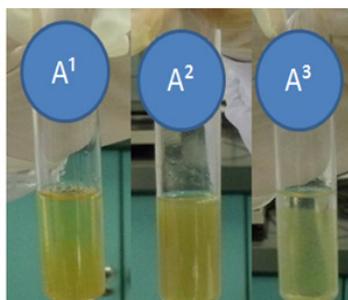


Figura 2: Reação com Acetato de Chumbo a 10% para identificação de taninos.

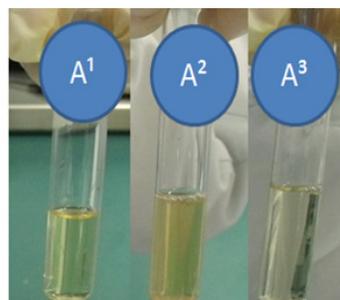


Figura 3: Reação com HCl a 10% com gelatina a 2,5% para identificação de taninos.

A presença de taninos foi analisada qualitativamente pela mudança colorimétrica nos três diferentes testes, com intensidades diferentes. No teste 1 (**figura 1**) verifica-se que, a reação mais intensa foi no tubo da amostra 2 (A2), seguido da amostra 1 (A1) e

por último a amostra 3 (A3). Os testes 2 e 3 seguiram a mesma ordem de intensidade, corroborando com o resultado do teste anterior.

REAÇÃO	FORNECEDOR 1	FORNECEDOR 2	FORNECEDOR 3
REAÇÃO COM $AlCl_3$	-	-	-
REAÇÃO COM NaOH	+	+++	++
REAÇÃO DE SHINODA	+	+++	++

Quadro 4: Resultados dos testes para identificação dos Flavonoides.

Fonte: Autores, 2015.

Legenda: (+): Reagiu Fracamente; (++) : Reagiu Moderadamente; (+++): Reagiu Fortemente; (-): Negativo/ Ausência.



Figura 4: Reação com $AlCl_3$ para identificação de flavonoides nas amostras. Fonte: Autores, 2015.

Fonte: Autores, 2015.

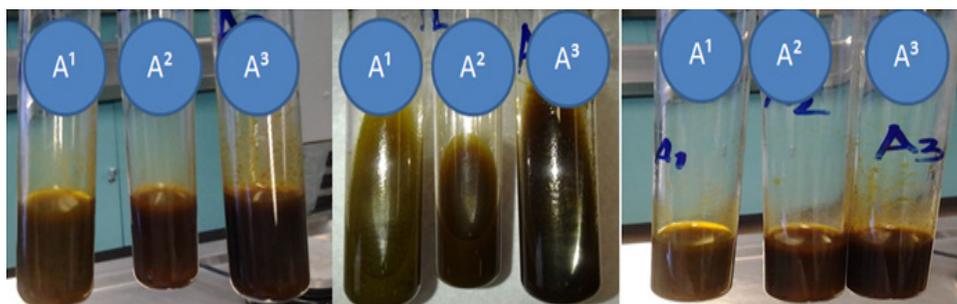


Figura 5: Reação com NaOH a 1M para identificação de flavonoides nas amostras

Fonte: Autores, 2015.

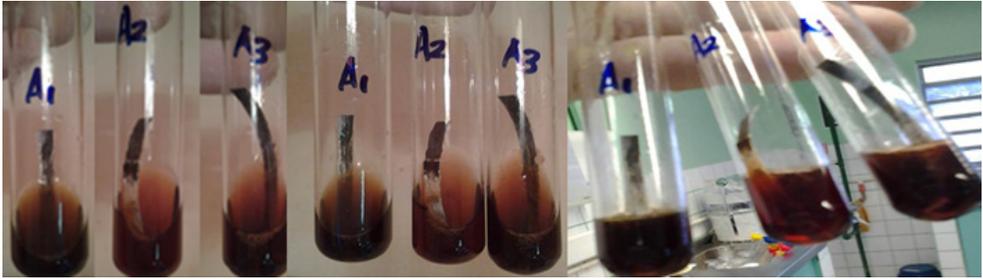


Figura 6: Teste de Shinoda para identificação de flavonoides nas amostras.

Fonte: Autores, 2015.

Os testes para identificação de flavonoides confirmaram a presença desse metabólito, visto que houve a mudança da cor nas reações, observado nas (figuras 4, 5 e 6). No teste 1 (figura 4), não houve positividade em nenhuma das amostras, porém os testes 2 e 3 (figura 5 e 6) mostraram a presença de flavonoides, sendo de intensidades diferentes, visto pela cor, onde é possível pensar que, quanto mais intensidade, maior a reação e conseqüentemente a quantidade do composto na amostra.

Esses resultados podem estar diretamente relacionados com o controle de qualidade dos chás comercializados. Como se pode notar, as amostras adquiridas nos estabelecimentos comerciais obtiveram diferentes resultados, que pode ser explicado por suas diferentes procedências.

Os resultados encontrados em 2013, num outro estudo utilizando como matéria prima a *C. sinensis* L. secas e rasuradas de diferentes fabricantes, comercializadas em farmácias de manipulação, com os mesmos métodos, foram encontrados a presença de flavonoides e taninos em 4 das 7 amostras analisadas (SILVA; SILVA; MICHELIN, 2013).

As análises fitoquímicas identificam classes de princípios ativos por reações químicas com seus grupos funcionais e são considerados testes preliminares. Ressaltando que seriam necessárias análises mais específicas para confirmação dos componentes encontrados na análise, conseqüentemente evitaria a presença de resultados falso-positivos (SIMÕES, 2005).

A garantia de qualidade de drogas vegetais é de grande importância na fabricação de fitoterápicos, mas não existe um controle rigoroso, para saber se a droga vegetal tem a qualidade e segurança esperada para ser vendida em estabelecimentos comerciais. Então é necessária uma fiscalização atuante nesses estabelecimentos, para que o consumidor use um produto de forma segura e eficaz.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que as amostras de *Camellia sinensis* L. comercializadas em Maceió - AL obtiveram resultados satisfatórios nas metodologias adotadas para

determinação de impurezas e fitoquímicos, pois obedeceram as especificações da Farmacopeia Brasileira, 5ª Ed., 2010.

A triagem fitoquímica confirmou a presença de taninos e flavonoides em todas as amostras testadas, confirmando o que encontramos em literatura.

Houve apenas um teste para identificação de flavonoides, onde não foi mostrada positividade, podendo estar relacionado à qualidade do reagente utilizado, visto que esta falha pode apresentar um resultado falso-negativo, pois nos outros testes realizados foram vistos a presença deste metabólito.

Portanto, faz-se necessário que estudos envolvendo testes de qualidade dos produtos e que comprovem a presença dos metabólitos ativos, responsáveis pelas atividades farmacológicas, ocorram antes da sua comercialização.

REFERÊNCIAS

ARMOND, C. **Indicadores químicos, crescimento e bioeletrografias de plantas de jambu (*Acmella oleracea* L.), capim-limão (*Cymbopogon citratus* (DC) Stapf) e folha-da-fortuna (*Bryophyllum pinnatum* (Lam.) Oken) submetidas a tratamentos homeopáticos.** 2007. 161 f. Tese (Doctor Scientiae) – Programa de Pós-Graduação em Fitotecnia. Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2007.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Farmacopéia brasileira.** 5. ed. Brasília, DF: Anvisa, 2010. v. 1.

BADANAI, J. M. **Controle de qualidade de drogas vegetais comercializadas em São Caetano do Sul.** 2011. 12 f. Projeto de Iniciação Científica (Graduação) - Universidade Municipal de São Caetano do Sul. São Paulo, 2012.

COSTA, A. F. **Farmacognosia.** 3. ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkin, 2002. v. 3.

ETHUR, L. Z. et al. Comércio formal e perfil de consumidores de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Itaqui-RS. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, Botucatu, v. 13, n. 2, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-05722011000200001&script=sci_arttext>. Acesso em: 24 ago. 2014.

FIRMINO, L. A. **Avaliação da qualidade de diferentes marcas de chá verde (*camellia sinensis*) comercializadas em salvador-bahia.** 2011. 112 f. Dissertação. (Mestrado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia Programa de Pós-Graduação em Ciência de Alimentos, Universidade Federal da Bahia, Bahia, 2011.

HADACEK, F.; GREGER, H. Testing of antifungal natural products: methodologies, comparability of results and assay choice. **Phytochemical Analysis**, v. 11, n. 3, p. 137-147, 2000.

LOPES, T. R. F.; JUNIOR, N. L. N. Análise da qualidade farmacognóstica de amostras comerciais de *Paullinia cupana* (guaraná) do distrito federal. **Revista Cenario Farmacêutico, Brasília**, v. 4, n. 4, p. 8-9, 2011. Disponível em: <http://www.unieuro.edu.br/sitenovo/revistas/downloads/farmacia/cenarium_04_02.pdf>. Acesso em: 19 set. 2015.

LUCCA, P. S. R. et al. Avaliação farmacognóstica e microbiológica da droga vegetal camomila (*Chamomilla recutita* L.) comercializada como alimento em Cascavel-Paraná. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v. 12, n. 2, p. 153-156, 2010.

PINHEIRO, J. N.; MOREIRA, J.; ROSSATO, A. E. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (Chá- verde) e seus aspectos químicos, farmacológicos e terapêuticos. **Revista Infarma**, Santa Catarina, v. 22, n. 1/4, p. 32-41, 2010.

SENGER, A. E. V.; SCHWANKE, C. H. A.; GOTTLIEB, M. G. V. Chá verde (*Camellia sinensis*) e suas propriedades funcionais nas doenças crônicas não transmissíveis. **Scientia Medica**, Porto Alegre, v. 20, n. 4, p. 292-300, 2010.

SILVA, B. C.; SILVA, F.; MICHELIN, D. C. Avaliação da qualidade de amostras de *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (*Theaceae*) comercializadas no município de Araras-SP. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, Araras, v. 34, n. 2, p. 245-250, 2013.

SIMÕES, C. M. O. et al. A pesquisa e a produção brasileira de medicamentos a partir de plantas medicinais. In: **Farmacognosia: da planta ao medicamento**. 5. ed. Porto Alegre: UFRGS; Florianópolis: UFSC, 2005. p. 134-39.

VEIGA JUNIOR, V. F.; PINTO, A.C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais cura segura. **Química Nova**, São Paulo, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-40422005000300026>. Acesso em: 24 ago. 2014.

CAPÍTULO 8

ERROS DE MEDICAÇÃO: UMA ANÁLISE SOBRE O ERRO HUMANO E A ADMINISTRAÇÃO DO MEDICAMENTO

Data de aceite: 01/02/2022

Letícia Gomes Souto Maior

Unipê

Caroline Silva de Araujo Lima

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga- FADIP

Thamires Teixeira Miranda Rodrigues

Faculdade Dinâmica Vale do Piranga- FADIP

Jasminy Gonçalves Moreira

Universidade Nove de julho

Nathália Luisy Farias da Rosa

Universidade do Sul de Santa Catarina

Anna Luíza Soares de Oliveira Rodrigues

Unipê

Wanessa Polyana Ernesto Luiz Nobre

Unipê

Anna Lívia Farias Viana

Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba-
FCM

Iohanna Campos

Centro Universitário de Goiatuba

Jeniffer Keterly Gonçalves Santana

Universidade Federal do Triângulo Mineiro

Marina de Sousa Aguiar

Universidade de Rio Verde
Faculdade de Medicina de Formosa

Mário Jorge Caruta Geber Júnior

Universidade de Rio Verde
Faculdade de Medicina de Formosa

Mayara Costa Santos da Silva

Centro universitário Unifavip – Caruaru

Glória Edeni Dias Pereira Amorim

Universidade de Rio Verde
Faculdade de Medicina de Formosa

RESUMO : O profissional de saúde é responsável por promover cuidados seguros aos pacientes, desse modo, utilizar estratégias para reduzir o risco na prescrição incorreta e/ou administração de medicamentos é fundamental para redução de erros de medicação. O presente artigo visa analisar a classificação dos erros médicos, revisar a literatura pertinente sobre a matéria e traçar um paralelo entre o erro humano e a necessidade de investir em capacitação e prevenção de riscos no que diz respeito a medicação. O artigo ainda encara o desafio de falar sobre os erros de medicação, que é um assunto delicado, pouco abordado academicamente e não estampa os debates políticos e sociais. Dessa forma, o foco é a conscientização e mudança de paradigma, trazendo o presente tema para o debate, colocando em evidencia um assunto tão delicado que carece de atenção e investimento, visando preservar sobretudo, o direito à vida e à saúde.

PALAVRAS CHAVE: Erro de medicação; erro médico; direito à vida.

ABSTRACT : The healthcare professional is responsible for promoting safe care to patients, thus, using strategies to reduce the risk in incorrect prescription and/or medication administration is fundamental to reduce medication errors. This

article aims to analyze the classification of medical errors, review the relevant literature on the subject, and draw a parallel between human error and the need to invest in training and risk prevention regarding medication. The article still faces the challenge of talking about medication errors, which is a delicate subject, little addressed academically, and is not part of the political and social debates. Thus, the focus is on raising awareness and changing the paradigm, bringing this topic to the debate, highlighting such a delicate issue that needs attention and investment, aiming to preserve above all, the right to life and health.

KEYWORDS: Medication error; medical error; right to life.

1 | INTRODUÇÃO

Os erros de medicação podem tomar dimensões gigantescas e impactar grandemente o sistema de saúde, do ponto de vista financeiro, tendo em vista sua ocorrência, uma vez que seus efeitos deletérios como lesões temporárias ou permanentes, reações adversas e até mesmo a morte, desencadeiam uma série de consequências em diversas áreas.

De antemão, insta dizer que os erros ligados ao uso de medicamentos são classificados como eventos que podem ser evitados, resultando ou não em danos aos pacientes, sendo que ao existir o dano caracteriza evento adverso à droga, que se refere ao prejuízo ou lesão, temporária ou permanente, especificamente para o uso indevido dessa droga, incluindo ainda, a ausência dela.

Dentre os erros que ocorrem quanto aos medicamentos, esses são ocorrências comuns, mas podem assumir dimensões clinicamente consideráveis, impactando diretamente em ônus financeiro para o sistema de saúde.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária adotou do National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, a definição do conceito de erro de medicação como: “qualquer evento evitável que pode causar ou induzir ao uso inapropriado de medicamento ou prejudicar o paciente enquanto o medicamento está sob o controle do profissional de saúde, do paciente ou do consumidor.”

Ressalta-se que nas Instituições Hospitalares o ciclo do medicamento é complexo e composto de várias etapas. Nessa esteira, por mais que haja uma variação no número e tipo de processos que variem de um hospital para o outro, estima-se que entre 20 e 60 etapas diferentes estejam envolvidas nos processos de prescrição, dispensação e administração de medicamentos.

Com base na metodologia utilizada, o presente estudo filtrou em sua análise a utilização de artigos encontrados em plataformas virtuais de dados, contendo artigos científicos originais, como Scielo, Pub Med e Google Acadêmico, além da legislação pertinente à matéria, estabelecendo a pesquisa bibliográfica e documental como metodologia, para o debate sobre os erros de medicação em Instituições Hospitalares.

2 | O ERRO HUMANO

Os estudos referentes ao erro humano são recentes no sistema de saúde, de modo que, há um grande atraso na aplicação das sanções e soluções cabíveis aos casos existentes, existindo ainda, uma imensa dificuldade em identificar os mesmos.

Ademais, a formação dos profissionais da área da saúde é grandemente marcada pela busca incessante da infalibilidade, dificultando ainda mais, a forma de lidar com a existência do erro humano nas organizações de humano.

As iniciativas visando melhorar a segurança do sistema de utilização de medicamentos nos estabelecimentos de saúde são diversas, dentre elas, está a firmamento de um compromisso nas instituições com o objetivo de criar uma cultura de segurança, promovendo a notificação dos erros existentes em um espaço não punitivo.

A maioria dos erros de medicação tem origem sistêmica. No entanto, um menor número de erros são advindos de comportamento de risco, de modo que, nem todos os erros podem ser classificados como sistêmicos, devendo haver diferentes abordagens, para os diferentes tipos de erros.

Logo, a existência de um ambiente em que não haja punições para a ocorrência dos erros médicos, não significa a tolerância de ações intencionais de risco, muito pelo contrário, tal ambiente é necessário para entender a causa dos erros e apurar a origem dos mesmos e se ocorrem de forma intencional e/ou recorrente.

3 | O ERRO DE MEDICAÇÃO

Na classificação do erro de medicação, o mesmo pode ser conceituado da seguinte forma:

Qualquer evento evitável que, de fato ou potencialmente, pode levar ao uso inadequado de medicamento. Esse conceito implica que o uso inadequado pode ou não lesar o paciente, e não importa se o medicamento se encontra sob o controle de profissionais de saúde, do paciente ou do consumidor. O erro pode estar relacionado à prática profissional, produtos usados na área de saúde, procedimentos, problemas de comunicação, incluindo prescrição, rótulos, embalagens, nomes, preparação, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso de medicamentos. (ANACLETO, 2010).

Especificamente quanto ao erro de medicação, há diversas controvérsias e pontos de vista na discussão de seu conceito e terminologia, imputando diferentes significados para o mesmo fato ocorrido.

Conforme já exposto, os erros podem ser classificados como erros de omissão intencional e não intencional, bem como também podem ser classificados como erros de autoridade intencional e não intencional.

Os erros de omissão intencional são aqueles que envolvem uma falha proposital ao administrar uma medicação prescrita a um paciente que não deveria receber essa

medicação. Já os erros de omissão não intencional são aqueles no qual ocorre uma falha acidental ao administrar uma medicação que foi prescrita ao paciente.

O erro de autoridade intencional é aquele que ocorre quando uma medicação não prescrita é deliberadamente administrada a um paciente, diferentemente do erro não intencional, que ocorre quando, acidentalmente, o paciente recebe uma medicação que foi prescrita de forma incorreta. Há de se ressaltar que em ambos os casos de erros de medicação, as causas envolvem falhas na administração do medicamento prescrito, sejam elas intencionais ou acidentais.

Diante da existência desses erros, se faz necessário às instituições de saúde criar e implementar programas de educação centrados nos princípios gerais da segurança do paciente, incluindo ainda, informações que contenham os tipos de erros possíveis, visando o monitoramento, leitura e prevenção da ocorrência de falhas.

Ainda segundo a revista de farmacologia hospitalar, para o gerenciamento de risco e processos de qualidade dos erros de medicação é necessária uma cultura de segurança não punitiva e a correta identificação, relato, análise visando reduzir os erros de medicação:

As organizações de saúde, incluindo farmácias comunitárias e farmácias com atendimento virtual necessitam de sistemas para identificar, relatar, analisar e reduzir os riscos de erros de medicação. A cultura de segurança não punitiva deve ser cultivadas para encorajar a sincera divulgação de erros e oportunidades de erros, estimular a discussão produtiva e identificar efetivas soluções para os problemas do sistema. Estratégias de controle são necessárias para a qualidade dos sistemas de utilização de medicamentos, simples redundância como duplos check de medicamentos potencialmente perigosos e regras para uso de informações passadas por telefone podem detectar e interceptar erros antes que atinjam e lesem os pacientes. (ANACLETO, 2010).

Nesse sentido, há alguns julgados dos Tribunais de Justiça brasileiros, condenando o profissional ou mesmo o estabelecimento de saúde pela aplicação de medicamento ou prescrição incorreta, valendo a pena do julgado a seguir do Tribunal de Justiça do Distrito Federal:

APELAÇÃO CÍVEL. AÇÃO DE INDENIZAÇÃO POR DANOS MORAIS. ERRO NA APLICAÇÃO DO MEDICAMENTO. RESPONSABILIDADE SUBJETIVA. ALERGIA MEDICAMENTOSA. INFORMAÇÃO CONSTANTE NO CARTÃO DA GESTANTE E PRESTADA NO ATENDIMENTO. NEGLIGÊNCIA COMPROVADA. NEXO DE CAUSALIDADE. DEVER DE INDENIZAR. VALOR INDENIZATÓRIO ADEQUADO. AUSÊNCIA DE MAIORES GRAVIDADES. SENTENÇA MANTIDA. 1. A responsabilidade do Estado por erro médico é, em regra, subjetiva, sendo indispensável a prova de que, por inobservância do dever de cuidado objetivo, os profissionais de saúde do Poder Público deixaram de adotar as técnicas adequadas para o melhor tratamento da saúde dos pacientes. Ademais, é necessária a demonstração do nexo de causalidade entre a omissão e o dano. 2. Demonstrado que a médica prescreveu a medicação Dipirona à paciente gestante, ignorando o registro de alergia ao referido medicamento no Cartão Pré-Natal, além da informação por ela repassada no

atendimento, resta comprovada a negligência do poder público no atendimento despendido à autora. 3. Comprovada a negligência no atendimento médico, o nexo causal e o dano sofrido, escoreta a responsabilização do ente público. 4. A fixação da verba indenizatória a título de danos morais deve ocorrer de forma proporcional e razoável, observando as condições econômicas das partes e o dano causado, a fim de evitar a obtenção de vantagem indevida. Devem ainda ser ponderados a angústia e abalos resultando do ato, de modo a garantir a efetiva reparação dos danos e a reprimir o causador do ilícito. 5. O valor fixado a título de danos morais mostra-se adequado e suficiente para desestimular a conduta, sobretudo considerando que o fato não causou graves complicações ao quadro de saúde da paciente ou de seu bebê. 6. Recursos desprovidos. (TJ-DF 07015324420208070018 DF 0701532-44.2020.8.07.0018, Relator: JOSAPHA FRANCISCO DOS SANTOS, Data de Julgamento: 28/10/2020, 5ª Turma Cível, Data de Publicação: Publicado no PJe : 10/11/2020 . Pág.: Sem Página Cadastrada.).

3.1 Erros de dispensação

Tendo em vista a função das farmácias, está a dispensação dos medicamentos, de acordo com a prescrição médica, nas quantidades e especificações existentes na receita médica, de forma segura, a fim de promover o uso correto da medicação.

Há que se dizer que a farmácia e os profissionais farmacêuticos tem papel fundamental no uso dos medicamentos e na prevenção de erros na medicação, prevenindo ainda, erros na dispensação e evitam possíveis erros de administração.

As falhas existentes na dispensação dos medicamentos significam uma insegurança e uma desproteção em relação ao uso dos medicamentos, demonstrando fragilidade no processo de trabalho, indicando ainda, a interligação dos erros de dispensação a ocorrência de graves acidentes. Quanto as taxas de erros de dispensação valem a pena a transcrição dos números abordados pela revista de farmacologia vigilância hospitalar à época:

As taxas de erros de dispensação registradas nas publicações internacionais são muito distintas e estas diferenças estão associadas às variadas metodologias adotadas e aos diferentes sistemas de dispensação utilizados, além das medidas de redução de erros de medicação implementadas nestes países. Desta forma, são encontradas taxas que variam entre 1 e 12,5% em países da Europa, nos EUA e no Canadá, sendo as taxas mais baixas registradas naquelas farmácias com sistemas seguros de distribuição de medicamentos e processos de trabalho eficientes. A comparação entre as taxas de erros de administração e os sistemas de dispensação de medicamentos registradas em estudos realizados, entre 1967 e 2005, em diversos países da Europa, mostram que os erros de administração aumentam conforme o sistema de dispensação adotado no Hospital. Estes erros são maiores quando o sistema é coletivo ou individualizado e diminuem gradativamente na dose unitária manual e na dose unitária informatizada e automatizada. Portanto, a implantação de sistemas seguros, organizados e eficazes é fundamental para minimizar a ocorrência de erros de medicação nas instituições de saúde. No Brasil, a pesquisa sobre os erros de dispensação vem crescendo nos últimos anos, entretanto ainda são poucas publicações. Em um estudo pioneiro realizado em uma farmácia hospitalar de Belo Horizonte, em 2003, registrou-

se uma taxa de 34%. Em um hospital de Salvador, em pesquisa realizada em 2004, 20% dos medicamentos foram dispensados com erro e após a conferência realizada por um farmacêutico registrou-se uma redução de 31% nos erros. Em 2005, a pesquisa de erros de dispensação realizada em um hospital pediátrico do Espírito Santo detectou 11,5%.(ANACLETO, 2010).

As causas mais comuns de erros de dispensação dizem respeito a forma como são dispensados os medicamentos, ou seja, ao sistema adotado atualmente, dando ensejo a falhas na transmissão da correta informação, de comunicação, rotulagem, sobrecarga de trabalho, conflito de interesses, falta de capacitação, inexperiência, entre outros.

4 | CONCLUSÕES

Errar é humano, entretanto é possível minimizar os riscos e falhas, mesmo não existindo sistemas livres de erros. Com vista ao exposto, está claro a necessidade de desenhar um sistema de saúde mais seguro, com o objetivo de promover uma reestruturação e capacitação dos profissionais.

Ora, a utilização de medicamentos é vantajosa e traz imensos benefícios para toda população, de modo que, é necessário análise e debate sobre o uso dos medicamentos, do ponto de vista dos prejuízos advindos da utilização indiscriminada e prescrição incorreta, uma vez que tal problema é considerado um problema de saúde pública mundial.

Diante do exposto, evidenciou-se a necessidade de investimento em saúde pública, em especial, na capacitação dos profissionais, visando a informatização dos processos assistenciais e a elaboração de estratégias e métodos para identificação e prevenção dos erros de medicação.

Por fim, é um imenso desafio prevenir os erros de medicação, é um assunto delicado, pouco abordado academicamente e não estampa os debates políticos e sociais. Dessa forma, é necessário uma mudança de paradigma, trazendo o presente tema para o debate, colocando em evidencia um assunto tão delicado que carece de atenção e investimento, visando preservar sobretudo, a vida humana.

REFERÊNCIAS

ANACLETO, Tânia Azevedo; ROSA, Mário Borges; NEIVA, Hessem Miranda Neiva; MARTINS, Maria Auxiliadora Parreiras. Erros de Medicação. Farmácia Hospitalar. Pharmacia Brasileira, 2010.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTHY-SYSTEM PHARMACISTS. Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions – 1998 [on line]. [cited 1998 Jan. 21] Available from: <http://www.ashp.org/public/proad/mederror>.

BATES DW, SPELL N, Cullen DJ, BURDICK E, Laird N, PETERSEN LA, et al. The costs of adverse drug events in hospitalized patients. JAMA 1997; 277(4): 307-11.

BRASIL. Constituição (1988). Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, DF: Senado Federal, 1988.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Brasília, 1990a.

BRASIL. Lei nº 9.263, de 12 de janeiro de 1996. Regula o § 7º do art. 226 da Constituição Federal, que trata do planejamento familiar, estabelece penalidades e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 jan. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Pesquisa de conhecimento atitudes e práticas na população brasileira, 2004. Brasília, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Balanço da Saúde: janeiro de 2003 a junho de 2005. Brasília, 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Diretrizes operacionais: pactos pela vida, em defesa do SUS e de gestão. Brasília, 2006b. (Série Pactos pela Saúde, v. 1)

BRASIL. Resolução RDC nº 04 de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos de uso humano; 2009.

BRYONY DF, VINCENT C, Schachter, BARBER N. The incidence of prescribing errors in hospital inpatients. Drug Safety 2005 : 28 (10) 891-900.

CAMERINI FG, SILVA LD. Segurança do paciente: análise do preparo de medicação intravenosa em hospital da rede sentinela. Texto Contexto Enferm. 2011;20(1):41-9.

ROSA MB. Erros de medicação em um hospital referência de Minas Gerais [Dissertação]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais. Medicina Veterinária; 2002.

ROSA MB, Perini E. Erros de medicação: quem foi? Rev Assoc Med Bras. 2003;49(3):335-41.

CAPÍTULO 9

MAGNÉSIO - CONTRIBUIÇÃO E BENEFÍCIOS NA SAÚDE HUMANA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/02/2022

Thatielle Baldez de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/7143854300809749>

Ethienny Baldez de Oliveira Pacheco

Secretaria de Saúde do Distrito Federal,
Hospital das Forças Armadas, Brasília
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/9229977775766522>

Rosecley Santana Bispo da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4325639298595277>

Maria Clara da Silva Goersch

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3221423767986349>

Juliana Batista Raulino

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/7269898039184989>

Morlan Berman de Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5552362136791263>

Elvis Michael Nascimento

Universidade Paulista – Campus Brasília,
Instituto de Gestão e Estratégia do Distrito
Federal (IGESDF) – Brasília
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/2806835471418876>

Amanda Maria Freitas Cirilo

Faculdade LS – Unidade Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/2732879991248076>

Andréa Gonçalves de Almeida

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1734918628816835>

Luciana Taumaturgo Amorim

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/9581458498392672>

Mônica Larissa Gonçalves da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/8736764885628936>

Nádia Carolina da Rocha Neves

Faculdade Anhanguera de Valparaíso –
Unidade Valparaíso
GO
<http://lattes.cnpq.br/4367958882373418>

Camila Cristina dos Santos Mognatti

Centro Universitário Unieuro, Brasília
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/3735425720155937>

RESUMO: A suplementação de magnésio atualmente tem sido essencial para o devido funcionamento do organismo. Levando em conta a importância do magnésio no metabolismo e manutenção da homeostase no organismo, assim, executando um papel fundamental nas atividades que regulam diversas reações bioquímicas, como um cofator envolvido em numerosas reações metabólicas e na ativação de vários processos enzimáticos. Estudos têm mostrado que o magnésio é um dos mais abundantes no corpo e é o mineral que está presente nas principais fontes alimentares, que incluem os vegetais verdes, nozes, frutas, leguminosas, sementes frescas e grãos integrais. Considerando uma variedade de suplementos de magnésio que estão disponíveis no mercado atualmente, há um grande consumo da suplementação de magnésio, em destaque na forma do sal que contém duas fontes distintas de sais inorgânico ou orgânico de magnésio podendo facilitar a sua absorção. Observa-se com a redução na ingestão dietética de magnésio e juntamente com hábitos alimentares inadequados, nesse sentido deficiência de magnésio tem sido associada a várias doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares, hipertensão, diabetes mellitus, doenças de Alzheimer e enxaquecas. O objetivo deste capítulo é fornecer informações suficientes sobre a importância da ingestão de magnésio na alimentação humana, para melhor compreender os benefícios deste mineral na saúde humana.

PALAVRAS-CHAVE: Magnésio. Suplementos. Benefícios. Deficiência. Saúde.

ABSTRACT: Magnesium supplementation has now been essential for the proper functioning of the body. Taking into account the importance of magnesium in the metabolism and maintenance of homeostasis in the body, thus playing a fundamental role in the activities that regulate various biochemical reactions, as a cofactor involved in numerous metabolic reactions and in the activation of various enzymatic processes. Studies have shown that magnesium is one of the most abundant in the body and is the mineral that is present in the main dietary sources, which include green vegetables, nuts, fruits, legumes, fresh seeds and whole grains. Considering a variety of magnesium supplements that are available on the market today, there is a large consumption of magnesium supplementation, especially in the form of salt that contains two different sources of inorganic or organic magnesium salts, which can facilitate its absorption. It is observed with the reduction in the magnesium dietary intake and together with inadequate eating habits, in this sense, magnesium deficiency has been associated with several chronic diseases, including cardiovascular diseases, hypertension, type 2 diabetes mellitus, Alzheimer's diseases and migraines. The purpose of this chapter is to provide sufficient information on the importance of magnesium intake in human nutrition, to better understand the benefits of this mineral in human health.

KEYWORDS: Magnesium. Supplements. Benefits. Deficiency. Cheers.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATPase	Adenosinatrifosfatases
ATP	Adenosina trifosfato
Mg-ATP	Magnésio- Adenosina trifosfato
RDA	Ingestão Dietética Recomendada
mg	Miligramas
Mg/kg	Miligrama por quilograma
IDR	Ingestão Diária Recomendada
P. A	Puro para Análise
Ph	Potencial Hidrogeniônico
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
ml/min	Mililitro por minuto
Mmol /L	Milimoles por Litro
Mm /L	Milímetro por Litro
HDL	Lipoproteína de alta densidade
VLDL	Lipoproteína de densidade muito baixa
LDL	Lipoproteína de baixa densidade

1 | INTRODUÇÃO

O magnésio é um mineral relevante e fundamental para o correto funcionamento de muitos órgãos do corpo humano, compreende-se como um cofator envolvido em numerosos processos metabólicos e na ativação de vários processos enzimáticos desempenhando no organismo um importante papel na prevenção de doenças e na saúde em geral (BAAIJ; HOENDEROP; BINDELS, 2015). Percebe-se que o magnésio desempenha um papel importante nos processos fisiológicos e essencial à saúde, atualmente é um suplemento nutricional popular, que estão disponíveis na forma de suplementos orgânicos e inorgânicos. As principais fontes alimentares de magnésio são os cereais integrais, vegetais folhosos verdes, legumes, frutas, batata e as nozes que representam conteúdo relevante de magnésio. Subentende-se a importância do magnésio no metabolismo e manutenção da homeostase do organismo, desde então o magnésio está envolvido e usado para o tratamento de uma variedade de doenças, incluindo enxaquecas, doenças cardiovasculares e diabetes, em que foi considerado como um tratamento potencial, tendo um papel importante na saúde e na doença (BLANCQUAERT; VERVAET; DERAIVE, 2019).

O presente capítulo irá avaliar a importância e os benefícios que envolvem o magnésio na manutenção saudável do corpo humano. Vale ressaltar, o fato de que o

organismo necessita de magnésio para exercer diversas funções em tecidos específicos, e o entendimento do seu potencial participação nas doenças humanas. Assim sendo, a discussão do capítulo irá contribuir para descoberta de novas hipóteses quanto aos benefícios/contribuição do magnésio para o devido funcionamento do organismo na saúde populacional. Além disso, as conclusões poderão servir de base para outros estudos da área farmacêutica. Nesse contexto, qual importância do magnésio para a saúde humana?

A finalidade do capítulo é compreender a importância e os benefícios do magnésio na saúde humana, permitir conhecer o papel fisiológico do magnésio no organismo e a sua importância para o funcionamento de diversos órgãos humanos, descrever as características do magnésio, bem como sobre o consumo advindo de alimentos e medicamentos, além disso, entender a deficiência de magnésio associada a doenças.

2 I ASPECTOS FISIOLÓGICOS DO MAGNÉSIO

O magnésio é um mineral essencial para o funcionamento adequado do corpo humano, sendo importante no metabolismo e na manutenção da homeostase do organismo. O magnésio é o segundo mais abundante cátion intracelular que desempenha um papel importante na função celular, está envolvido em mais de 300 reações enzimáticas do organismo, executando um papel fundamental no metabolismo, são essas atividades que regulam diversas reações bioquímicas incluindo metabolismo energético, síntese de proteínas, em todas as funções de ATPase, função muscular e nervosa, glicemia, controle da pressão arterial, na manutenção do tônus vasomotor e como regulador fisiológico das funções hormonal e imunológica. Além disso, possui importante papel nas funções cerebrais, como melhora da aprendizagem e memória, muitas das enzimas que requerem magnésio como coativador são vitais para a vida (SEVERO *et al.*, 2015).

Sabe-se que o magnésio pode atuar de duas maneiras no organismo: a primeira ligando-se ao substrato originando um complexo com o qual a enzima interage e a segunda unindo-se diretamente à enzima modificando sua estrutura com ou sem função catalítica. Entende-se que o magnésio atua nas reações enzimáticas e na manutenção do equilíbrio de íons celulares através sua associação com sódio, potássio e cálcio. O magnésio estabiliza a estrutura ATP nos músculos e tecidos moles, a partir de um complexo Mg-ATP. No metabolismo do carboidrato participa da ativação das enzimas do processo glicolítico e da fosforilação oxidativa da glicose, além de ativar outras enzimas. No metabolismo das proteínas, atua como cofator da síntese proteica nos ribossomos, sendo indispensável para as reações de tradução, transmetilação e descarboxilação. Atua na ativação da tiamina (vitamina B1) e também do metabolismo de fósforo, zinco, cobre, ferro, chumbo, cádmio, acetilcolina e óxido nítrico. O magnésio também participa como fator de crescimento e na regeneração de tecidos, tem ação estimuladora sobre o peristaltismo intestinal, estimula a produção e secreção biliar, tem ação anti-inflamatória e anti-infecciosa por estimular a

fagocitose e ser indispensável para a ação de anticorpos (ALVES, 2018).

As alterações no conteúdo extracelular de magnésio podem modificar a formação e a liberação de óxido nítrico, surgindo alteração dos tónus da musculatura lisa arterial e na contratilidade, afetando as concentrações de cálcio. Quando ocorre altos níveis de magnésio podem aumentar a produção de adenosina trifosfato (ATP) intracelular, visto que, o magnésio atua como cofator de todas as reações que envolvem transferência de ATP. O magnésio age como um bloqueador de canais de cálcio, mas também pode reduzir a liberação de cálcio e assim, reduz a resistência vascular (CUNHA *et al.*, 2011).

Em relação à homeostase da insulina, alguns estudos apontam que a concentração intracelular de magnésio depende do nível extracelular, sendo seu influxo através de canais de cálcio, e se o magnésio extracelular pode disputar, inibir esses canais, assim a corrente de cálcio provoca redução da secreção de insulina, mas quando não há magnésio no espaço extracelular, esta inibição não acontecerá assim sendo, resultando em maior secreção de insulina. O magnésio tem um papel fundamental em muitos outros processos biológicos importantes, como energia celular metabolismo, replicação celular e síntese de proteínas. A homeostase do magnésio envolve a interação entre três sistemas de órgãos: rins, intestino delgado e osso. Vale ressaltar o fato de que o organismo necessita de magnésio para exercer diversas funções fisiológicas em tecidos específicos. (CUNHA *et al.*, 2011).

Distribuição do magnésio no organismo

Um adulto saudável apresenta em torno de 21g a 28g de magnésio que se encontra armazenado em grande parte nos ossos e o restante é distribuído na musculatura e nos tecidos moles, observa-se a maior parte do magnésio sendo encontrado intracelular, cerca de 60% deste mineral está localizado nos ossos, do qual 30% é trocável e funciona como um reservatório para estabilizar a concentração sérica, nota-se que é pelo estoque deste alto teor de magnésio no esqueleto que se dá no organismo a homeostase nos demais setores. No entanto, o líquido do tecido ósseo intersticial, muito rico em minerais, podem desempenhar um papel na reposição de magnésio. Cerca de 20% de magnésio está no músculo esquelético, 19% em outros tecidos moles e apenas menos de 1% em tecidos extracelulares. Há uma distribuição do magnésio em trocas rápidas no fígado, coração, intestino e outros tecidos e nas trocas lentas a distribuição ocorre nos ossos e musculatura esquelética, isso acontece, geralmente, quando a ingestão é adequada, nota-se que os estoques de magnésio podem ser movimentados conforme demandas específicas dos sistemas corporais (AMORIM; TIRAPÉGUI, 2008).

Segundo Baaij, Hoenderop e Bindels (2015) o magnésio foi descrito no plasma sanguíneo por Willey Glover Denis em 1920, dados de diversos estudos mostram que o magnésio representa nos fluidos extracelular menos de 1% e é encontrado principalmente no soro e glóbulos vermelhos, estudos baseiam que os glóbulos vermelhos que não possuem

núcleo referem a problemas de carência. A importância do magnésio é ser um elemento fundamental para manter a estabilidade das membranas celulares e a síntese de inúmeras enzimas e compostos ricos em energia. No interior das células, esse mineral é encontrado no núcleo, nas mitocôndrias, no retículo endoplasmático e sarcoplasmático, ligado aos ácidos nucleicos, proteínas intermembrana, proteínas ribonucleares e fosfolipídios. Enfim, cerca de 5% do magnésio são encontrados na forma ionizada, 30% ligados a proteínas e 14% complexados com fosfato, citrato e outros íons, no interior das células em torno de 60% do magnésio são encontrados nas mitocôndrias.

Considerando o fato de o magnésio ser abundante íon intracelular aliado à baixa quantidade plasmática torna a medição desse íon no plasma pouca avançada para avaliar o seu estado de deficiência ou sobrecarga no organismo. Não existem testes eficazes para avaliar o estado total de magnésio no corpo, visto que concentrações séricas normais de magnésio são observadas mesmo na deficiência intracelular. O magnésio tem várias funções intracelular, em que estabiliza enzimas em muitas reações que geram ATP, antagoniza o cálcio na contração do músculo, modula a transdução de sinal e proliferação celular de insulina e é importante para a adesão celular e transporte de membrana. O magnésio é o componente essencial do tecido ósseo e também ajuda na formação da estrutura do osso (RAMIREZ, 2016).

31 AVALIAÇÃO DO MAGNÉSIO SOBRE O CONSUMO DE ALIMENTOS E MEDICAMENTOS

Apesar das informações referentes à ingestão do magnésio serem escassas mundialmente, alguns estudos já tenham demonstrado a importância do magnésio no organismo. Segundo o Recommended Dietary Allowances (RDA), a recomendação da ingestão diária de magnésio é de 310 a 320 mg/dia relativamente para mulheres, e homens adultos a recomendação é de 400 a 420 mg/dia, sugerem que a quantidade ideal de magnésio para o bom funcionamento do organismo seria 2,36 mg/kg ao dia para manter o equilíbrio, a necessidade diária é maior na gravidez, lactação e após debilitação de alguma doença (SEVERO *et al.*, 2015).

De acordo com a RDA a quantidade diária recomendada de magnésio, depende da idade e sexo, destaca se em bebês 30 - 75 mg; crianças pequenas 80-130 mg; crianças mais velhas e adolescentes 240 - 410 mg dependendo da idade e sexo; adultos 310 - 420 mg também depende da idade e sexo; mulheres grávidas 350-400 mg sendo que o feto acumula 1 g de magnésio durante gestação, e por fim, mulheres lactantes 310-360 mg, o consumo total de magnésio varia com o consumo energético, o que explica o consumo maior em jovens e homens adultos em virtude do elevado consumo energético entre atletas e os valores menores, em mulheres e idosos (VOLPE, 2013).

No Brasil os estudos, observaram que a ingestão média de magnésio na população

brasileira adulta era de 161,9 mg/dia, um valor inferior das recomendações de IDR. Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária os valores de Ingestão Diária Recomendada para o magnésio são: gestantes 220 mg, latentes de 0-6 meses 36 mg, latentes 7-11 meses 53 mg, criança 1-10 anos 60 a 100 mg, adultos 260 mg. Existem pessoas que precisam de uma contribuição muito maior deste mineral, se não podem sofrer palpitações, câimbras e tensão muscular. No entanto, as pessoas têm uma ingestão na dieta menor que a dose diária recomendada, isso acontece pelo aumento do consumo de alimentos processados, e assim levando a deficiência deste mineral (ALVES, 2018).

O magnésio é um mineral presente na maioria dos alimentos, em concentrações variadas, exibindo em altas concentrações nos vegetais escuros folhosos como espinafre, pois o magnésio é um constituinte de clorofila essencial, nos legumes, oleaginosas, nozes, sementes, cereais integrais, frutas e tubérculos como a batata e também está presente em muitos alimentos de origem animal, nesses alimentos o magnésio está presente de forma natural, assim sendo, uma dieta normal fornece a quantidade suficiente. O leite é uma fonte moderada de magnésio e alguns produtos lácteos, dietas ricas em carnes, processados e produtos refinados normalmente tem menos teor de magnésio do que dieta rica em vegetais e grãos não refinados, o magnésio é perdido durante refino de trigo, o refino ou processamento de alimentos pode esgotar o teor de magnésio em quase 85% (BACA-IBÁÑEZ *et al.*, 2016).

O teor de magnésio da água potável varia significativamente, quanto mais água mais magnésio contém. A grande variedade do conteúdo de magnésio na água torna impossível estimar o quanto de água pode contribuir para o conteúdo de magnésio na dieta. A água engarrafada apresenta uma variável concentração de cálcio, magnésio e sódio com efeitos potenciais sobre a saúde, sendo assim, a água potável pode ser uma fonte importante de magnésio. Embora o magnésio seja um mineral bastante presente não há nenhum alimento importante que forneça uma grande quantidade extremamente alta de magnésio (BACA-IBÁÑEZ *et al.*, 2016).

Basicamente cada vez mais há um grande consumo da suplementação de magnésio em destaque na forma do sal, com sua importância nutricional e participação nas doenças humanas, além de que, o magnésio é um mineral de baixo custo e não foram verificados efeitos colaterais mais graves após a sua suplementação nos estudos realizados. Deve-se considerar uma variedade de suplementos de magnésio que estão disponíveis no mercado atualmente e que contém duas fontes distintas de sais os inorgânicos como: carbonato, cloreto, hidróxido, óxido, sulfato e os orgânicos que são: acetato, citrato, fumarato, glicinato, lactato, picolinato e magnésio quelado a aminoácido podendo facilitar a sua absorção. Estudos têm mostrado a biodisponibilidade de diferentes tipos de sais de magnésio, os sais orgânicos, um exemplo são os citratos de magnésio, que concedem altos níveis de solubilidade, mas com níveis limitados de magnésio, já os sais inorgânicos, exemplos é o óxido de magnésio ofertam altos níveis de magnésio, mas uma biodisponibilidade limitada.

Portanto, os suplementos podem ter eficácia abaixo do ideal devido à baixa solubilidade ou biodisponibilidade (FARIA, 2018).

A suplementação com magnésio em destaque na forma do sal, o cloreto tem sido popular nas mídias, existem uma variedade de apresentações comerciais a respeito da suplementação com magnésio disponível no mercado brasileiro que podem ser observados na Tabela 1.

Apresentação	Concentração (mg)
Aspartato de Magnésio	400 mg
Citrato de Magnésio	133 mg
Cloreto de Magnésio P.A. pó 33g	200 mg
	296 mg / 75 ml
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	400 mg
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	500 mg
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	550 mg
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	625 mg
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	650 mg
Cloreto de Magnésio P.A. cápsulas	800 mg
Magnésio Dimalato cápsulas	260 mg
Magnésio Dimalato cápsulas	400 mg
Magnésio Dimalato cápsulas	550 mg
Magnésio Dimalato cápsulas	600 mg
Magnésio Dimalato cápsulas	700 mg
Magnésio L Treonato	300 mg
Magnésio L Treonato	500 mg
Magnésio L Treonato	1000 mg

Tabela 1- Apresentações comerciais para suplementação com magnésio.

Fonte: Faria (2018, p.11).

No meio as apresentações de magnésio associado podemos mencionar o aspartato de magnésio que constitui no mineral associado a um aminoácido, o citrato de magnésio é um derivado de cloreto de magnésio e ácido cítrico e apresenta um efeito laxante, o dimalato de magnésio associa com duas moléculas de ácido málico e são encontradas em

frutas, já o treonato de magnésio possui propriedade que o permite ultrapassar a barreira hematoencefálica com facilidade. Porém diante das pesquisas o mais utilizado é a forma de sal, cloreto de magnésio P.A que é reconhecido por muitos profissionais médicos devido a sua potência elevada, ação eficiente, por ser o mais popular e pelo seu baixo custo o que torna mais acessível pela população. Muitas pessoas buscam esse suplemento no intuito de diminuir as dores nas pernas principalmente devido a fibromialgia, articulações, controle da glicemia, controle da pressão arterial, câimbras e dores musculares (FARIA, 2018).

Os benefícios do consumo de magnésio para a saúde humana influenciam nos ossos, energia, coração, sistema cerebrovascular, sistema muscular, saúde bucal, diabetes, emoção, calcificação, estresse, depressão, ansiedade e asma. Os suplementos minerais e vitamínicos em comprimido oral de uso diário contendo cálcio, magnésio e vitamina B2 reduz a incidência de infecções e melhora sensibilidade à insulina, em pacientes com Diabetes tipo II. Já o sulfato de magnésio, pode ser usado como profilaxia e no tratamento anticonvulsivante na pré-eclâmpsia devido ao seu papel na regulação da pressão arterial por ação nos tônus vasculares (ALVES, 2018).

A absorção de magnésio pelo organismo ocorre no intestino delgado no jejuno e íleo, com a variação entre 11% e 65% do total ingerido em processo que depende das reservas do organismo e da dieta. A circulação é feita ligado a albumina e é armazenado nos ossos, tecidos moles, músculos e líquidos corporais. A excreção pela via urinária é de 1,4 mg/Kg/dia e fecal de 0,5 mg/Kg/dia, percebe se que os rins conservam o magnésio de forma eficiente mesmo quando sua ingestão está baixa, sendo que o rim é considerado o principal regulador dos níveis corporais de magnésio, que é capaz de eliminar 100% do magnésio filtrado em caso de sobrecarga. Assim, o rim regula esses nutrientes no organismo mantendo a manutenção da homeostase isso indica que 95% do filtrado de magnésio a maior parte é reabsorvido e o restante é excretado pela urina (BAAIJ; HOENDEROP; BINDELS, 2015).

Os fatores inibidores do processo de absorção do magnésio muitos deles estão presentes na dieta de alimentos como as fibras alimentares que diminui a absorção do magnésio associado aos filados com prática de quelar o magnésio, formando complexos solúveis resistentes à ação do trato intestinal que diminui a disponibilidade do mineral, os oxalatos, fosfatos são fatores que interferem na biodisponibilidade do magnésio, além disso o álcool interfere na absorção e metabolismo do magnésio com concentrações séricas reduzidas em pessoas alcoólicas crônicos desnutridos. Alguns frutanos exemplo a inulina que podem aumentar a absorção do magnésio, visto que, favorecem na atividade de bactérias produtoras de ácidos graxos, resultando em redução do Ph luminal, fluxo sanguíneo e vasodilatação das artérias intestinais, contribuindo para o aumento da solubilidade e da absorção do magnésio. Já a alimentação rica em cálcio e sódio obtém fatores que aumenta a excreção renal do magnésio, devido esses minerais competirem pelos mesmos sítios de reabsorção.

Quanto as proteínas de uma dieta rica em alimentos de origem animal com grande

teor de proteínas e pobre em alimentos de origem vegetal induz a acidose, contribuindo para o aumento da excreção do magnésio na urina. Os marcadores para garantir resultados confiáveis de magnésio no organismo podem ser medidos através das concentrações séricas de magnésio total, níveis de magnésio ionizado, magnésio dos glóbulos vermelhos e níveis de magnésio na urina sendo útil para determinar alterações agudas na ingestão ou excreção de magnésio (SEVERO *et al.*, 2015).

Sobre este aspecto, deve-se chamar atenção para o fato de que o organismo necessita de magnésio para exercer diversas funções fisiológicas em tecidos específicos, dessa forma, a deficiência de magnésio pode decorrer tanto da ingestão inadequada, quanto da excreção aumentada, sendo a homeostase desse nutriente em nosso organismo regulada principalmente pelos rins. Contudo a redução na ingestão dietética de magnésio e juntamente com hábitos alimentares inadequados, nesse sentido, deficiência de magnésio tem sido associada a várias doenças (BLANCQUAERT; VERVAET; DRAVE, 2019).

4 | BIOQUÍMICA DO MAGNÉSIO NAS DOENÇAS E NA SAÚDE HUMANA

Uma deficiência grave de magnésio está associada a doenças ou fatores condicionantes, como distúrbios na absorção intestinal ou na homeostase, ou ainda a casos de perdas excessivas de tecidos corporais, fluídos ou eletrólitos. Os primeiros sinais de deficiência de magnésio são inespecíficos e incluem a perda de apetite, letargia, náuseas, vômitos, fadiga e fraqueza, portanto o diagnóstico pode levar anos, já a deficiência de magnésio mais expressada apresenta sintomas de aumento da excitabilidade neuromuscular, como tremor, espasmo, câimbras musculares, tetania e convulsões generalizadas (EMILA, 2013).

A hipomagnesemia consiste na diminuição da quantidade de magnésio no sangue, resultando na falta de magnésio, que é frequentemente associada a outras anormalidades eletrolíticas como hipocalcemia e hipocalcemia. As consequências que podem levar à hipomagnesemia incluem alcoolismo, arritmias cardíacas incluindo taquicardia atrial e ventricular, diabetes, doença de Crohn, colite ulcerativa, doença celíaca, síndrome do intestino e causas endócrinas como aldosteronismo, hiperparatireoidismo, hipertireoidismo, doenças renais e uso de medicamentos incluindo antibióticos, agentes quimioterápicos, diuréticos e inibidores da bomba de prótons. As câimbras musculares é um sintoma recorrente e proeminente em pacientes com hipomagnesemia grave ou crônica, o magnésio influencia diretamente nas contrações musculares. A hipomagnesemia é geralmente tratada com suplemento oral de magnésio, embora a ingestão possa causar diarreia em altas doses, percebe se suplementos de magnésio intravenoso podendo ser mais eficaz, mas este tratamento tem a desvantagem de exigir visitas regulares ao hospital (FRANCISCO; RODRÍGUEZ, 2013).

No entanto, diabetes mellitus tanto o tipo I quanto o tipo II são consideradas

as causas mais comuns de deficiência de magnésio, revela-se como a doença mais comumente aparece na hipomagnesemia, assim, o magnésio afeta a homeostase da glicose por influenciar na secreção de insulina, bem como a captação de glicose por células. Entretanto, a deficiência de magnésio inibe a fase aguda de liberação de insulina em resposta a um desafio de glicose. A suplementação de magnésio reduz a necessidade de insulina e melhora a eliminação de glicose em pacientes com diabético, também melhora o manuseio da glicose em idosos, contudo, nos diabéticos há um efetivo aumento nas respostas de algumas células à insulina quando tratados com suplementos de magnésio na dieta (EMILA, 2013).

Percebe-se que a hipertensão é o fator de risco mais importante para o aparecimento de doenças cardiovasculares. A deficiência de magnésio aumenta a contratilidade arterial, já a elevação dos níveis de magnésio diminui a pressão sanguínea, podendo afetar a atividade elétrica cardíaca, contratilidade miocárdica e tônus vascular. Vale ressaltar que a deficiência de magnésio aumenta a angiotensina, síntese de aldosterona mediada por angiotensina II e a produção de tromboxano e prostaglandinas vasoconstritoras. A suplementação de magnésio reduz a pressão, efeito da angiotensina II e estimula a produção de vasodilatador das prostaglandinas (GRÖBER; SCHMIDT; KISTERS, 2015).

A deficiência de magnésio na aterosclerose pode contribuir para a progressão de seus efeitos no metabolismo lipídico, agregação plaquetária e pressão arterial, essa deficiência de magnésio é caracterizada por triglicerídeos aumentados, colesterol, VLDL, LDL, apolipoproteína B e lipoproteínas ricas em triglicerídeos e um HDL reduzido, apolipoproteína A1 e lecitina plasmática atividade de colesterol aciltransferase. Na suplementação de magnésio de indivíduos hiperlipidêmicos há uma redução no colesterol total, LDL, apolipoproteína B e um aumento no colesterol HDL e triglicérides. Estudos epidemiológicos e experimentais mostraram que o magnésio está relacionado à regulação do metabolismo lipídico, estrutura e permeabilidade da membrana, migração de íons através das membranas celulares, hormônio endócrino e função plaquetária (EMILA, 2013).

Na osteoporose a deficiência de magnésio foi implicada, em que o conteúdo de magnésio do osso trabecular é significativamente menor em indivíduos com osteoporose, o mecanismo pelo qual reduz o magnésio ocorre o agravamento da osteoporose é multifatorial, ou seja, enquanto a bomba de hidrogênio e potássio ATPase nas células do perioste e endoste são dependentes de magnésio, nota que, o Ph do osso e o fluido extracelular podem cair na deficiência de magnésio, tornando em desmineralização. A suplementação de magnésio aumenta a densidade óssea ou interrompe a perda óssea em 80% dos indivíduos com osteoporose (BAAIJ; HOENDEROP; BINDELS, 2015).

Perante o consumo de magnésio e álcool que indica como uma das principais causas da perda de magnésio de vários tecidos, resultando na diminuição de magnésio sérico, enquanto a excreção urinária de magnésio aumenta de duas a três vezes. O etanol prejudica o transporte de magnésio e a homeostase no cérebro, vasculatura do cérebro,

músculo esquelético, células do coração e do fígado com danos funcional e metabólico causados pelo etanol. A suplementação oral de magnésio tem um efeito hipotensor na hipertensão induzida pelo álcool (EMILA, 2013).

A pré-eclâmpsia é um distúrbio da gravidez caracterizado por hipertensão, caso não tratada, pode resultar em convulsões e eclâmpsia. Este distúrbio é caracterizado por hemoconcentração, vasoconstrição com aumento da resistência periférica e reduções no débito cardíaco, volume plasmático e prostaciclina síntese. Dessa forma, para o tratamento da pré-eclâmpsia e eclâmpsia o sulfato de magnésio continua sendo o agente mais utilizado, entende-se que o magnésio é a droga de escolha para prevenir convulsões na eclâmpsia. O sulfato de magnésio pode atuar como vasodilatador, com ações na vasculatura cerebral para diminuir a resistência vascular periférica, além de tudo, o sulfato de magnésio também pode proteger a barreira hematoencefálica e coibir a formação de edema cerebral, ou pode agir por meio de uma ação anticonvulsivante central (GRÖBER; SCHMIDT; KISTERS, 2015).

Entretanto, a enxaqueca tem sido associada a baixos níveis de magnésio em soro e fluido cerebrospinal, sendo especialmente no período menstrual tendo baixos níveis de magnésio. Para tratamento agudo de enxaqueca, a aplicação intravenosa do sulfato de magnésio apresenta significativa melhora dos sintomas em pacientes em aura da migrânea. De acordo com estudos recentes o sulfato de magnésio é bastante eficaz, uma medicação de ação rápida em comparação com uma combinação de dexametasona / metoclopramida para o tratamento de enxaquecas agudas. Na asma, vários estudos relataram níveis séricos de magnésio baixos, causando broncoconstrição e vasoconstrição em pacientes asmáticas. O sulfato de magnésio intravenoso pode representar uma terapia adjuvante benéfica em pacientes com asma moderada a grave em conjunto com broncodilatadores e esteróides, bem como o sulfato de magnésio nebulizado tem grandes benefícios na função pulmonar em pacientes com asma grave (VOLPE, 2013).

Na Hiper magnesemia ocorre o distúrbio eletrolítico onde a concentração do magnésio no sangue está acima do valor normal, podendo ser clinicamente observado em pacientes que sofrem de náuseas, vômitos, letargia, fadiga, dores de cabeça e rubor, isso ocorre especialmente em pacientes com função renal reduzida devido ao excesso administração de sais de magnésio ou a ingestão de medicamentos contendo magnésio sendo alguns antiácidos ou laxantes. Contudo a hiper magnesemia é comum em pacientes com estágio final doença renal, naqueles em diálise e na doença renal aguda, no entanto pode ocorrer hiper magnesemia grave quando usados medicamentos contendo magnésio, com isso a concentração de magnésio sérico na insuficiência renal crônica é mantida pela TFG, até que caia abaixo 30 ml/min. As causas da hiper magnesemia com efeitos mais leves ocorre através da terapia de lítio, além de ser observada na doença de Addison, síndrome do leite alcalino, depressão e hipotireoidismo. Aponta-se os efeitos da hiper magnesemia através dos sinais e sintomas que normalmente não são tão aparentes desde que, o

magnésio sérico não exceda 2 mmol /L, mas essas concentrações séricas podem variar (FRANCISCO; RODRÍGUEZ, 2013).

Constatam-se os sintomas neuromusculares em que há um problema de hipermagnesemia e intoxicação por magnésio. Nas manifestações cardiovasculares pode causar hipotensão grave e braquicardia com uma maior concentração de magnésio acima de 3,0 mm/L, na hipocalcemia a intoxicação por magnésio causa uma redução na concentração do cálcio sérico em que foram observados em pacientes recebendo terapia de magnésio na gravidez, dessa forma a hipermagnesemia extrema pode resultar em coma e morte por parada cardíaca. Diante disso, o tratamento para pacientes hipermagnesêmicos são frequentemente tratados por infusão de sais de cálcio, ou seja, o cálcio antagoniza os efeitos tóxicos do magnésio e, portanto, pacientes com grave intoxicação por magnésio principalmente quando existe o consumo de suplementos farmacológicos deve receber por via intravenosa o gluconato de cálcio. Quando a hipermagnesemia ligeira a moderada é encontrada em pacientes a terapia com magnésio deve ser retirado. Entende-se que quando existe a deficiência de magnésio, esta será associada em inúmeras doenças, logo os níveis corporais de magnésio são importantes para um bom desempenho do organismo e de grande relevância na saúde (BAAIJ; HOENDEROP; BINDELS, 2015).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O magnésio possui um papel bioquímico para a saúde humana, e tem um mecanismo fisiológico essencial em muitas funções do corpo, uma vez que intervém em mais de 300 reações enzimáticas executando um papel fundamental no metabolismo. Os diversos processos de reações bioquímicos incluem o metabolismo de energia, síntese de proteínas, em todas as funções de ATPase, função muscular e nervosa, glicemia, controle da pressão arterial na manutenção dos tônus vasomotores e como reguladores fisiológicos das funções hormonal e imunológica. Além disso, a maior parte do magnésio sendo encontrado intracelular, armazenado principalmente nos ossos, músculos e tecidos moles, e menos de 1% está presente nos fluidos extracelulares.

Considera-se várias fontes alimentares de magnésio, sendo os vegetais escuros folhosos como espinafre, os legumes, oleaginosas, nozes, sementes, cereais integrais, frutas e tubérculos como a batata, alguns alimentos de origem animal de forma natural e também a água potável em grandes quantidades. A recomendação da ingestão diária de magnésio é de 310 a 320 mg/dia relativamente para mulheres, e homens adultos a recomendação é de 400 a 420 mg/dia uma quantidade ideal de magnésio para o bom funcionamento do organismo, mas atualmente não há nenhum alimento importante que forneça uma grande quantidade extremamente alta de magnésio. No entanto deve se considerar a suplementação de magnésio que fornece um tratamento clinicamente significativo, esses suplementos de magnésio podem ser encontrados no mercado

hoje em dia com poucos efeitos adversos, contendo uma das duas fontes distintas de magnésio elementar, sendo os sais inorgânicos ou orgânicos com biodisponibilidades diferentes, tornando-se os compostos orgânicos apresentando maior biodisponibilidade que os inorgânicos. Porém, precisamos de muito mais pesquisas clínicas para confirmar e compreender os efeitos clínicos da administração de magnésio.

Conclui-se que a deficiência de magnésio está associada a uma variedade de doenças, uma ingestão pobre desse mineral produz hipomagnesemia, causando múltiplos distúrbios ou doenças como convulsões, câimbras musculares, acidentes cardiovasculares, enxaquecas, osteoporose, colesterol, diabetes entre outras doenças. A hipomagnesemia é geralmente tratada com suplemento oral ou intravenoso de magnésio. Por outro lado, o excesso de magnésio produz hipermagnesemia que leva a situações patológicas como nefrite crônicas, paradas cardíacas e incluindo a morte, o tratamento para pacientes hipermagnesêmicos, escolhe-se a infusão de sais de cálcio. Desse modo, a deficiência de magnésio pode decorrer tanto da ingestão inadequada, quanto da excreção aumentada, sendo a homeostase desse nutriente, em nosso organismo, regulada principalmente pelos rins. Sendo assim, mais estudos são necessários para avaliar os riscos da deficiência de magnésio e mais pesquisas futuras sobre a ingestão de magnésio na dieta humana.

REFERÊNCIAS

ALVES, Mateus Santana et al. **Avaliação da qualidade de suplemento alimentar a base de cloreto de magnésio**. 2018. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/bitstream/riufcg/6783/1/MATEUS%20SANTANA%20ALVES%20-%20TCC%20FARM%20c3%81CIA%202018.pdf>. Acesso em: 8 set.2020.

AMORIM, Aline Guimarães; TIRAPÉGUI, Julio. Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio. **Revista de Nutrição**, v. 21, n. 5, p. 563-575, 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732008000500009&script=sci_arttext. Acesso em: 26 ago. 2020.

DE BAAIJ, Jeroen HF; HOENDEROP, Joost GJ; BINDELS, René JM. **Magnesium in man: implications for health and disease**. *Physiological reviews*, Radboud University Medical Center, Nijmegen v. 95, n. 1, p. 1-46, 2015. Disponível em: <https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/physrev.00012.2014>. Acesso em :26 ago.2020.

BLANCQUAERT, Laura; VERVAET, Chris; DERAIVE, Wim. **Predicting and Testing Bioavailability of Magnesium Supplements**. *Nutrients*, Ghent University, Belgium v. 11, n. 7, p. 1663, 2019. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/7/1663>. Acesso em: 29 ago.2020.

BACA-IBÁÑEZ, Sandra Y.; RÍOS-PAICO, Patricia E.; ROJAS-NACCHA, Julio C. Importancia del magnesio en la dieta humana. **Agroindustrial Science**, v. 5, n. 2, p. 177-189, 2016. Disponível em: <https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/agroindscience/article/view/1065>. Acesso em: 03 out.2020.

CUNHA, Ana Rosa et al. Efeitos do magnésio sobre a estrutura e função vascular. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 10, n. 3, p.39-45, 2011. Disponível em: <https://www.e-Publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/view/8861/6745> .Acesso em: 05 set. 2020.

EMILA, S.; SWAMINATHAN, S. **Role of magnesium in health and disease**. Journal of Experimental Sciences, p. 32-43, 2013. Disponível em: <http://updatepublishing.com/journal/index.php/jes/article/view/1979>. Acesso em: 05 out.2020.

DE FARIA, Paula Helena. **Suplementação com magnésio na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares**. 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-BC9NP2>. Acesso em: 03 out. 2020.

DE FRANCISCO, Ángel LM; RODRÍGUEZ, Mariano. **Magnésio y enfermedad renal crónica**. Nefrología (Madrid), v. 33, n. 3, p. 389-399, 2013. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/nefrologia/v33n3/revision2.pdf>. Acesso em: 09 out. 2020.

GRÖBER, Uwe; SCHMIDT, Joachim; KISTERS, Klaus. **Magnesium in prevention and therapy**. Nutrients, v. 7, n. 9, p. 8199-8226, 2015. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5388>. Acesso em: 07 out. 2020.

RAMIREZ, Ana Valeria Garcia. **A importância do magnésio na doença cardiovascular**. International Journal of Nutrology, v. 9, n. 04, p. 242-253, 2016. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0040-1705639.pdf> .Acesso em: 28 ago. 2020.

SEVERO, Juliana Soares et al. **Aspectos metabólicos e nutricionais do magnésio**. Nutrición clínica y dietética hospitalaria, v. 35, n. 2, p. 67-74, 2015. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5137741>. Acesso em: 11 set.2020.

VOLPE, Stella Lucia. **Magnesium in disease prevention and overall health**. Advances in nutrition, v. 4, n. 3, p. 378S-383S, 2013. Disponível em: <https://academic.oup.com/advances/article/4/3/378S/4591618>. Acesso em: 01 out.2020.

CAPÍTULO 10

MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS COMERCIALIZADOS NAS FARMÁCIAS DE ARAGUAÍNA, TO: UMA ANÁLISE DAS BULAS QUANTO ÀS RESOLUÇÕES 47/2009 E 26/2014 DA ANVISA

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 05/02/2022

Jhonatham Dias Amorim

Universidade Federal do Tocantins – UFT
Araguaína – Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/4600881443052762>
<https://orcid.org/0000-0001-7586-4645>

Claudia Scareli-Santos

Universidade Federal do Tocantins - UFT
Araguaína – Tocantins
<http://lattes.cnpq.br/3000305136161931>
<https://orcid.org/0000-0002-3243-6189>

RESUMO: Objetivou-se realizar um levantamento dos fitoterápicos comercializados nas farmácias em Araguaína, Tocantins e avaliar as bulas dos produtos quanto à bibliografia científica e se estão de acordo com as resoluções 47/2009 e 26/2014 da ANVISA. Os resultados evidenciaram 46 medicamentos fitoterápicos comercializados em 14 farmácias, sendo 84,7% classificados como simples e 17,3% associações fitoterápicas. Em 97,82% da amostragem não apresentou os nomes populares dos vegetais, entretanto em todas as embalagens foram citados os nomes científicos. As bulas estavam presentes em 93,48% dos fitoterápicos. Quanto a procedência, verificamos que em 89,13% das amostras não mencionavam sua origem; em 8,69% eram nativas e 2,17% corresponde a espécies exóticas. Verificou-se que 82,60% dos medicamentos não fornecem informações sobre formas de cultivo. As análises

das bulas dos fitoterápicos evidenciaram que a maioria (21,74%) está associada ao tratamento de insônia acompanhada de ansiedade, seguida de distúrbios intestinais e digestórios (13,04% cada) e doenças respiratórias (10,87%). Foi verificado que 69,76% dos medicamentos possuem todas as frases obrigatórias e alertas quanto a automedicação; 95,34% das bulas apresentou os dizeres legais quanto aos números de registro e de protocolo no Ministério da Saúde, farmacêutico responsável e inscrição profissional e nome da empresa; o endereço do fabricante está presente em 90,69% e o cadastro geral do contribuinte foi mencionado em 88,37% das bulas. Verificou-se que 86,96% dos medicamentos apresentaram algum tipo de restrição, dentre as advertências 60% corresponde a grávidas, lactantes e crianças menores de dois anos, 30% às alergias aos componentes da fórmula, 5% às doenças crônicas como diabetes e hipertensão, 5% relataram não poderem ser administradas às menores de seis anos. As formas de preparo mais ocorrentes foram xaropes (28,21%) a forma de armazenamento foi preferencialmente em caixas (91,03%). Concluímos que os fitoterápicos analisados estão parcialmente de acordo com as resoluções 47/2009 e 26/2014 da ANVISA.

PALAVRAS-CHAVES: Espécies medicinais. Frases obrigatórias, Medicamentos fitoterápicos, Normas legais brasileiras

PHYTOTHERAPY MEDICINES SOLD AT PHARMACIES IN ARAGUAÍNA, TO: AN ANALYSIS OF PACKAGE INSERTS REGARDING ANVISA RESOLUTIONS 47/2009 AND 26/2014

ABSTRACT: The objective was to carry out a survey of herbal medicines sold in pharmacies in Araguaína, Tocantins and to evaluate the product inserts regarding the scientific literature and whether they are in accordance with ANVISA resolutions 47/2009 and 26/2014. The results showed 46 herbal medicines sold in 14 pharmacies, with 84.7% classified as simple and 17.3% herbal associations. In 97.82% of the sample did not present the popular names of the vegetables, however in all packages the scientific names were mentioned. The package inserts were present in 93.48% of the herbal medicines. As for origin, we found that 89.13% of the samples did not mention their origin; in 8.69% they were native and 2.17% corresponded to exotic species. It was found that 82.60% of the drugs do not provide information on cultivation methods. The analysis of herbal medicine leaflets showed that the majority (21.74%) is associated with the treatment of insomnia accompanied by anxiety, followed by intestinal and digestive disorders (13.04% each) and respiratory diseases (10.87%). It was found that 69.76% of the medications have all mandatory phrases and warnings about self-medication; 95.34% of the package inserts had legal statements regarding registration and protocol numbers at the Ministry of Health, responsible pharmacist and professional registration and company name; the manufacturer's address is present in 90.69% and the taxpayer's general registry was mentioned in 88.37% of the package inserts. It was found that 86.96% of the medicines had some type of restriction, among the warnings, 60% correspond to pregnant women, lactating women and children under two years of age, 30% to allergies to the components of the formula, 5% to chronic diseases such as diabetes and hypertension, 5% reported that they could not be administered to children under six years of age. The most common forms of preparation were syrups (28.21%) and the form of storage was preferentially in boxes (91.03%). We conclude that the analyzed herbal medicines are partially in accordance with ANVISA resolutions 47/2009 and 26/2014.

KEYWORDS: Mandatory phrases. Herbal medicine. Medicinal plants. Brazilian drug regulation.

1 | INTRODUÇÃO

A literatura científica sobre as espécies vegetais com propriedades medicinais é bastante ampla e apresenta enfoques diversos como os estudos envolvendo a etnobiologia, etnofarmacologia, os levantamentos das espécies vegetais e suas implicações na medicina caseira, bem como os estudos sobre os tratamentos com fitoterápicos (RITTER et al., 2002; SILVA, 2006; MEYER, QUADROS, ZENI, 2012; OLIVEIRA, LEHN, 2015; SILVA, RORIZ, SCARELI-SANTOS, 2018; REIS et al., 2021).

Os medicamentos fitoterápicos incluem em sua formulação somente vegetais, os quais foram pesquisados quanto a sua eficiência farmacológica, percentual de sucesso no tratamento de diferentes enfermidades e análise de registros em publicações técnicas e científicas (BRASIL, 1998). Na maioria das vezes são comercializados diretamente no balcão de farmácias, sem apresentação do receituário (AURICCHIO; BATISTIC-

LONGATTO; NICOLETTI, 2008). As propagandas sobre os fitoterápicos nas mídias favorecem o aparecimento de ideias que o seu consumo não implica em risco para a população, tampouco pode apresentar efeitos colaterais, pois a eles são atribuídos o rótulo de produto natural.

É necessário que todo medicamento apresente bulas explicativas voltadas ao paciente e para tal é importante uma padronização da redação da mesma. Apesar de existência dos fitoterápicos a décadas atrás, somente em 2008 foi publicada a primeira Resolução da Diretoria Colegiada (RDC nº 95/2008) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para a elaboração de bulas dos medicamentos fitoterápicos, estabelecendo características como citações das contraindicações e possíveis ocorrências de reações medicamentosas (BRASIL, 2008). No ano seguinte foi publicada a RDC nº 47/2009 (BRASIL, 2009), a qual estabelece as “regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde”. Este documento apresenta na seção IV a recomendação de seguir as bulas padrão, que incluem a citação dos dizeres legais, das frases obrigatórias e de uma linguagem direcionada ao paciente. Posteriormente temos a contribuição da RDC nº 26/2014 que trata dos registros dos produtos fitoterápicos e notificação do uso tradicional, este último documento consiste em um complemento à RDC nº 47/2009. Apresenta em um de seus anexos uma listagem ampla sobre as diferentes espécies cujo emprego na elaboração os fitoterápicos apresenta proibição devido a sua toxicidade (BRASIL, 2014).

2 | OBJETIVOS

Este trabalho teve por objetivos realizar um levantamento dos fitoterápicos comercializados nas farmácias em Araguaína, Tocantins e avaliar as informações presentes nas bulas dos produtos quanto à bibliografia científica e se estão de acordo com as resoluções 47/2009 e 26/2014 da ANVISA.

3 | MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado na cidade de Araguaína, localizada na região norte do Estado do Tocantins, primeiramente foi realizado o levantamento dos estabelecimentos que comercializam fitoterápicos por bairro do município e em seguida foram feitas visitas às farmácias para a realização do censo dos produtos fitoterápicos e análise dos rótulos das embalagens e/ou folheto explicativo, na busca de informações quanto: A) Procedência e nome do laboratório que fornece os produtos; B) Quais espécies vegetais foram utilizadas na formulação do fitoterápico; C) Qual a indicação e forma de preparo do fitoterápico; D) Forma de venda; E) Apresentação de bula informativa ou somente instruções no rótulo; F) As citações quanto à restrição para o seu uso.

As informações sobre os usos e indicações dos fitoterápicos foram comparadas com

a literatura científica. Também foi analisada se a espécie vegetal pertence a flora brasileira e de qual Bioma e região do país. Na sequência foram avaliadas as bulas e/ou folhetos informativos quanto às determinações presentes nas Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) números 47/09 e 26/2014 da ANVISA quanto a Nomenclatura botânica correta, indicações da matéria prima vegetal, presença das frases informativas obrigatórias: 1) Para que este medicamento é indicado? 2) Como este medicamento funciona?; 3) Quando não devo usar este medicamento?; 4) O que devo saber antes de usar este medicamento? 5) Como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 7) O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento? 8) Quais os males que este medicamento pode me causar? 9) O que fazer se alguém usar uma quantidade maior que a indicada deste medicamento?

Também foram analisados os dizeres legais presentes nas bulas, atribuídos ao número de registro e do protocolo no Ministério da Saúde; nome do farmacêutico responsável e inscrição profissional, nome da empresa fabricante, endereço e cadastro geral do contribuinte. Nesta pesquisa todas as bulas dos fitoterápicos foram obtidas partir dos sites das empresas fabricantes dos medicamentos e detentoras do registro. Para verificar a grafia correta dos nomes das espécies vegetais foi utilizada a base de dados TROPICOS, do Missouri Botanical Garden (TROPICOS, 2020).

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo Da Silva et al. (2016) existem 382 medicamentos fitoterápicos registrados no Brasil, desses 46 foram encontrados comercializados em 14 farmácias da cidade de Araguaína, sendo 84,7% classificados como medicamentos simples e 17,3% associações fitoterápicas, obtidos a partir de mais de uma espécie medicinal (Quadro 1).

A análise quanto a ocorrência de nomes vulgares nas embalagens dos fitoterápicos, mostrou que em 97,82% da amostragem dos medicamentos não apresentou os nomes populares dos vegetais, entretanto em todas as embalagens foram citados os nomes científicos utilizados na elaboração do fitoterápico; somente em um único medicamento (2,17%) foi mencionado de forma incorreta o nome da espécie e a designação dos autores. As 58 espécies utilizadas nos fitofármacos, em ordem decrescente de ocorrência, foram: *Passiflora incarnata* (12,07%), *Mikania glomerata* (8,62%), *Crateugus oxyacantha* e *Salix alba* (6,90 cada), seguida de *Hedera helix*, *Peumus boldus*, *Plantago ovata* e *Silybum marianum* (5,17% cada), na sequência temos *Aesculus hippocastanum* e *Valeriana officinalis* (3,45% cada). Os menores percentuais foram atribuídos às espécies *Gentiana lutea*, *Anthemis nobilis*, *Arnica montana*, *Cassia angustifolia*, *Cassia fistula*, *Chorella pyrenoidosa*, *Cordia verbenacea*, *Curcuma longa*, *Cynara scolymus*, *Cynara scolynus*, *Erythrina mulungu*, *Frangula purshiana*, *Melilotus officinalis*, *Mentha crispera*, *Papaver somniferum*, *Passiflora alata*, *Pelargonium sidoides*, *Rheum palmatum*, *Schinus terebinthifolius*, *Senna alexandrina*,

Symphytum officinale e *Tribulus terrestris*.

Medicamento fitoterápico	Nome científico	Medicamento fitoterápico	Nome científico
Abrifit	<i>Hedera helix</i>	Legalon	<i>Silybum marianum</i>
Abrilar	<i>Hedera helix</i>	Maracugina	<i>Passiflora alata, Erythrina mulungu, Crateagus oxyacantha</i>
Acheflan	<i>Cordia verbenacea</i>	Maracuja Herbarium	<i>Passiflora incarnata</i>
Alcachofra	<i>Cynara scolynus</i>	Melagrião	<i>Mikania glomerata</i>
Androsten	<i>Tribulus terrestris</i>	Metamucil	<i>Plantago ovata</i>
Arnica Gel	<i>Arnica montana</i>	Motare	<i>Curcuma longa</i>
Biohepaton	<i>Peumus boldus</i>	Naturetti	<i>Senna alexandrina</i>
Calman	<i>Passiflora incarnata, Crataegus oxyacantha, Salix alba</i>	Novarrutina	<i>Aesculus hippocastanum</i>
Camomila Composta	<i>Anthemis nobilis, Gentiana lutea</i>	Pasalix	<i>Passiflora incarnata, Crataegus oxyacantha, Salix alba</i>
Cardomarin	<i>Silybum marianum</i>	Peitoral Martel	<i>Mikania glomerata</i>
Castanha da Índia	<i>Aesculus hippocastanum</i>	Plantaben	<i>Plantago ovata</i>
Clorela	<i>Chorella pyrenoidosa</i>	Plantacil	<i>Plantago ovata</i>
Elixir Pargórico	<i>Papaver somniferum</i>	Ritmoneuran	<i>Passiflora incarnata</i>
Eparema	<i>Peumus boldus, Frangula purshiana, Rheum palmatum</i>	Seakam	<i>Passiflora incarnata</i>
Figarex	<i>Cynara scolymus</i>	Serenus	<i>Passiflora incarnata, Crataegus oxyacantha, Salix alba</i>
Flenus	<i>Mellilotus officinalis</i>	Silibom	<i>Silybum marianum</i>
Flexive	<i>Symphytum officinale</i>	Sintocalmy	<i>Passiflora incarnata</i>
Galenogal	<i>Salix alba</i>	Tamarine	<i>Cassia angustifolia, Cassia fistula</i>
Giamebil	<i>Mentha crista</i>	Torante	<i>Hedera helix</i>
Guaco Educativo Herbarim	<i>Mikania glomerata</i>	Umckam	<i>Pelargonium sidoides</i>
Guacolin	<i>Mikania glomerata</i>	Valerimed	<i>Valeriana officinalis</i>
Hepatilon	<i>Peumus boldus</i>	Valessone	<i>Valeriana officinalis</i>
Kronel	<i>Schinus terebinthifolius</i>	Xarope de guaco	<i>Mikania glomerata</i>

Quadro 1. Nomes comerciais dos medicamentos fitoterápicos e as respectivas espécies vegetais.

Fonte: elaborado pelos autores.

Segundo as Resoluções da Diretoria Colegiada números 98/08 e 26/2014 da ANVISA, os fitoterápicos podem assumir uma designação comercial ou nome popular ou, até mesmo, sinônimo usual da literatura técnica. Desta forma a falta de um nome popular ou sinônimo, poderá ser adotada uma parte da nomenclatura botânica associada ao nome da empresa. Nesta perspectiva além do nome comercial, deve constar o nome popular e a nomenclatura botânica, correspondente ao gênero e espécie. As informações

destinadas aos pacientes devem estar presentes nas embalagens e bulas do medicamento, constituindo o principal material informativo fornecido aos consumidores na aquisição dos medicamentos (SILVA et al., 2001).

No que tange a legislação referente ao uso e atribuições dos fitoterápicos o artigo 59 da Lei 6360/76 estabelece que:

Não poderão constar de rotulagem ou de propaganda dos produtos de que trata esta Lei, designações, nomes geográficos, símbolos, figuras, desenhos ou quaisquer indicações na rotulagem dos produtos que possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto à origem; procedência, natureza, composição ou qualidade, ou que atribuam ao produto, finalidades ou características diferentes daquelas que realmente possua (BRASIL, 1976).

A presença de bulas foi verificada em 93,48% dos fitoterápicos comercializados em Araguaína, TO, este é um número bem satisfatório quando comparado ao estudo de Amaral; Coelho; Silva (2007) sobre as bulas dos fitoterápicos comercializados no município de Jequié, onde 55% das amostras não possuíam bulas, evidenciando a falta de sincronia com a legislação. Quanto a procedência das espécies vegetais, verificamos que em 89,13% das amostras não mencionavam sua origem; em 8,69% eram nativas e 2,17% corresponde a espécies exóticas. Em relação ao bioma em 84,78% dos fitoterápicos mostrados não apresentou esta informação e em 15,22% as espécies são nativas do bioma Mata Atlântica. Analisando as formas de cultivo verificamos que 82,60% dos medicamentos não fornecem estas informações, 8,17% proveniente do plantio em 4,34% são originários do extrativismo vegetal e 4,34% correspondem a medicamentos importados.

Foi possível constatar que uma mesma espécie está presente na formulação de vários fitoterápicos simples e compostos; apresentando alterações quanto aos nomes comerciais e dos laboratórios responsáveis pela elaboração do medicamento. Como exemplo *Hedera helix* associado ao tratamento das doenças brônquicas e pulmonares que transpõem com aumento de secreções e/ou espasmos dos brônquios; possui efeito expectorante e atua na melhora da respiração do paciente (SANFLÉLIX GENOVÉSA, PALOP LARREAB; MARTÍNEZ-GOMIS, 2001).

Em estudo semelhante realizado em 45 farmácias distribuídas em cinco cidades do interior do Ceará, onde foram analisadas 37 variedades de fitoterápicos, na ocasião apenas 28% dos medicamentos encontrados estavam em conformidade com as resoluções da ANVISA, neste estudo o mais frequente foi o *Ginkgo biloba* um fitoterápico associado ao tratamento sintomático de deficiência cognitiva (SCHULZ; HÄNSEL; TYLER 2002). Isto demonstra a diversidade de medicamentos disponíveis nas farmácias do Brasil, embora nem todos estejam de acordo com a resolução pertinente.

As análises das bulas evidenciaram que a maioria (21,74%) está associada ao tratamento de insônia acompanhada de ansiedade, distúrbios intestinais e digestórios (13,04% cada); doenças respiratórias (10,87%) doenças do fígado (8,70%), alívio da

tosse (8,70%), como anti-inflamatórios (6,52%), tratamentos de hematomas (4,35%) e na insuficiência venosa (2,9%). Os menores percentuais foram atribuídos aos usos como relaxante muscular, vermífugo, para promover equilíbrio hormonal, no tratamento de doenças venosas, antiespasmódico e como relaxante muscular (2,17% cada).

Com base nos fitoterápicos encontrados no comércio percebe-se que grande maioria está associada ao tratamento de patologias relacionadas às mudanças, no estilo de vida, observadas a partir da segunda metade do século XX, que incluíram alterações nos hábitos alimentares e a adoção de um estilo de vida sedentário, as quais contribuíram para a epidemia crescente de doenças crônicas tais como a obesidade, dores musculares e a hipertensão arterial, além de insônia e ansiedade; condições estas que, podem contribuir para o aumento dos riscos de doença cardiovascular (POZZAN et al., 2004).

Nesta perspectiva Grazziano (2008, p.18) afirma:

As exigências da vida moderna e do mercado de trabalho nas últimas décadas vem consumindo a energia física e mental dos trabalhadores, minando seu compromisso, sua dedicação e tornando-os descrentes quanto às suas conquistas e ao sucesso no trabalho.

Além dos riscos à saúde agravada pelo aumento do estresse provocado pelas mudanças de hábitos advindas de uma vida moderna, as quais podem propiciar diversos tipos de implicações no bem-estar do trabalhador, além de gerar inseguranças pela quanto ao emprego, redução de ganhos e perda de benefícios. Nesta perspectiva podemos associar a alta relevância de calmantes fitoterápicos encontrados nas farmácias como principal objetivo de combater as enfermidades vivenciadas na vida moderna.

Durante as análises das bulas foi verificado que 69,76% dos medicamentos possuem todas as frases obrigatórias; em sua totalidade apresentaram alertas quanto ao uso indevido da automedicação dos fitoterápicos, dados semelhantes foram observados por Bello, Montanha; Shenkel (2002); os autores alertam pelo fato de que a ausência da denominação “produto fitoterápico” pode favorecer aos fabricantes/distribuidores rotular estes terapêuticos de origem vegetal como sendo um alimento e, desta forma, implicaria na não obrigatoriedade de apresentar as bulas.

A Resolução de Diretoria Colegiada nº47 (ANVISA, 2009) estabelece o texto padrão de bula para os medicamentos fitoterápicos, com objetivo de aprimorar a forma e o conteúdo das bulas de todos os medicamentos registrados e notificados, comercializados no Brasil, visando garantir o acesso à informação correta e adequada a favor do uso racional, destacando as frases obrigatórias

Bello, Montanha; Shenkel (2002) evidenciaram que a frase com maior ocorrência (64%) é sobre os cuidados no qual os medicamentos fitoterápicos, devem ser mantidos fora do alcance de crianças. Posteriormente Maia et al. (2012) analisaram os fitoterápicos comercializados em cinco cidades do interior do estado do Ceará, seus resultados mostraram que 100% dos fitoterápicos apresentam a bula na embalagem.

É relevante ressaltar a importância de informações no que se referem ao risco da automedicação, reações alérgicas e interações medicamentosas; ressaltando que estes fitoterápicos geralmente são comercializados sem prescrição médica. Desta forma, os usuários podem apresentar a falsa convicção que o uso de um medicamento natural não irá lhe proporcionar algum tipo de complicações. Entretanto, diferente do que se acredita, as plantas são constituídas por substâncias químicas que podem atuar benéficamente sobre outros seres vivos ou serem consideradas perigosas (MENGUE, MENTZ; SCHENKEL, 2001; RITTER et al., 2002; TUROLLA; NASCIMENTO 2006), podendo apresentar reações adversas quando utilizadas associadas a outros fármacos (REIS et al., 2021). O uso medicinal de uma espécie vegetal só deve ser considerado seguro após a mesma ser estudada quanto aos aspectos químico, farmacológico e toxicológico (OLIVEIRA; LEHN, 2015).

Segundo a RDC N° 95/08 (BRASIL, 2008) todos os medicamentos fitoterápicos comercializados no Brasil deveriam estar adequados a novas regras em no máximo 180 dias, e decorrer desta pesquisa verificamos que sua abrangência não foi total, pois existem medicamentos que estão fora dos padrões recomendados.

No presente estudo observamos que em 95,34% das bulas apresentou os seguintes dizeres legais quanto ao número de registro no Ministério da Saúde (MS), número de protocolo no MS, farmacêutico responsável e inscrição profissional e nome da empresa; o endereço do fabricante está presente em 90,69% e o cadastro geral do contribuinte foi mencionado em 88,37% das bulas.

Dentre os medicamentos que não apresentam o número de registro no Ministério da Saúde, se justificando pela Portaria 741/98 da ANVISA (BRASIL, 1998), vale ressaltar que esta legislação não isenta o registro, como o verificado no presente estudo, mas apenas os testes de identidade de qualidade, desta foram alguns componentes dos fitoterápicos foram retirados da Portaria 741/98 pela Resolução 15/2000, ambas da ANVISA (BRASIL, 2000b).

Nesta perspectiva, Bello, Montanha; Shenkel (2002) relatam um equívoco com relação a comercialização de plantas para uso como bebidas na forma de chás, de alimentos ou medicamentos. Alguns produtos contendo *Peumus boldus* são comercializados como chás e possuem dizeres de finalidade terapêutica em suas embalagens, caracterizando as como medicamentos. Por outro lado, as espécies *Senna alexandrina* (sene), *Cynara scolynus* (alcachofra) e *Passiflora incarnata* (maracujá) não estão listadas na Portaria 741/98 da ANVISA, mas também são vendidas para o preparo de chás terapêuticos.

Segundo Bello, Montanha; Shenkel (2002), o registro do produto no Ministério da Saúde evidencia uma maior preocupação das autoridades, visando uma maior fiscalização quanto a venda e utilização destes fitoterápicos.

Quando o estudo é pautado nas ocorrências dos dizeres nos registros reguladores, percebe-se uma padronização, pois durante as análises de outros pressupostos como, nome do farmacêutico responsável e inscrição profissional, a grande maioria apresenta

tais informações isto demonstra que há um acentuado avanço quando comparamos aos primeiros estudos com fitoterápicos, outro pressuposto que chama atenção é quanto aos 4,65% dos medicamentos fitoterápicos analisados não apresentaram nenhuma informação quanto aos dizeres legais, isto evidencia que apesar do notório avanço por parte das indústrias farmacêuticas no Brasil verifica-se a existência de muitos produtos disponíveis no mercado ainda não estão em compatibilidade com a legislação.

As formas de preparo mais ocorrentes foram xaropes (28,21%), cápsula (10,86%) e líquido e tintura (6,52% cada). Os menores percentuais foram atribuídos às ervas secas e trituradas para chás, óleo, pomada, gel e spray com 2,17% cada.

Para todos os itens foi encontrada uma porcentagem relacionada à forma de venda, dentre os encontrados se destaca os comprimidos no qual apareceram em 34,77%. Estes valores se encontram em consonância a diversos estudos que atestam a alta popularidade destes fitoterápicos entre as populações do Brasil. Pautada nesta análise podemos comparar ao estudo realizado por Silva et al. (2006) no município de Maracanaú, no Ceará, quando foi demonstrado uma prevalência do xarope expectorante sendo este encontrado em (63,6%) das amostras naquele município. Na literatura consultada, nota-se grande relevância em estudos que atestam para a eficácia de xaropes no tratamento de doenças respiratórias, sendo estes as causas mais frequentes para o uso de fitoterápicos (SANFLÉLIX- GENOVÉSA, PALOP LARREAB; MARTÍNEZ-GOMIS, 2001).

Quanto às formas de vendas foram obtidas as seguintes porcentagens 91,03% disponíveis em caixas, 4,34% armazenados em frascos, 2,17% corresponde aos envelopes e 2,17% em bisnagas. Em relação às informações sobre o medicamento fitoterápico estas estão presentes nos rótulos em 93,47%, reforçando o empenho das indústrias farmacêuticas de se adequar a resolução.

Com relação às limitações ao uso 86,96% medicamentos apresentaram algum tipo de restrição, dentre as advertências 60% corresponde a grávidas e as lactantes e crianças menores de dois anos, 30% a alergias aos componentes da fórmula, 5% às doenças crônicas como diabetes e hipertensão, 5% relataram não poderem ser administradas às crianças menores de seis anos; em 13,04% das bulas dos medicamentos não apresentam nenhuma informação quanto à restrição ou contraindicações.

Os resultados da presente pesquisa são preocupantes, pois, embora os medicamentos não apresentem as informações sobre reações adversas, pode induzir o consumidor a ter um pensamento errôneo no qual os medicamentos fitoterápicos não possuem contraindicações e que não existem restrições quanto ao uso de outros medicamentos, idade ou estado de saúde. Os pesquisadores Alexandre, Bagatini e Simões (2008) alertam sobre os perigos do uso de fitoterápicos a base de *Panax ginseng* quando associados a fármacos de uso contínuo como de anti-hipertensivos, hormônios, antidepressivos e insulina; de modo geral ocorre alteração na atividade plasmática devido a ingestão destes fármacos o que podem ocasionar efeitos colaterais como cefaleia, hemorragia, aumento de secreção evoluindo a

coma no paciente.

Segundo Blumenthal (1998) a ausência destas informações é comprometedora, por exemplo, quando se trata de medicamentos fitoterápicos a base de *Senna alexandrina*, o uso prolongado pode ocasionar dependência, alterações do cólon, e que além dos efeitos adversos gastrointestinais, pode ocorrer interação com vários medicamentos; seu uso é contraindicado para mulheres durante o período de amamentação. Na literatura já foram relatados ocorrência raras de nefropatia, edema e hepatite (WHO, 1999).

As informações sobre as indicações e contraindicações era esperada em todas as bulas analisadas, porém não foi o que evidenciou o presente estudo. Segundo Maia et al. (2012), este fato pode estar associado com a preocupação das indústrias farmacêuticas em evidenciar apenas os lados positivos dos medicamentos, como uma forma de propaganda, não se atentando a outras informações determinadas na Portaria 110/97 da ANVISA (BRASIL, 1997).

CONCLUSÃO

Concluimos que os fitoterápicos comercializados em Araguaína estão parcialmente de acordo com as resoluções 47/2009 e 26/2014 da ANVISA. A falta de informações pode causar aos usuários, uma série de desconfortos, danos à saúde e diminuir a confiabilidade no uso dos medicamentos fitoterápicos

REFERÊNCIAS

AMARAL C. L. F.; COELHO L. A.; SILVA A. B.; SOUZA M. F. Análise das Bulas de Medicamentos Fitoterápicos Comercializados no Município de Jequié, Bahia, Brasil. **Revista da Rede de Ensino FTC, Diálogo & Ciência**, Salvador, v. 10, n. 10, p. 1-7, jan. 2007.

AURICCHIO M. T., BATISTIC-LONGATTO, M. A., NICOLETTI, M. A. Análise comparativa de embalagens secundárias e bulas de medicamentos contendo *Panax ginseng* C. A. Meyer. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 10, p. 2295-304, out. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/c4ZV7ggnVtw5PVghQM43bxH/abstract/?lang=pt>. Acesso em 15. Dez. 2021.

BELLO, C. M.; MONTANHA J. A.; SHENKEL E. P. Análise de bulas de medicamentos fitoterápicos comercializados em Porto Alegre, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 12, n. 2, p. 75-83, jul-dez. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/tCHMKPDxdgmSyY3fSdhq6Yr/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 10 dez. 2021.

BLUMENTHAL, M. The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal medicines. **Austin. American Botanical Council**, 1998.

BRASIL, 1976. Lei nº 6.360, DE 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. Disponível em: < http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm>. Acesso em: 12 out. 2017.

BRASIL, 1998. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria 741/98 da ANVISA. **Portaria alterada pelas Resoluções nº.323, de 21 de julho de 1999, RE n.9, de 4 de novembro de 1999 e RE nº.30, de 8 de dezembro de 1999.** Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 12 out. 2017.

BRASIL, 2008. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº. 95 de 11 de dezembro de 2008.

BRASIL, 2009. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução de Diretoria Colegiada – RDC Nº 47, de 8 de setembro de 2009. **Dispõe sobre as regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.** Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 04 Agosto. 2009. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2814380/RDC+47+09.pdf/c8e87008-a27d-435e-b137-f51e02e45858>>. Acesso em 26 nov. 2017.

BRASIL, 2000a. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RE 15, de 08.02.2000. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em 10 de Outubro de 2017.

BRASIL, 2000b. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução 23, de 15.03.2000. **Dispõe sobre o Manual de Procedimentos Básicos para Registro e Dispensa da Obrigatoriedade de Registro de Produtos Pertinentes à Área de Alimentos.** Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 10 out. 2017.

BRASIL, 2014. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.** Diário Oficial União. 14 maio 2014.

Da SILVA, J. D. D.; PASSOS, M. M. B.; SIMAS, N. K.; SANTOS, M. I. S. Qualidade das bulas de fitoterápicos no Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, Rio de Janeiro, v. 4, n. 2, p. 56-64, fev. 2016. Disponível em <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/677/302>. Acesso em 20 dez. 2021.

MAIA, J. Q.; OLINDA T. M.; CALOU I. B. F.; GONÇALVES D. O.; BEZERRA S. B. Análise de bula de medicamentos fitoterápicos comercializados em municípios do interior do Ceará, Brasil. **Revista Brasileira de Farmácia**, Rio de Janeiro, v. 93, n. 3 p. 22-26, jul./dez. 2012.

MENGUE, S. S.; MENTZ L. A.; SCHENKEL E. P. Uso de plantas medicinais na gravidez. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 11, n. 1, p. 21-35, nov. 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/b5QX9V7V98Cqyks7LDNg8pB/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 10. Nov. 2021.

MEYER, L.; QUADROS, K.; ZENI, A. L. B. Etnobotânica na comunidade de Santa Bárbara, Ascurra, Santa Catarina, Brasil. **Revista Brasileira de Biociência**, Porto Alegre. v.10, n. 3, p. 258- 266, jul./set. 2012. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/seerbio/ojs/index.php/rbb/article/viewFile/1651/1131>. Acesso em: 26 fev. 2020.

OLIVEIRA, F. G. S.; LEHN C. R. Risco e perspectivas na utilização de fitoterápicos no Brasil, **Opará: Etnicidades, Movimentos Sociais e Educação**, Paulo Afonso, v. 3, n. 4, p. 35-44, jan-dez. 2015. Disponível em: <<https://www.revistas.uneb.br/index.php/opara/article/view/OPR3.4.3>>. Acesso em: 12. Dez. 2021.

POZZAN, R.; MAGALHÃES M.; BRANDÃO, A. Dislipidemia, síndrome metabólica e risco cardiovascular. **Revista da SOCERJ**, Rio de Janeiro, v.17, n. 4, p. 97-104, abri/maio/jun. 2004.

Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/socerj/revista/2004_02/a2004_v17_n02_art04.pdf. Acesso em 27 jan. 2021.

REIS, M.J.P.; MEIRELES, M. E., NASCIMENTO, T. G.; ALVINO, V.; REYS, J. R. M; MOURA, M. A. B. F. Estudo das plantas da RENAME no âmbito da toxicologia clínica: uma revisão sistemática da literatura. **Humanidades & Inovação**, Palmas, v. 08, n. 50, p. 170-185, jun. 2021. Disponível em: <https://revista.unitins.br/index.php/humanidadeseinovacao/article/view/4623>. Acesso em: 27 jan. 2022.

RITTER, M. R; SOBIERAJSKI, G. R.; SCHENKEL, E. P; MENTZ, L. A. Plantas usadas como medicinais no município de Ipê, RS, Brasil. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, vol. 12, n. 2, p. 51-62, dez. 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfar/a/HgqTTF4CDnmQ6V7h3y6Pj9C/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 26 fev. 2020.

SANFLÉLIX GENOVÉSA, J.; PALOP LARREAB, V.; MARTÍNEZ-GOMIS, R. E. Consumo de hierbas medicinales y medicamentos. **Atención Primaria**, Barcelona, v. 28 n. 3 p. 311-314, set. 2001. Disponível em: <https://core.ac.uk/download/pdf/82096748.pdf>. Acesso em 10 fev. 2020.

SILVA, M. I. G.; SOUSA, F. C.; GOINDIM, A. P. S.; NUNES, I. F. S. Utilização de fitoterápicos nas unidades básicas de atenção à saúde da família no município de Maracanaú – Ceará. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, Curitiba, v. 16, n. 4, p. 455-462, 2006.

SILVA T.; D. A. L. P. F.; BELLO C. M.; MENGUE.; S. S.; SHENKEL E. P. Bulas de medicamentos e a informação adequada ao paciente. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 184-189, abr. 2001. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/MjrjXPkxM9LTbBFbNfz4ZQF/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 20 nov. 2021.

SCHULZ, V., HÄNSEL R.; TYLER, V. E. *Ginkgo* no tratamento de deficiência cognitiva. In: Fitoterapia racional. 4 ed. Barueri: Manole, p 42-56, 2002.

SILVA, R. C.; RORIZ, B. C.; SCARELI-SANTOS, C. Etnoconhecimento sobre as espécies medicinais utilizadas pela população de Araguaína, TO. **Revista São Luís Orione**, Araguaína. v.1, p.1-21, 2018.

TROPICOS, do Missouri Botanical Garden (W3 TROPICOS, 2015). Disponível em: www.tropicos.org. Acesso em: 26, 27 e 30 de abril de 2018.

TUROLLA, M. S. R., NASCIMENTO, E. S. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo, v. 42 n. 02, p. 289-306, jun. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbctf/a/Jtb4HWgGG7zPtpyw9zDmkTs/abstract/?lang=pt>. Acesso em 20 dez. 2021.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. monographs on selected medicinal plants. Geneva, Switzerland: World Health Organization, v. 1, p. 241-258, 1999.

CAPÍTULO 11

O PAPEL DO ENFERMEIRO NA PREVENÇÃO DAS DOENÇAS PERIODONTAIS NA GESTAÇÃO

Data de aceite: 01/02/2022

Ariele Emboaba dos Santos

Discente do Curso de Enfermagem
Faculdade Marechal Rondon
São Manuel

Dieiny Domingues

Docente do Curso de Enfermagem
Faculdade Marechal Rondon
São Manuel

Michelle Cristine de Oliveira Minharro

Docente do Curso de Enfermagem
Faculdade Marechal Rondon
São Manuel

Simone Buchignani Maigret

Docente do Curso de Enfermagem
Faculdade Marechal Rondon
São Manuel

Patrícia Elda Sobrinho Scudeler

Docente do Curso de Enfermagem
Faculdade Marechal Rondon
São Manuel

Artigo Científico apresentado a Faculdade Marechal Rondon referente ao trabalho de conclusão de curso para obtenção do título de graduação em Enfermagem

RESUMO : O objetivo deste trabalho é relatar a importância do enfermeiro na avaliação bucal das gestantes durante o pré-natal, para prevenir possíveis doenças periodontais neste período. A presença de hormônios no fluido gengival

propicia a proliferação bacteriana relacionada à inflamação gengival. Por ser um processo infeccioso, a doença periodontal é apontada como um fator de risco para partos prematuros e nascimento de bebês de baixo peso, e outras associações. Desse modo, foi revisado os dados bibliográficos referentes às inflamações periodontais e suas consequências, relacionado à má higiene oral e alterações hormonais durante a gravidez. O artigo foi desenvolvido com pesquisas realizadas na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), com uso de descritores “Papel do profissional de enfermagem” and “Prevenção” and “Doenças periodontais” and “Gravidez”, e seus descritores em inglês, nas bases de dados Lilacs, Medline e Google Scholar. **Palavras chave:** Papel do Profissional de Enfermagem; Prevenção; Doenças Periodontais; Gravidez; Cuidados pré-natal; assistência de enfermagem; periodontite; gestação.

THE ROLE OF THE NURSES IN THE PREVENTION OF PERIODONTAL DISEASES IN PREGNANCY

ABSTRACT: The objective of this work is to report the importance of nurses in the oral evaluation of pregnant women during prenatal care, to prevent possible periodontal diseases during this period. The presence of hormones in the gingival fluid promotes bacterial proliferation related to gingival inflammation. As an infectious process, periodontal disease is identified as a risk factor for premature births and low birth weight babies, and other associations. Thus, bibliographic data regarding periodontal inflammation and its consequences, related to poor oral hygiene

and hormonal changes during pregnancy, were reviewed. The article was developed with research carried out in the Virtual Health Library (VHL), using the descriptors “Role of the nursing professional” and “Prevention” and “Periodontal diseases” and “Pregnancy”, and their descriptors in English, in the databases Lilacs, Medline and Google Scholar data. **Key Words:** Role of the Nursing Professional; Prevention; Periodontal Diseases; Pregnancy; Prenatal care; nursing care; periodontitis; gestation.

INTRODUÇÃO

A consulta de enfermagem no pré-natal visa identificar riscos no ciclo gravídico-puerperal. Sabemos que o enfermeiro tem um papel importante durante estas consultas, cujo objetivo é fazer acompanhamento com atenção qualificada e humanizada, proporcionar o bem-estar materno-infantil, detectar e avaliar fatores fisiológicos da puérpera e passar orientações para tornar o período gravídico, mas tranquilo para si e para a família. É necessário acolher essa mulher de forma que ela sinta-se tranquila e segura, oferecendo uma assistência eficaz (DIAS, 2018).

Segundo Dias et al. (2018) o pré-natal é essencial para um desenvolvimento saudável do bebê e para a redução de riscos à gestante. Este momento é único e delicado na vida das gestantes, e a mulher se encontra mais sensível e suscetível para receber informações que podem levar melhorias a sua vida e ao seu bebê. Em vista disso a participação dos profissionais de enfermagem é fundamental para que se possa manter essa puérpera orientada quanto as consultas e exames necessários durante esse período para que o cuidado seja contínuo e para incentivá-la sobre o tratamento odontológico (DIAS, 2018).

A saúde bucal durante a gravidez está relacionada à saúde geral da mulher grávida, nessa perspectiva é importante que a equipe de saúde odontológica juntamente com os enfermeiros estejam presentes na avaliação da saúde oral durante o pré-natal, exame este que pode identificar possíveis manifestações clínicas de doenças periodontais já existentes como a gengivite e a periodontite (SILVA, 2019).

A doença periodontal é caracterizada pela inflamação e destruição dos tecidos de proteção (gengiva) e a principal causa é a má higiene bucal. Se a boca não for limpa adequadamente, bactérias e células mortas produziram os chamados biofilmes bacterianos comumente conhecidos como placas bacterianas, o biofilme pode provocar a inflamação da gengiva, que se não tratada evolui para a periodontite (AHLSTEDT, 2020).

Clinicamente esta patologia é identificada por sintomas como: inchaço, vermelhidão, sensibilidade e sangramento das gengivas relacionadas a fatores como a deficiência nutricional, altos níveis hormonais e na maioria dos casos não há relato de dor (BORGES, 2021).

É sabido que em algumas circunstâncias a gengivite pode progredir para periodontite que inclui não apenas inflamação das gengivas, mas também a destruição dos ligamentos periodontais e dos ossos de suporte. Se a periodontite não for tratada adequadamente,

ela causa a destruição do tecido periodontal resultando na perda do dente (SILVA, 2019).

Durante a gestação ocorrem mudanças fisiológicas e hormonais no corpo da mulher, como aumento do estrogênio e da progesterona que entram na placenta. Nos tecidos periodontais existem receptores específicos para os hormônios femininos e à medida que os níveis hormonais aumentam alterações como vasodilatação e o aumento da inflamação começam a ocorrer, associando isso com uma má higiene oral podem ocorrer complicações e atingir os fluidos amnióticos afetando tecidos materno-fetais (AHLSTEDT, 2020).

Nesse período, enfermeiros obstetras são os primeiros profissionais e, às vezes, os únicos em contato com a gestantes. O enfermeiro parece ser a pessoa chave nesta abordagem inicial e na realização das atividades de educação em saúde para mulheres grávidas (SILVA, 2019).

Por se tratar de um processo infeccioso, a doença periodontal acomete em média 60% das gestantes e pode levar a uma resposta imunológica exacerbada, com uma estimativa de 50 a 70% para a gengivite e 40% para a periodontite, gerando intercorrências tais como o nascimento do bebê com baixo peso de prematuridade, isso se deve a suspeita de que citocinas pró-inflamatórias liberadas possam estimular a contração uterina (BORGES, 2021).

Por meio de medidas preventivas existentes, do diagnóstico precoce e de uma gestão adequada, os profissionais de saúde obstétrica podem resolver problemas de saúde bucal materna, encaminhando as gestantes ao dentista para assim reduzir os riscos de eventos adversos na gravidez. Portanto, a gestante não deve procurar o atendimento odontológico somente ao perceber alguma alteração, mas também para a manutenção e a prevenção com base nas alterações bucais (ZANATTA, 2007).

Compreende-se então, que, enfermeiros juntamente com a equipe multidisciplinar de saúde deveriam comunicar-se constantemente para atender as necessidades de suas pacientes como um todo, realizando avaliação bucal em conjunto com os demais exames de rotina visando a prevenção regular e correta da higiene bucal de acordo com as orientações, e, se necessário encaminhá-la para um serviço odontológico (AHLSTEDT, 2020).

JUSTIFICATIVA

A necessidade de maior conhecimento por parte dos profissionais de saúde, especificamente da enfermagem acerca da doença periodontal e o papel educador e preventivo do enfermeiro, motivou a elaboração deste estudo.

OBJETIVO

O objetivo do trabalho é levantar através da revisão de literatura a importância das

ações preventivas do enfermeiro no pré-natal para evitar as doenças periodontais.

METODOLOGIA

Utilizou-se o método de estudo de revisão bibliográfica com enfoque no tema do papel do enfermeiro na prevenção de doenças periodontais na gestação. A revisão ocorreu de julho a novembro de 2021, as pesquisas foram realizadas na biblioteca virtual de saúde (BVS) e os artigos selecionados foram da base de dados científicos LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) e Google acadêmico. Os descritores utilizados foram: “Papel do profissional de enfermagem” And “Prevenção” And “Doenças periodontais” And “Gravidez”.

Os critérios de inclusão foram artigos encontrados na íntegra em língua portuguesa e inglesa, artigos relacionados ao tema e artigos publicados entre 2011 a 2021. Os critérios de exclusão foram os artigos que fugiram ao tema proposto, artigos que não compreendiam aos descritores e artigos que foram publicados anteriormente ao ano de 2011. A pergunta norteadora é: qual o papel do enfermeiro na prevenção de doenças periodontais na gestação?

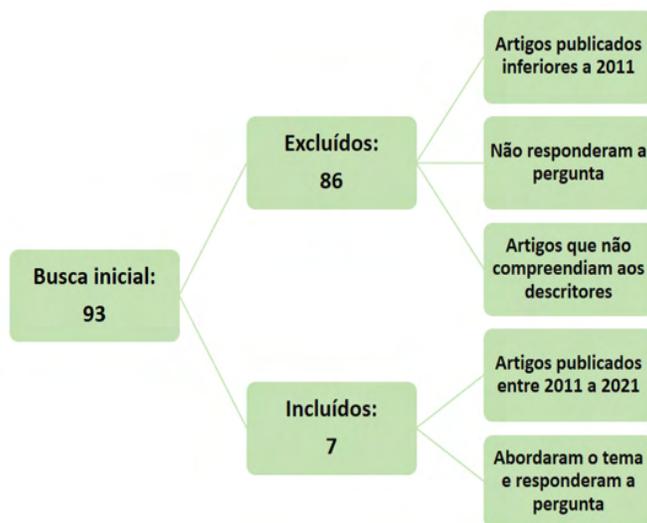


Tabela 1 - Fluxograma da seleção de artigos identificados através das bases de dados.

RESULTADOS

Podemos observar nos resultados apresentados abaixo a extrema importância do

trabalho em conjunto das equipes multidisciplinares para a promoção de um pré-natal de excelência, com o objetivo preventivo quanto a doenças odontológicas e especificamente as periodontais, que ocorrem com maior incidência justamente no período gestacional.

Artigo	Autores/Ano/Revistas	Título	Objetivo	Principais resultados	Conclusões
01	Pereira, et al, 2019, J Manag Prim Health Care	Saberes e práticas de médicos e enfermeiras em relação ao pré-natal odontológico	Descrever os saberes e práticas relacionadas à saúde bucal materno infantil de profissionais médicos e de enfermagem envolvidos na assistência pré-natal, na Atenção Básica à Saúde.	Uma vez que a inspeção da cavidade oral e orientações pertinentes à saúde bucal não fazem parte da rotina das consultas de pré-natal, quando enfermeiros demonstrarem incerteza e insegurança sobre condições bucais relacionadas por gestantes, procedendo o encaminhamento ao cirurgião dentista.	É preciso que médicos e enfermeiros sejam constantemente sensibilizados da importância do PNO (pré-natal odontológico), conhecendo as relações entre doenças orais e gestação, e assumindo seu papel de educadores também em saúde bucal.
02	Wooten, et al, 2011 The Journal of Dental Hygiene Vol. 85 • No. 2 • Spring	Conhecimento, opiniões e comportamentos de prática de enfermeiras certificadas sobre doença periodontal e desfechos adversos da gravidez	O objetivo deste estudo foi avaliar os conhecimentos, opiniões e comportamentos de prática dos profissionais de enfermagem (PN) e parteiras enfermeiras certificadas (CNM) em relação à doença periodontal e desfechos adversos da gravidez.	Os autores ressaltaram a necessidade de os enfermeiros compreenderem a gama de problemas de saúde bucal associados às condições de saúde sistêmicas e crônicas. No entanto, com pouca integração dos temas de saúde bucal nos currículos de enfermagem, é improvável que isso seja realizado rapidamente.	As enfermeiras estão em uma situação ideal para identificar e encaminhar mulheres que precisam de cuidados odontológicos. A prevenção através da educação é necessária por todos os prestadores de cuidados pré-natais para ensinar as mães importância da saúde bucal para si e, em última instância, para seus bebês.

03	Venâncio, et al , 2011, Cienc Cuid Saúde	A percepção do enfermeiro da saúde da família sobre saúde bucal na gestação	O objetivo deste estudo foi conhecer as percepções do enfermeiro que atua na estratégia de saúde da família sobre a organização da atenção à saúde bucal prestada à mulher gestante.	O estudo descobriu que os enfermeiros precisam estar mais preparados para os cuidados com a saúde bucal de mulheres grávidas. Para fazer isso, é importante que mesmo na graduação, estudantes de enfermagem tenham uma compreensão da saúde bucal e seu impacto na gravidez. Porém, na atenção básica, é necessário investir em capacitação para ampliar o conhecimento, não só do enfermeiro, mas também de todos os integrantes da equipe de saúde da família, para torná-los sensíveis à interdisciplinaridade, fortalecer vínculos e superar barreiras de monitoramento no atendimento odontológico durante a gravidez.	Desencadeou a reflexão sobre saúde em sua totalidade, assim como servir de apoio no processo de educação em saúde e sensibilização do paciente, jamais com intuito de fazer avaliações, diagnósticos ou tratamento da cavidade bucal uma vez que isto é de competência do dentista.
04	Torres, et al, 2021 Revista de Atenção à Saúde São Caetano do Sul, SP v. 19 n. 68 p. 139-148	Avaliação periodontal de gestantes pós parto: estudo transversal	O objetivo do presente estudo foi investigar a prevalência de doença periodontal em gestantes internadas em hospital público para dar à luz e avaliar uma possível relação entre doença periodontal e frequência de parto prematuro e baixo peso ao nascer.	Destaca-se a não avaliação da saúde bucal da gestante pelo enfermeiro, entretanto, destacam a avaliação sendo realizada por médicos e, principalmente, por dentistas.	Uma das atividades do enfermeiro durante o exame clínico da gestante é realizar avaliação oral e orientação sobre seu estado, além de higiene bucal, alimentação adequada e encaminhamento ao serviço odontológico se necessário. Acredita-se que a consulta de pré-natal não atenda de forma satisfatória às orientações de saúde bucal, como a doença periodontal e suas repercussões no nascimento prematuro, impedindo que seja incluída no âmbito da promoção da saúde.

05	Carvalho, et al, 2019 Rev., Curitiba, v. 2, n. 5, p. 4345-4361	Saúde bucal durante a gravidez e suas implicações para gestantes e feto: perspectivas de enfermeiras durante o pré-natal	Esta pesquisa teve como objetivo investigar o conhecimento e a prática atuais na literatura científica. dos profissionais de saúde em relação à promoção da saúde bucal das gestantes, tendo em conta as implicações para desfechos adversos nesse período vital.	O enfermeiro deve atuar na prevenção primária, com exames bucais periódicos da gestante, promovendo a saúde bucal com ações educativas específicas individuais ou grupais, além de encaminhamento daquelas que precisam de avaliação e/ou tratamento odontológico.	Conclui-se, que, é essencial o papel do enfermeiro no acompanhamento das gestantes, cujo objetivo é identificar, tratar ou controlar doenças, prevenir possíveis complicações durante a gestação/e ou parto, garantindo uma boa saúde materna, promovendo bom desenvolvimento fetal e reduzindo índices de morbidade e mortalidade materno-fetais.
06	Mattos, et al , 2019, Atena Editora (Atenção Interdisciplinar em Saúde; v. 3)	Enfermagem na educação em saúde bucal de gestantes: orientação quanto ao cuidado oral da mãe e do bebê	Relata a experiência de ações de promoção da saúde bucal e de prevenção de patologias orais, incluindo a do bebê, com gestantes conduzidas por acadêmicos de Enfermagem.	Revelou que mais da metade das gestantes usuárias do serviço público e do privado desconhecia a associação entre a saúde bucal e a gravidez.	As ações de educação em saúde bucal são essenciais para garantir a saúde da mulher no período gestacional e a do bebê, em seus primeiros meses de vida. Surge assim a necessidade de imbuir a saúde bucal ao cuidado prestado pelo profissional de Enfermagem no pré natal.
07	Reis, et al , 2017, International Journal of Health Management Review	O papel do enfermeiro no acompanhamento de pré-natal de baixo risco utilizando a abordagem centrada na pessoa gestante	Objetivo de promover a saúde e identificar precocemente problemas que possam trazer riscos para a saúde da gestante e do conceito, além de diagnóstico e tratamento adequado dos problemas que possam vir a ocorrer nesse período, com amplo potencial de impacto sobre a morbimortalidade materno- infantil.	Mostrou a importância da atuação dos profissionais de enfermagem junto as distantes e famílias durante o acompanhamento de pré-natal.	Percebe-se a abordagem centrada na pessoa, vai totalmente ao encontro de toda a diretriz proposta para o cuidado na estratégia de saúde da família e que como enfermeiro possui em sua formação acadêmica e profissional muitos saberes para uso e implementação da ACP.

Tabela 2 - Descrição dos estudos incluídos na revisão segundo autor, ano de publicação, delineamento, participantes, objetivo e conclusão.

DISCUSSÃO

Os primeiros cuidados de saúde voltados ao atendimento à mulher foram instituídos no país na década de 80, o ministério da Saúde através das secretarias de estado e de municípios criou o PAISM - Programa de Atenção Integral à Saúde da Mulher e com base nas premissas do também recém-criado Sistema Único de Saúde (SUS) buscou trazer

aos atendimentos a equidade e universalidade no atendimento à população feminina. Uma das ferramentas desse novo modelo de atendimento foi o pré-natal, compreendido pelo ministério da saúde como período que antecede o nascimento da criança onde também se iniciará o acompanhamento com a equipe multidisciplinar para garantir uma gestação segura e saudável para essa mulher. Atualmente existem programas como o PSF - programa de saúde da família, que tem como objetivo o aperfeiçoamento de vários indicadores, e o papel do enfermeiro (a) nessa estrutura é de extrema necessidade e relevância para a promoção deste modelo de assistência (DUARTE et al., 2014).

A proposta da estratégia saúde da família é utilizar esse modelo assistencial para orientar, aprimorar e desenvolver ações de saúde e dessa forma oferecer um tratamento mais humano e individualizado fortalecendo o vínculo entre o usuário e o profissional. A expectativa é que o enfermeiro consiga observar e prevenir doenças e problemas de saúde no atendimento a gestantes dentro do ambiente de pré-natal, levando em conta o formato e propósitos padronizados pela estrutura proposta pela ESF, sendo papel do enfermeiro o acompanhamento de gestantes de baixo risco obstétrico, fazendo o cadastramento dessa no Sistema de Informação de Saúde (SIS), a realização de exames obstétricos, a solicitação de exames e encaminhamentos necessários, além de orientações do pré-parto e cuidados com a amamentação e com o recém-nascido (DUARTE et al., 2014).

Dentro da proposta assistencial que ocorre nos atendimentos de Estratégia Saúde da Família (ESF) o pré-natal odontológico é uma ação nova, atual ações educacionais poderão ser aplicadas e dessa forma reduzir os índices negativos epidemiológicos de saúde bucal no país e promover a consciência de prevenção e bons hábitos de higiene oral. Desde o ano 2000 o ministério da Saúde por meio das secretarias de políticas de saúde propõe a segurança e satisfação da gestante quanto aos cuidados com sua saúde nesse período e disponibilizou um manual para a assistência de pré-natal, onde consta como ação complementar aos cuidados o encaminhamento dessa mulher para o atendimento odontológico. Um dos aspectos, portanto, da estratégia de saúde da família é atenção à essa gestante, antecipando-se a possíveis agravos, dentre eles os odontológicos creditando aos profissionais de enfermagem essa responsabilidade (CARVALHO; CARDOSO, 2020).

O período em que a mulher vivência a maternidade é de muitas mudanças e alterações, mas mostra-se uma grande oportunidade pelo interesse dessa gestante nos cuidados com o feto, propiciando o acompanhamento de forma correlacionada entre o pré-natal e os cuidados com a saúde bucal. Desse modo fica facilitado a comunicação para melhores práticas de higiene e tratamentos odontológicos (OLIVEIRA et al., 2014).

Normalmente a figura do dentista é associada automaticamente a um tratamento doloroso, dessa forma as gestantes atrelam o tratamento de saúde bucal à dor, só procurando o atendimento odontológico quando este se mostra inevitável, o medo no tratamento preventivo se eleva com a dor que tipicamente ocorre nos atendimentos de urgência (OLIVEIRA et al., 2014).

No estudo de Botelho, 2019 também se observou que os próprios profissionais da Saúde sentem-se inseguros no atendimento odontológico às gestantes, o mesmo estudo indica que existe o conhecimento sobre a importância dos cuidados bucais no pré-natal, mas somente 42,6% das grávidas acabam por aderir aos tratamentos odontológicos. A atenção à saúde bucal no entendimento cultural popular não faz parte de um atendimento de necessidade, de prioridade e, portanto, vai se deixando de lado, o que acaba por prejudicar o tratamento preventivo e permite a piora das doenças periodontais e odontológicas (BOTELHO et al., 2019).

Nota-se que as maiores inseguranças das gestantes ocorrem quanto aos possíveis efeitos adversos e má formação nos bebês pelo uso de anestesia nos procedimentos, necessidade de fazer radiografias e também à exodontias (OLIVEIRA et al., 2014).

Devido essa compreensão equivocada sobre os procedimentos odontológicos faz-se necessário o trabalho de conscientização, outro ponto que necessita de esclarecimentos é a de que são muito baixas as chances de alterações na saúde do bebê a partir do quinto mês de gestação. Vários procedimentos como aplicação de flúor, limpezas e atendimentos preventivos são necessários e indicados para esse público, promovendo a prevenção de pelo menos três dos principais transtornos encontrados nesse período: a gengivite gravídica, o tumor gravídico e a cárie dentária. (OLIVEIRA et al., 2014).

O tumor gravídico é um agravo de saúde bucal típico da gravidez, que ocorre devido ao grande número de restaurações e acúmulo de placa, podendo ocorrer entre o terceiro e oitavo mês de gestação, já a gengivite pode começar no segundo mês de gestação, provocada por uma pequena quantidade de placa motivada pelas transformações hormonais sofridas pela gestante. Inchaços, vermelhidão e sangramentos são características da doença, que têm em comum a incidência de placa dentária e que poderia ter sido facilmente prevenida com visitas regulares ao dentista (OLIVEIRA et al., 2014).

Foi relatado ainda no estudo uma outra doença promovida pelo aumento dos ácidos resultantes dos vômitos, problema comum nos primeiros três meses de gravidez, alguns achados também falam de uma possível ligação entre essas doenças periodontais afetarem a saúde do bebê, contribuindo com a incidência de bebês prematuros e de baixo peso (OLIVEIRA et al., 2014).

Se o propósito do pré-natal é entregar melhores cuidados junto à saúde da mulher grávida os cuidados com a saúde oral deveriam acompanhar essas ações, o acesso a informações é primordial para a educação em saúde, o que no âmbito do atendimento odontológico promoverá a adesão aos bons hábitos de higiene e saúde bucal, mas o estudo aponta um número pequeno de mulheres que receberam indicações sobre os cuidados odontológicos, mesmo com 72,1% das participantes do estudo apenas 52,5% dessas receberam informações ou encaminhamentos para consultar-se com o dentista, um fator importantíssimo para uma melhor preparação das equipes de atendimento da Estratégia Saúde da Família (ESF) no que diz respeito ao direcionamento dessas grávidas

ao atendimento odontológico (BOTELHO et al., 2019).

Porém algumas dificuldades são relatadas pelos profissionais de enfermagem para que se consiga oferecer um pré-natal de melhor qualidade, problemas de instalações e estruturais das unidades de atendimento e metodologias de trabalho estão entre elas, além de relatos onde observam-se diferenças na qualidade do pré-natal ofertado na unidade básica de saúde (UBS) em relação aos atendimentos na Estratégia de Saúde da Família (ESF), e que nesse segundo há maior qualidade (DUARTE et al., 2014).

Schwab, 2021 propôs em seu estudo acompanhar um grupo de 1035 gestantes, o trabalho aponta que desse grupo 29 mulheres informaram o não comparecimento nas consultas de pré-natal, mas que ainda assim, 4 delas em algum momento tiveram acesso a orientações sobre promoção de sua saúde durante o período gestacional, aleitamento materno e saúde bucal. No total do estudo o pequeno número de 42,2% dessas puérperas recebeu entre 5 e 10 informações pertinentes aos cuidados de saúde; as mais comuns e constantes falam dos benefícios da amamentação exclusiva no peito até o sexto mês de idade do bebê, representando 52%, seguida pela necessidade de uma alimentação saudável durante a gestação, a importância da amamentação no peito na primeira hora de vida do recém-nascido. Dentre as informações de saúde oral estavam: a importância da limpeza da boca da mãe e da criança, alterações na gengiva no período de gravidez e uso do flúor, esse último com 18,9% (SCHWAB et al., 2021).

No Brasil cerca de 15% de todas as gestações possuem fatores de risco, que colocam a vida da mãe, do feto ou até do recém-nascido em posição delicada e que exigem maiores cuidados e acompanhamento. A gestação de risco define-se como características, padrões e/ou enfermidades que aumentam as chances de distúrbios tanto para a mãe quanto para o feto e a necessidade de entender a origem e as possíveis complicações das doenças periodontais na gestação de alto risco tem aumentado. O autor apontou no estudo que os resultados mais enfáticos falam o sobre a idade, uso de tabaco e morbidades crônicas do público-alvo, além disso o sistema imunológico da puérpera, eventos de grande stress e ansiedade promovidos pela gestação podem favorecer as modificações em seu periodonto, menores rendas salariais e níveis baixos de escolaridade impactam diretamente nos hábitos de higiene oral (RODRIGUES, 2018).

No segundo estudo citado pela autora foi demonstrado que o sangramento gengival é repetidamente maior em mulheres gestantes, sendo observado um percentual de 54,8% de puérperas com sangramento gengival em seu estudo; sendo maior ainda entre as gestantes de alto risco no segundo trimestre gestacional. Dessa forma o autor concretiza a ideia de que a ausência ou a ineficiência dos cuidados com a higiene bucal durante o período gestacional poderá efetivamente trazer maiores problemas e agravos para gestante e em consequência para o feto, e assim como em outros artigos apresentados neste o autor também relata a necessidade da criação e efetivação de programas para a população gestante de menor nível socioeconômico para educação, prevenção e tratamento das

doenças periodontais durante o pré-natal (RODRIGUES, 2018).

Fica claro o papel de educador do enfermeiro, visando a excelência no atendimento e assistência no pré-natal, a gestante, sua família e o profissional da saúde devem formar uma equipe motivada a promover um parto sem intercorrências, e com vistas a boa saúde materno-infantil no pós-parto. Estabelecer um vínculo de confiança e conhecimento fará com que a gestante tenha abertura e segurança para partilhar de seus questionamentos e dúvidas para com o enfermeiro (CAMPAGNOLI et al., 2019).

Campagnoli, 2019 apurou sobre a integralidade da assistência, e o grupo estudado apontou que a equipe busca no atendimento individual tentando suprir as necessidades específicas de sua paciente, mas ainda é refém de um atendimento mecanizado, e que segue um roteiro de consulta. Sobre a metodologia, a percepção foi de que é necessário compreender as especificidades de cada paciente, sua existência cultural, seus medos e suas expectativas e que durante as consultas como prioridade é feito o exame obstétrico, afim apenas de fazer a coleta de dados para inserção no sistema de informação municipal. O grupo estudado ainda demonstrou uma lacuna quanto ao não entendimento das gestantes em relação às orientações e práticas dos assuntos gestacionais (CAMPAGNOLI et al., 2019).

CONCLUSÃO

Um ponto importante que podemos observar durante a elaboração desse trabalho é o do papel das Estratégias de Saúde da Família, os estudos enfatizam o atendimento diferenciado e de melhor qualidade na assistência de pré-natal às puérperas em comparação as unidades básicas de saúde tradicionais, mesmo com as dificuldades relatadas pelos profissionais de saúde quanto a metodologia de trabalho ou as estruturas físicas para atendimento.

Após leitura e análise dos artigos, e busca de tantos outros trabalhos que discutissem sobre o tema proposto para esse TCC, podemos concluir que faltam estudos específicos que digam mais sobre o olhar do enfermeiro sobre a pauta. A grande maioria dos estudos partem dos profissionais dentistas relatando suas experiências com a dificuldade do encaminhamento natural de pacientes por parte da equipe responsável de pré-natal, ou seja, enfermeiros e médicos.

Ainda, finalizamos sugerindo que mais profissionais de enfermagem se proponham ao estudo do tema e que produzam a partir de sua visão, sua realidade no campo de trabalho e seus anseios, artigos que possam nortear os colegas e oferecer ferramentas valiosas para a excelência no atendimento ao seu cliente/paciente.

REFERÊNCIAS

AHLSTEDT, J.M; VASQUES, J. B; GUEDES, C. **Papel do Enfermeiro na prevenção das doenças periodontais e saúde bucal durante pré-natal.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano 05, Ed. 11, Vol. 16, pp. 137-147. Novembro de 2020.

BORGES, B. S.; REIS, K. P; RIBEIRO, A. **Doença Periodontal em Paciente Gestante.** Revisão de Literatura. JNT- Facit Business and Technology Journal. QUALIS B1. 2021. Junho. Ed. 27. V. 1. Págs. 58-68 ISSN: 2526-4281

BOTELHO, D.L.L; LIMA, V.G. A; BARROS, M. M. A; ALMEIDA, J. R. S. **Odontologia e Gestação a Importância do Pré-natal Odontológico.** SANARE (Sobral, Online). 2019 Jul-Dec;18(2):69-77.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. UMA-SUS, Universidade Aberta do SUS. **Projeto de Intervenção para Assistência Odontológica das Gestantes pela Equipe de Saúde Bucal no Pré-natal Odontológico.** Acesso em: 24, Out. 2021. Disponível em: https://ares.unasus.gov.br/acervo/html/ARES/14798/1/Artigo_MariaEugenia_ARES.pdf

CAMPAGNOLI, M; SILVA, C. P; RESENDE, R. C.P. **Atendimento de Pré-natal na Estratégia Saúde da Família a Singularidade da Assistência de Enfermagem.** Rev. Nursing, 2019; 22 (251): 2915-2920.

DIAS, E. G. **Ações do enfermeiro no pré-natal e a importância atribuída pelas gestantes.** Revista Sustinere, [S.I.], v. 6, n. 1, p. 52 - 62, jul. 2018. ISSN2359-0424.

DUARTE, S. J. H; ALMEIDA, E. P. **O Papel do Enfermeiro do Programa Saúde da Família no Atendimento Pré-natal.** Revista Enfermagem Centro Oeste Mineiro. 2014 jan/abr; 4(1):1029-1035.

OLIVEIRA, E.C; LOPES, J. M.O; SANTOS, P.C.F; MGALHÃES, S.R. **Atendimento Odontológico a Gestantes: A Importância do Conhecimento da Saúde Bucal.** Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 4, n. 1, 2014, p. 11-23.

RODRIGUES, F. I. **Gestantes de Alto Risco e Fatores Associados à Doença Periodontal.** 2018. Tese (Mestrado Odontologia Preventiva e Social – FOA). Universidade Estadual Paulista “ Júlio de Mesquita Filho” – UNESP/ Araçatuba.

SCHWAB, F. C. B. S; FERREIRA, L; MARTINELLI, K.G. ESPOTI, C. D. D; PACHECO, K. T. S; OLIVEIRA, A. E; SANTOS NETO, E. T. **Fatores Associados à Atividade Educativa em Saúde Bucal na Assistência Pré-natal.** Rev. Ciênc. Saúde coletiva 26 (3) • Mar 2021.

SILVA, V. C. **Doenças Periodontais na Gravidez.** Encontro de Extensão, Docência e Iniciação Científica (EEDIC), [S.I.], v. 5, n. 1, mar. 2019. ISSN 2446-6042.

ZANATTA, F. B. **Doença periodontal materna e nascimento prematuro e de baixo peso: uma revisão crítica das evidências atuais.** Arquivos Catarinenses de Medicina, v. 36, n. 1, p. 96-102, 2007.

CAPÍTULO 12

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS NOTIFICADOS POR INTOXICAÇÃO EXÓGENA POR MEDICAMENTOS EM IDOSOS. SALVADOR – BAHIA. 2013 A 2019

Data de aceite: 01/02/2022

Data de submissão: 08/02/2022

Karen Santos Oliveira Travassos Reis,

EBMSP (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública),
Salvador (Bahia), <http://lattes.cnpq.br/9632623842973309>

Juarez Pereira Dias,

EBMSP (Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública),
Salvador (Bahia), <http://lattes.cnpq.br/5908328720173339>

RESUMO : Introdução: Intoxicação exógena por medicamento consiste em toda e qualquer série de sinais e sintomas relacionados ao uso de algum medicamento, por qualquer via de administração. As alterações metabólicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem com o envelhecimento levam a um maior risco de intoxicações. **Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo realizado com a população residente na capital do estado da Bahia atendida e notificada nas Unidades de Saúde. Os dados contidos neste estudo foram secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Foram analisados variáveis como: sexo, faixa etária, distrito sanitário de residência, circunstância, desfecho, local de exposição, via de contaminação, critério de confirmação e evolução. Os dados foram analisados segundo estatística descritiva; e o armazenamento e a

análise estatística foram realizados no *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 22.0 para Windows. A significância estatística foi considerada como $p < 0,05$. **Resultados:** Durante o período do estudo, a frequência maior de casos (30) ocorreu em 2017, seguido do ano de 2019 com 29. O mês de agosto representou o maior percentual 13,43%. O sexo masculino foi o mais frequente (65,67%), assim como a faixa etária de 60 – 69 anos (53%). A tentativa de suicídio foi a principal circunstância de intoxicação em idosos, com 32,09% dos casos. O distrito sanitário Cabula/Beiru obteve o maior registro de ocorrência de casos, com 19,40%. O local de exposição mais comum foi a residência, com 75,37%. O agente principal foi a classe de benzodiazepínicos (23,13%), seguido pela associação de duas classes (15,67%), como benzodiazepínico e anti-histamínico, benzodiazepínico e antipsicótico, dentre outros. A via de exposição mais comum foi a digestiva, 92,53% notificações, tendo o diagnóstico clínico como o mais frequente, 64,92%. Dos pacientes, 45,52% tiveram a intoxicação confirmada e 97,43% evoluíram para a cura sem sequelas. **Conclusão:** A intoxicação exógena por medicamento na faixa etária geriátrica é um problema de saúde pública, que vem aumentando ao longo dos anos, atingindo principalmente os idosos mais jovens. Sendo assim, é necessário a promoção de ações, como maior controle da prescrição e comercialização de medicamentos, principalmente aquelas destinadas à esta população. O incentivo do uso consciente de medicamentos, através da maior fiscalização pelos órgãos públicos com a colaboração da sociedade civil são medidas que

visam a diminuição dos casos de intoxicação e suas conseqüentes complicações.

PALAVRAS-CHAVE: Envenenamento. Medicamentos. Perfil Epidemiológico. Saúde do Idoso.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CASES NOTIFIED BY EXOGENOUS DRUG POISONING IN THE ELDERLY. SALVADOR, BAHIA. 2013 TO 2019

ABSTRACT: Introduction: Exogenous drug intoxication consists of any and all series of signs and symptoms related to the use of any medication, by any route of administration. Aging-related metabolic, pharmacokinetic and pharmacodynamic alterations lead to an increased risk of intoxication. **Methods:** This is a descriptive study conducted with the population residing in the capital of the state of Bahia attended and notified at the Health Units. The data contained in this study were secondary to the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Variables such as: sex, age group, sanitary district of residence, circumstance, outcome, place of exposure, route of contamination, confirmation criteria and evolution were analyzed. Data were analyzed according to descriptive statistics; and the storage and statistical analysis were performed in the Statistical Package for the Social Sciences, version 22.0 for Windows. Statistical significance was considered as $p < 0.05$. **Results:** During the study period, the highest frequency of cases (30) occurred in 2017, followed by the year 2019 with 29. The month of August represented the highest percentage, 13.43%. Male sex was the most frequent one (65.67%), as well as the age group of 60 - 69 years (53%). Suicide attempt was the main circumstance of intoxication in the elderly, with 32.09% of cases. The health district Cabula/Beiru had the highest record of case occurrence, with 19.40%. The most common place of exposure was the residence, with 75.37%. The main agent was the benzodiazepine class (23.13%), followed by the association of two classes (15.67%), such as benzodiazepine and antihistamine, benzodiazepine and antipsychotic, among others. The most common route of exposure was digestive, 92.53% notifications, with clinical diagnosis as the most frequent, 64.92%. Out of the patients, 45.52% had their poisoning confirmed and 97.43% evolved to cure without sequelae. **Conclusion:** Exogenous drug intoxication in the geriatric age group is a public health problem which has been increasing over the years, affecting mainly the younger elderly. Therefore, it is necessary to promote actions, such as greater control of drug prescription and drug commercialization, especially those aimed at this population. Encouraging the conscious use of medicines through greater inspection by public organizations, with the collaboration of civil society, are measures aimed at reducing cases of intoxication and its complications.

KEYWORDS: Poisoning. Medicines. Epidemiological profile. Health of the Elderly.

1 | INTRODUÇÃO

Intoxicação exógena por medicamento consiste em toda e qualquer série de sinais e sintomas relacionados ao uso de algum fármaco, por via oral, inalatória, injetável, tópico em níveis elevados da dose terapêutica. A intoxicação é um problema mundial de bastante relevância para a saúde pública¹. Conforme dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), estimou-se que 193.460 pessoas morreram em todo o mundo por intoxicação não

intencional apenas no ano de 2012. Sendo que 84% desses óbitos ocorreram em países de baixa e média renda². No Brasil, segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), foram notificados 807.665 casos de intoxicação exógena, no período de 2008 – 2017, sendo a mais frequentes: a medicamentosa (40,5%). As pessoas com idade acima de 60 anos, representaram 1,4% (11.546) do total³.

Ao longo da últimas décadas, o Brasil passou por uma transformação demográfica, com um rápido crescimento da população dos indivíduos com mais de 60 anos⁴⁻⁷. Estima-se que o país apresentará a sexta população idosa do mundo em 2025, e em 2030, os idosos representarão 19% do povo brasileiro segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)^{4,8}. O processo do envelhecimento é acompanhado de diversas alterações da fisiologia, bioquímica e psicologia do organismo, acarretando predisposição a algumas patologias. Neste grupo populacional, percebe-se alta prevalência de doenças crônico-degenerativas, principalmente as neurológicas, psiquiátricas, cardiovasculares e metabólicas^{4,6}. Além disso, as mudanças farmacocinéticas e farmacodinâmicas que ocorrem nos idosos acrescida da falta de conhecimento a respeito da segurança e da eficácia dos medicamentos, aumentam o risco de intoxicação^{4,6}. Outrossim, a via de administração incorreta, a ingestão de doses elevadas dos medicamentos, a identificação confusa dos mesmos e o armazenamento impróprio também são fatores que levam essa condição^{6,7}.

Os fármacos mais utilizados pelos idosos pertencem ao sistema cardiovascular, bem como o sistema nervoso e trato gastrointestinal. A população acima de 70 anos, frequentemente, necessitam de mais remédios em comparação com as pessoas até os 60 anos^{7,8}. Para mais, o processo de envelhecimento, juntamente com suas manifestações e condições clínicas inerentes, induz a polifarmácia⁹.

Existe uma insuficiência de dados estatísticos sobre intoxicação medicamentosa em idosos na literatura pesquisada. O aumento da expectativa de vida da população, e, por conseguinte, o aumento de doença crônicas, acarreta um aumento do uso de medicamentos. Sendo assim, conhecer o perfil epidemiológico da intoxicação exógena por medicamento, bem como as circunstâncias e o desfecho desses casos na capital da Bahia, poderão contribuir para a implementação de políticas públicas de prevenção e tratamento dos casos, que visem a redução deste grave e importante problema de saúde pública.

2 | METODOLOGIA

Estudo descritivo com utilização de dados secundários. Foi realizado com a população idosa residente em Salvador-Bahia notificadas por intoxicação exógena medicamentosa no período de 2013 a 2019. Critérios de inclusão: foram selecionados pacientes com idade entre 60 a 99 anos e cujo dados foram suficientes para análise. Critérios de exclusão: foram consideradas aqueles por outra causa que intoxicação exógena e que não residentes na cidade de Salvador – Bahia. Os dados foram obtidos do Sistema de Informação dos Agravos

de Notificação (SINAN). Variáveis utilizadas: sexo, idade, distrito sanitário de residência, local da exposição, via de contaminação/exposição, circunstância da exposição, agente tóxico, critério de confirmação e evolução.

As variáveis categóricas foram expressas em valores absolutos e frequências relativas (porcentagens) e as quantitativas em medianas e intervalo interquartil (IIQ), de acordo com os pressupostos de normalidade, utilizando o teste de *Kolmogorov-Smirnov*. Para verificação de diferenças estatisticamente significantes das variáveis categóricas foi utilizado o teste de Uma-Amostra para Proporção Binomial, Método de Teoria-Normal e para as variáveis quantitativas o teste de *Mann Whitney*. Foi considerado como significância estatística $p < 0,05$. O armazenamento e a análise estatística dos dados coletados foram realizados por meio do software *SPSS*.

Este Projeto foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública/EBMSP, sendo aprovado sob o nº 2.919.705 em 26/09/2018. O estudo foi conduzido de acordo com a resolução do CNS 466/12 de 12 de outubro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. As informações obtidas foram utilizadas com fins restritos à pesquisa a que se destina, garantindo a confidencialidade dos mesmos e anonimato dos participantes. Após a análise dos dados os mesmos foram deletados da base de dados.

3 | RESULTADOS

Durante o período de 2013 a 2019, foram notificados 134 casos de intoxicação exógena por medicamentos em idosos em Salvador – BA. No ano de 2017, foi registrada a maior frequência com 30 (22,38%), seguido de 2019 com 29 (21,64%) e 2018 com 25 (18,65%) casos (Gráfico 1). Verificou-se um alto coeficiente de determinação, caráter ascendente e com significância estatística ($R^2 = 0,732$; $\beta = 3,357$; $p = 0,014$).

Na distribuição das notificações segundo os meses, observou-se que o de agosto apresentou a maior frequência com 18 (13,43%) casos. Quanto a distribuição dos casos notificados por sexo, foram registrados 88 (65,67%) no masculino e 46 (34,33%) no feminino, sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p = 0,000$). A mediana da idade foi de 69 IIQ (63 – 75,25) anos, sem diferença estatisticamente significativa entre os sexos ($p = 0,169$). A faixa etária de 60 a 69 anos, com 71 (52,98%), correspondeu a de maior frequência de notificações, seguida de 70 a 79 com 41 (30,59%) casos. Em todas as faixas etárias, os casos foram mais frequentes no sexo masculino, exceto na de 80 a 89 anos. Na verificação da associação entre a faixa etária e sexo não se encontrou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,271$) (Tabela 1).

O distrito sanitário que apresentou maior frequência de casos de intoxicação foi o Cabula/Beiru com 26 (19,40%). A extensa maioria das intoxicações exógenas por medicamentos em idosos ocorreram em residência, 101 (75,37%), sendo que 27 (20,14%)

não foi informado. A via de contaminação mais frequente foi a digestiva com 124 (92,53%).

A tentativa de suicídio foi a principal circunstância de intoxicação na população idosa, com 43 (32,09%) casos. O uso terapêutico teve a segunda maior frequência, 15 (11,19%).

Os benzodiazepínicos foram a principal classe de medicamentos a causar intoxicação em pacientes idosos, 31 (23,13%). Os antipsicóticos obtiveram 9 (6,72%) foram o segundo mais frequente, seguido pelos anti-hipertensivos e antibióticos, ambos com sete (5,22%). Observou-se que a associação de duas classes de medicamentos, como benzodiazepínico e anti-histamínico; antipsicótico e anti-histamínico; benzodiazepínico e antipsicótico; benzodiazepínico e antidepressivo; corresponderam a 21 (15,67%) casos. Além disso, a associação de três classes também foi frequente, 17 (12,69%), sendo composta pelas seguintes classes: benzodiazepínico, antidepressivo e anti-hipertensivo; benzodiazepínico, antidepressivo e anticonvulsivante/antiepiléptico; benzodiazepínico, antipsicótico e anti-histamínico (Tabela 2).

Quanto ao critério diagnóstico de intoxicação exógena por medicamentos, o diagnóstico clínico foi o mais utilizado, com 87 (64,92%) casos. É relevante ressaltar o grande número de casos, 28 (20,90%), que não foram descritos o método diagnóstico. A classificação final que obteve maior frequência de notificações em pacientes idosos foi a intoxicação confirmada, 61 (45,52%), seguida de exposição, 24 (17,91%) e nove (6,72%) reação adversa. Em relação a evolução dos pacientes, para apenas 78 (58,21%) haviam dados disponíveis. Desses, 76 (97,43%) evoluíram para com cura sem sequela e um (1,28%) cura com sequela e outro (1,28%) óbito por outra causa. Destaca-se o número expressivo de casos em que não houve seguimento, 56 (41,79%).

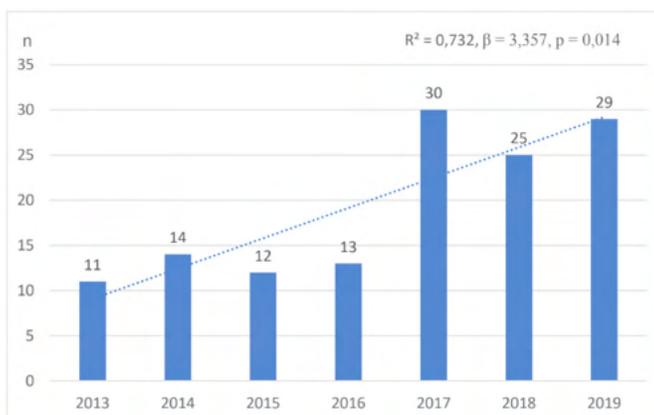


Gráfico 1 – Frequência de casos notificados de intoxicação exógena por medicamentos na população idosa, segundo ano de ocorrência. Salvador-Bahia, 2013 – 2019.

Fonte: SINAN-DIVEP/SUVISA/SESAB.

Faixa etária (anos)	Masculino		Feminino		Total	
	n	%	n	%	n	%
60 – 69	51	71,8	20	28,2	71	53,00
70 – 79	26	63,4	15	36,6	41	30,59
80 – 89	7	46,7	8	53,3	15	11,19
90 e +	4	57,1	3	42,9	7	5,22
Total	88	65,67	46	34,33	134	100,00

Tabela 1 – Número e percentual de casos notificados de intoxicação exógena por medicamentos na população idosa, segundo sexo por faixa etária. Salvador-Bahia. 2013-2019.

Fonte: SINAN-DIVEP/SUVISA/SESAB.

Classe de medicamento	n	%
Benzodiazepínico	31	23,13
Antipsicótico	9	6,72
Anti-hipertensivo	7	5,22
Antibiótico	7	5,22
Anticonvulsivante/Antiepilético	6	4,48
Antidepressivo	3	2,24
Antitérmico/Anti-inflamatório/Analgésico	3	2,24
Anti-histamínico	1	0,75
Outros	10	7,46
Associação de duas classes	21	15,67
Associação de três classes	17	12,69
Ignorados	19	14,18
Total	134	100,0

Tabela 2 – Número e percentual de casos notificados de intoxicação exógena na população idosa, segundo classificação do medicamento. Salvador-Bahia. 2013 – 2019.

Fonte: SINAN-DIVEP/SUVISA/SESAB.

4 | DISCUSSÃO

A intoxicação é considerado um significativo problema de saúde pública¹⁰. No presente estudo, foi observado uma tendência de aumento da frequência dos casos. No Brasil, nos anos de 2004 e 2008, foi constatado um acréscimo em torno de 14% de casos relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos⁴. O aumento da expectativa de vida do brasileiro, reflete na colocação do Brasil como um dos países com maior população de idosos no mundo, passando da 16ª colocação em 1950 para a 6ª em 2025¹¹. As alterações metabólicas secundárias ao envelhecimento, resultam numa maior prevalência de doenças crônicas não transmissíveis⁴. Assim, gerando a necessidade

de um uso maior de medicamentos, levando à polifarmácia⁹. Para além disso, o risco de intoxicações eleva devido às mudanças farmacocinética e farmacodinâmica⁷. Lyra et al (2010), em seu estudo, revelou que 17,8% dos idosos entrevistados utilizam remédio devido à propaganda¹². Portanto, todos esses fatores associados explicam a tendência de aumento do número de intoxicações em idosos.

A partir de 2011, devido a publicação da Portaria GM/ MS número 104 de 25 de janeiro de 2011, a intoxicação exógena tornou-se um agravo de notificação compulsória, o que justificaria a elevação do número de notificações ao longo dos anos¹³.

Agosto foi mês que obteve maior frequência de casos. Acredita-se que há uma relação das intoxicações, principalmente por tentativa de suicídio, com a sazonalidade climática, principalmente nos meses de inverno. A baixa estimulação da produção de serotonina está relacionada à depressão, aumento da agressividade e suicídio¹⁴. Todos esses fatores, juntamente com aumento das horas de sono no inverno, devido a períodos mais curto de dia, e ingestão maior de carboidrato podem levar ao desenvolvimento do Transtorno Afetivo Sazonal (TAS), o que é um fator de risco para o ato suicida¹⁵. Em contrapartida, essa correlação é mais difícil de se realizar no Brasil, tendo em vista que não há uma definição marcante das estações do ano nas regiões¹⁴.

Neste estudo a maior frequência de casos ocorreu nos homens, diferente do relatado na literatura^{4,5,16,17}. Mendonça (2007) afirma que as mulheres se automedicam mais em comparação ao sexo oposto e consomem uma maior quantidade de medicamentos, o que justifica uma maior frequência desse sexo nas intoxicações exógenas¹⁶. O Boletim Epidemiológico do Rio de Janeiro traz que a prevalência de casos em homens era maior até o ano de 2016, a partir de então, as mulheres representaram a maioria¹⁸. Acredita-se, no entanto, que como o homem morre mais de suicídio em comparação com as mulheres, estas intoxicações são mais graves, necessitando de uma hospitalização, o que pode explicar maior frequência de notificações do sexo masculino no presente estudo¹⁹.

Em relação a faixa etária, a que representou mais da metade dos casos, foi a de 60 a 69 anos. Em Pernambuco, entre os anos de 2007 e 2017, pode ser observado a semelhança dos dados¹⁷. Ainda que nos indivíduos acima de 70 anos seja mais comum a polifarmácia⁸, não representam a maior frequência dos casos de intoxicação na literatura. Embora esteja ocorrendo um envelhecimento com maior autonomia atualmente, há ainda indivíduos que necessitam de cuidadores, sobretudo acima de 75 anos, o que pode reduzir os riscos de administração equivocada de medicamentos²⁰. Não obstante, os idosos jovens, representam uma taxa elevada de tentativa de suicídio, podendo esse ser a justificativa de uma elevada superioridade no número de casos⁵.

O distrito sanitário cabula/Beiru apresentou um maior número de notificações de intoxicação medicamentosa. A localização do Centro de Informação e Assistência Toxicológica da Bahia (CIAVE) está neste distrito, o que favorece, então, a maior procura por este serviço, devido a sua proximidade, além de que é possível, que sendo unidade de

referência, seja melhor notificante de casos de intoxicação exógena²¹.

A residência foi o local que mais ocorreu as intoxicações. Corroborando com esse dado, Pereira et al. (2008) afirma que a formação de um arsenal terapêutico em casa, favorece a automedicação, que associado a falta de informação sobre os efeitos adversos dos medicamentos é o que leva os fármacos serem a principal causa de intoxicação exógena do país. O estudo trouxe que 97% dos domicílios possuem, pelo menos, um medicamento estocado²².

A tentativa de suicídio foi a principal causa das intoxicações na população geriátrica. Isso corrobora com as taxas de suicídio em indivíduos acima de 60 anos que representam o dobro das taxa das demais faixas etárias - entre 3,5 e 5,8/100 mil habitantes no Brasil⁵. Alguns fatores sociais podem justificar essa taxa alta entre a faixa etária geriátrica, como doença terminal diagnosticada, falecimento do parceiro (a), provocando um sentimento de solidão e isolamento social²³. Além disso, em Mato Grosso, entre 2008 a 2013, a taxa de tentativa de suicídio em idosos representou 10,4%¹⁴. A grande facilidade de obtenção de fármacos é a razão da intoxicação exógena está sendo utilizada como meio para tentar contra a própria vida, o que facilita a reincidência¹⁷. A depressão é bastante prevalente na população acima de 60 anos, chegando a representar 30%²⁴. A junção desse distúrbio mental e a presença de comorbidades diversas aumenta cumulativamente o risco de suicídio²⁵.

Os benzodiazepínicos foram a principal classe de medicamento nas intoxicações. Corroborando com esse dado, um estudo realizado na Polônia, em 2016, foi observado que esses fármacos representaram quase metade dos eventos de envenenamento²⁶. Na população geriátrica, esse psicotrópico é o mais frequentemente utilizado⁷. A predominância da uso de drogas com ação no Sistema Nervoso Central, é devido ao entendimento da população sobre os efeitos imediatos, especialmente em relação à indução de sono e declínio das funções vitais¹⁴. Para além disso, esses fármacos acarretam elevadas taxas de tolerância e dependência, o que resulta no aumento da dose para atingir o mesmo efeito terapêutico²⁷. A distribuição gratuita por programas do governo, sem medidas efetivas de controle, juntamente com a prescrição médica inadequada facilitam o acesso, contribuindo para o uso indiscriminado²⁸. As combinações de mais de uma classe medicamentosa foram prevalentes, representando quase 30% dos casos. Esse número foi ainda maior, 38,7%, no estudo polonês²⁶.

O diagnóstico mais comum foi o clínico, sendo assim é notório a importância da avaliação clínica inicial. A partir da história clínica, deve ser possível identificar o tipo de medicamento/agente causador, reconhecendo também os sinais e sintomas da síndrome tóxica, que vão levar a um tratamento mais rápido e eficaz. Em razão da demora da obtenção de resultados, bem como a escassez de métodos adequados, a confirmação laboratorial tem pouco valor no atendimento de emergência²⁹.

No que se refere a evolução, levando em consideração em que 41,79% foi ignorado,

grande parte dos pacientes (97,43%) cursaram com cura sem seqüela, refletindo o bom funcionamento dos serviços de saúde públicos, uma vez que o atendimento de indivíduos intoxicados é realizado mais comumente pela rede pública³⁰.

5 | CONCLUSÃO

A intoxicação exógena por medicamentos em idosos é um problema de saúde pública, que vem aumentando ao longo dos anos, atingindo principalmente os idosos jovens (60 a 69 anos). O suicídio como principal circunstância, ocorrendo dentro da residência, utilizando principalmente os benzodiazepínicos. Nota-se que o uso abusivo dos fármacos associado ao fácil acesso, o estoque em domicílio e a influência midiática estimulam a automedicação.

Compreende-se, então, a necessidade de políticas públicas de conscientização sobre uma prescrição médica mais cuidadosa de, particularmente, substâncias psicotrópicas e sobre os riscos da automedicação para a população, principalmente, a geriátrica, na medida em que é mais susceptível a desenvolver efeitos colaterais. Além disso, aumentar uma fiscalização nas farmácias, para diminuir a facilidade de acesso, restringindo as vendas.

A subnotificação é uma das limitações do estudo. Além disso, o preenchimento inadequado das Fichas Individuais de Notificação (FIN), onde muitos campos se encontravam incompletos, inconsistentes e ausentes, principalmente na variável evolução. Ademais, há viés de informação, na medida em que as FIN foram preenchidas por diferentes profissionais de saúde, com interpretações e percepções distintas. Vale salientar ainda sobre a escassez de artigos sobre o tema, impossibilitando análises mais robustas e consistentes.

REFERÊNCIAS

1. Malaman K, Paranaíba A, Duarte C, Cardoso R. Perfil das intoxicações medicamentosas, no Brasil. *Infarma*. [Internet]. 2009. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=134&path%5B%5D=124>.
2. WHO, World Healthy Organization. International Programme on Chemical Safety: Poisoning Prevention and Management. [Internet]. 2013. Disponível em: <https://www.who.int/ipcs/poisons/en/>.
3. Brasil, Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. 2008-2017. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/Intoxbr.def>.
4. de Paula TC, Bochner R, Montilla DER. Análise clínica e epidemiológica das internações hospitalares de idosos decorrentes de intoxicações e efeitos adversos de medicamentos, Brasil, de 2004 a 2008. *Rev. bras. epidemiol.* [Internet]. 2012, vol.15, n.4, pp.828-844. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2012000400014>.

5. Carvalho ILN, Lobo APA, Aguiar CAA, Campos AR. A intoxicação por psicofármacos com motivação suicida: uma caracterização em idosos. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* [Internet], Rio de Janeiro, p. 134-142, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562017020.160064>.
6. Moreira CS et al. Análise retrospectiva das intoxicações admitidas no hospital universitário da UFJF no período 2000-2004. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2010, vol.15, n.3, pp.879-888. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000300031>.
7. Baldoni AO, Chequer FMD, Ferraz ERA, Oliveira DP, Pereira LRL, Dorta DJ. Elderly and drugs: risks and necessity of rational use. *Braz. J. Pharm. Sci.* [Internet]. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1984-82502010000400003>.
8. Silva AL, Ribeiro AQ, Klein CH, et al. Utilização de medicamentos por idosos brasileiros, de acordo com a faixa etária: um inquérito postal. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet], Rio de Janeiro, v. 28, n. 6, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000600003>.
9. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. *Revista Brasileira de Enfermagem* [Internet], Brasília, v. 63, n. 1, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-71672010000100023>.
10. Santos LC, Sousa, MCA, Castro NJ, Trigo TJB, Kashiwabara, TGB. Intoxicação Aguda: Uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*, [Internet], v. 7, n. 2, p. 28-32, 2014. Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20140702_165222.pdf.
11. Kalache A, Veras R P, Ramos L R. O envelhecimento da população mundial: um desafio novo. *Rev. Saúde Pública* [Internet]. 1987. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89101987000300005>
12. Lyra DP, Neves AS, Cerqueira KS, Marcellini PS, Marques TC, de Barros JAC. Influência da propaganda na utilização de medicamentos em um grupo de idosos atendidos em uma unidade básica de saúde em Aracaju (SE, Brasil). *Cienc e Saude Coletiva*. [Internet] 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232010000900024>.
13. Paulo S, Hernandez M, Moacyr Ribeiro Rodrigues R, Mizerkowski Torres São Paulo T, Miello III Rodrigues M, Moacyr Ribeiro Torres RI, et al. *Manual de Toxicologia Clínica*. 2017;465p. Disponível em: <http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CL%3%8DNICA%20-%20COVISA%202017.pdf>
14. Vieira LP, Santana VTP de, Suchara EA. Caracterização de tentativas de suicídios por substâncias exógenas. *Cad Saúde Coletiva* [Internet]. 2015;23(2):118–23. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201500010074>
15. Incao DBD, Bento HM, li G. Investigando a associação entre sintomas e queixas depressivas com as estações do ano. *Fractal Rev Psicol* [Internet]. 2015;152–9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1984-0292/896>
16. Mendonça RT. Discussão Sobre Intoxicações Por Medicamentos E Agrotóxicos No Brasil De 1999 a 2002. *Rev Eletrônica Farmácia* [Internet]. 2007;2(2):45–63. Disponível em: <https://doi.org/10.5216/ref.v2i2.1950>
17. Vilela AP, Silva WP. Intoxicação Exógena como método de tentativa e suicídio entre os idosos. *Rev Saúde - UNG-Ser* [Internet]. 2019;12(1/2):33–40. Disponível em: <http://revistas.ung.br/index.php/saude/article/view/3569/2573>
18. Alves Filho P, Santiago E. Boletim epidemiológico intoxicação exógena No 1/2018. Secretaria de estado de saúde do Rio de Janeiro. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=VmRvKK2FbUE%3D>

19. Hawton K, van Heeringen K. Suicide. *Lancet* [Internet]. 2009;373(9672):1372–81. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60372-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60372-X)
20. Takase L, Gonçalves H, Leite MT, et al. Convívio e cuidado familiar na quarta idade: qualidade de vida de idosos e seus cuidadores. *Rev Bras Geriatr e Gerontol* [Internet]. 2013;315–25. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232013000200011>
21. Governo do Estado da Bahia. Centro de Informações Antiveneno – Ciave [Internet]. Disponível em: <http://www.saude.ba.gov.br/atencao-a-saude/comofuncionaosus/centros-de-referencia/ciave/>
22. Pereira J, Elisa K, Leite M, et al. Riscos da Automedicação: Tratando o problema com conhecimento. Universidade da região de Joinville [Internet]. 2008 Disponível em: <https://docplayer.com.br/7388696-Riscos-da-automedicacao-tratando-o-problema-com-conhecimento.html>
23. Minayo MC de S, Cavalcante FG. Suicídio entre pessoas idosas: revisão da literatura. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2010;44(4):750–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000400020>
24. Física A, Stella F, Gobbi S, Corazza DI, Luiz J, Costa R. Depressão no Idoso: Diagnóstico, Tratamento e Benefícios da Atividade Física. *Motriz J Phys Educ UNESP* [Internet]. 2002;8(3):90–8. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2544.pdf>
25. Cavalcante FG, Minayo MC de S, Mangas RM do N. Diferentes faces da depressão no suicídio em idosos. *Cienc e Saude Coletiva* [Internet]. 2013;18(10):2985–94. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232013001000023>
26. Piekarska-Wijatkowska A, Kobza-Sindleska K, Rogaczewska A, et al. Intentional poisoning among elderly people-residents of a large urban agglomeration in Poland. *Hum Exp Toxicol* [Internet]. 2016;35(12):1328–36. Disponível em: <https://doi.org/10.1177%2F0960327116630353>
27. Psiquiatria AB, Neurologia AB. Diretriz Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Associação Médica Brasileira [Internet]. 2013;53(9):1689–99. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_DIRETRIZES/abuso_e_dependencia_de_benzodiazepinicos/files/assets/common/downloads/publication.pdf
28. Telles Filho PCP, Chagas AR das, Pinheiro MLP, et al. Utilização de benzodiazepínicos por idosos de uma estratégia de saúde da família: implicações para enfermagem. *Esc Anna Nery* [Internet]. 2011;15(3):581–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1414-81452011000300020>
29. Schvartsman C, Schvartsman S. Intoxicações exógenas agudas. *Jornal de Pediatria* [Internet]. 1999;75(supl.2):244–50. Disponível em: <http://www.jpmed.com.br/conteudo/99-75-s244/port.pdf>
30. Guimarães TRA, Lopes RKB, Burns GV. Perfil epidemiológico das vítimas de intoxicação exógena em Porto Nacional (TO) no período de 2013 a 2017. *Scire Salutis* [Internet] 2019;9(2):37–48. Disponível em: <https://doi.org/10.6008/CBPC2236-9600.2019.002.0005>

CAPÍTULO 13

PLANTAS MEDICINAIS E SEU POTENCIAL TERAPÊUTICO: A BIODIVERSIDADE BRASILEIRA E SUA APLICAÇÃO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA A SAÚDE

Data de aceite: 01/02/2022

Larissa Leite Barboza

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

Laryssa Valladares Machado

Faculdade Anhanguera de Valparaíso –
Unidade Valparaíso, Goiás, GO.
<http://lattes.cnpq.br/8313331577747607>

Thâmara Machado e Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/5884172366712671>

Priscila Borges de Faria Arquelau

Faculdade Anhanguera de Valparaíso –
Unidade Valparaíso, Goiás, GO
<http://lattes.cnpq.br/5411212944978308>

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Uniceplac - UNIÃO EDUCACIONAL DO
PLANALTO CENTRAL, GAMA, DF. <http://lattes.cnpq.br/6492142661477865>

Tulio Cesar Ferreira

Centro Universitário ICESP – Unidade Águas
Claras, Águas Claras, DF.
<http://lattes.cnpq.br/8973534977251583>

Lustarllone Bento de Oliveira

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/8523196791970508>

Nadyellem Graciano da Silva

Uniceplac - União Educacional do Planalto
Central
GAMA, DF
<http://lattes.cnpq.br/8825644414526137>

Anna Sarah Silva Brito

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/0493853471257000>

Giovanna Masson Conde Lemos Caramaschi

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/0564379318397946>

Isabel Cristina Marques Fensterseifer

Faculdade Anhanguera de Valparaíso –
Unidade Valparaíso, Goiás, GO
<http://lattes.cnpq.br/8959433463612276>

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

RESUMO: O capítulo tem como o foco abordar sobre a atividade farmacológica exercida por espécies de plantas medicinais. Espécies vegetais como *Cissus verticillata* e *Stryphnodendron adstringens* apresentam um bom desempenho contra os micro-organismos patogênicos que são comumente causadores de infecções, essas espécies apresentam-se como potencial aliada no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de doenças. O Brasil tem uma das maiores perspectivas para

produção de medicamentos fitoterápicos devido do grande número de espécies vegetais, sendo o bioma Cerrado o segundo maior detentor dessa grande biodiversidade. Estudos de preservação da biodiversidade e conhecimento popular de biomas brasileiros permitem acrescentar informações, aliando o resgate cultural ao conhecimento científico. Sendo necessário expandir o nível de conhecimento dos profissionais que atuam na saúde e aqueles que usam e prescrevem plantas medicinais no âmbito do SUS.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia. SUS. Infecções. Tratamento. Cerrado.

ABSTRACT: The chapter focuses on the pharmacological activity exerted by species of medicinal plants. Plant species such as *Cissus verticillata* and *Stryphnodendron adstringens* have a good performance against pathogenic microorganisms that are commonly causing infections, these species present themselves as a potential ally in the development of new drugs for the treatment of diseases. Brazil has one of the greatest prospects for the production of herbal medicines due to the large number of plant species, with the Cerrado biome being the second largest holder of this great biodiversity. Biodiversity preservation studies and popular knowledge of Brazilian biomes allow adding information, combining cultural rescue with scientific knowledge. It is necessary to expand the level of knowledge of professionals working in health and those who use and prescribe medicinal plants within the scope of SUS.

KEYWORDS: Phytotherapy. Brazilian health system. Infections. Treatment. Cerrado.

1 | INTRODUÇÃO

O poder de cura das plantas é tão antigo quanto o próprio surgimento da espécie humana. Desde cedo civilizações primitivas perceberam que algumas plantas apresentavam princípios ativos e baseados em observações e usos poderiam auxiliar no combate doenças, revelando empiricamente seu poder de cura. Diante da grande necessidade de tratamentos seguros relacionados a doenças crônicas frequentes na população, o estudo de plantas medicinais para a produção de medicamentos fitoterápicos se torna um aliado.

No Brasil grande parte da população tem preferência pela utilização de práticas complementares para cuidar da saúde, como o uso das plantas medicinais, seja para aliviar ou mesmo curar algumas enfermidades. Diante do quadro de mudanças econômicas, políticas e sociais enfrentadas no mundo influenciaram não só a saúde das pessoas como também nos modelos de cuidado (ALVIM et al, 2004).

Plantas medicinais podem ser utilizadas pela população como uma alternativa de tratamento? As práticas terapêuticas utilizando-se de plantas medicinais é favorável à saúde humana, desde que o prescritor e o paciente tenham conhecimentos prévios de sua finalidade, riscos e benefícios. Outro fator que reforça a necessidade de estudo dessas plantas é que deve ser levado em consideração pelo profissional a prática e conhecimentos populares, para viabilizar um cuidado singular, centrado nas crenças, valores e estilo de vida dos pacientes (ISERHARD et al, 2009).

Por tanto o objetivo desse capítulo é abordar sobre a atividade farmacológica exercida por espécies de plantas medicinais. demonstrar a atividade antimicrobiana de

espécies vegetais tais como, *Cissus verticillata* e *stryphnodendron adstringens*. Estudar sobre plantas que ocorrem no bioma cerrado e suas possíveis aplicações no tratamento de patologias e analisar programas de ligados ao sistema único de saúde (sus), que tratam de plantas medicinais e fitoterápicos.

21 ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DAS ESPÉCIES *Cissus verticillata* (L.) NICOLSON & C.E. JARVIS E *Stryphnodendron adstringens* (MART.) COVILLE

O homem, desde os períodos pré-históricos, já apresentava ser dependente dos vegetais para alimentação, prevenção e tratamento de doenças. Esse conhecimento, provavelmente, veio a partir da observação dos outros os animais, posteriormente aprendendo a selecionar e dominar o conhecimento do das plantas, passando às gerações o manejo dos recursos naturais em seu benefício, constituindo assim possivelmente a primeira forma de uso do medicamento (CARDOSO, 2009).

Diante da grande necessidade de tratamentos seguros relacionados a doenças crônicas frequentes na população, o estudo de plantas medicinais para a produção de medicamentos fitoterápicos se torna um aliado. Além da tradicionalidade de uso, a proximidade com diferentes populações, menor custo e o menor índice de toxicidade e interações medicamentosas, o uso estudo desses compostos permite que indústrias elucidem compostos fotoquímicos com grande potencial farmacêutico.

A espécie *Cissus verticillata* (syn. *Viscum verticillatum* L. e *Cissus sicyoides* L.) possui espécimes em todas as cinco regiões do Brasil (FLORA DO BRASIL, 2020) onde popularmente é conhecida como insulina vegetal, uva do mato ou parreira brava. Segundo levantamentos etnofarmacológicos (BELTRAME et al, 2002) em alguns países latinos, como no México, a infusão da planta é utilizada popularmente para dores e inflamações, já no Brasil essa planta é utilizada popularmente no tratamento da Diabete Mellitus.

Existem diversos artigos que contradizem sua atividade hipoglicemiante, porém, estudos comprovam uma ação antimicrobiana relacionada ao extrato dessa planta. Sendo assim são necessários mais estudos que possam comprovar sua eficácia de tratamento e que possam expandir a aplicação terapêutica desse vegetal, aproximando a população e os profissionais de saúde dessa espécie com grande potencial farmacológico.

Estudos comprovam que a espécie *C. verticillata* apresenta atividade antimicrobiana bastante variada. Cates et al (2013), avaliando espécies medicinais demonstrou a ação inibitória de *C. verticillata* contra microrganismos patogênicos, nesse estudo a espécie apresentou inibição média de 34% utilizando o extrato acetônico e 54% com extrato metanólico contra o fungo *Candida albicans* e ainda uma ação inibitória de 31% utilizando extrato acetônico contra a bactéria *Streptococcus mutans*.

Braga et. al (2012) utilizando extrato de *C. verticillata* com diclorometano e clorofórmio obteve então ação inibitória contra fungos das espécies *Candida krusei* e *Candida tropicalis*, onde ambas apresentaram concentração inibitória mínima de 125 µg/mL.

Outro ensaio realizado por Beltrame et al (2002) demonstrou que compostos isolados de *C. verticillata*, tais como b-sitosterol e sitosterol-b-D-glucopiranosídeo apresentam halo de inibição 50 e 100 mg/ml respectivamente contra a bactéria *Bacillus subtilis*

Já a espécie *Stryphnodendron adstringens* (conhecida popularmente como barbatimão) é uma espécie nativa dos biomas Cerrado e Caatinga, pode ser encontrada principalmente na região Centro-Oeste do país (FLORA DO BRASIL, 2020). Das 12 espécies catalogadas dentro do gênero *Stryphnodendron*, a espécie *S. adstringens* possui é uma que apresenta diversas atribuições medicinais, dentre elas a atividade antimicrobiana com altas taxas de eficácia, o que dá a ela um alto valor curativo. Atualmente o *S. adstringens* é uma espécie ameaçada, devido à alta procura do mercado e a extração desordenada de suas árvores. Em sua casca podemos encontrar substâncias com potenciais medicinais, sendo uma delas os compostos fenólicos conhecidos como taninos (FELFILI et al, 1999).

Carobini (2014), realizou um experimento in vitro utilizando extrato bruto de diferentes espécies vegetais, dentre elas o *S. adstringens*, onde avaliou a atividade antimicrobiana frente as espécies *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. Foram utilizados discos de papel de filtro estéreis com 6 mm de diâmetro impregnados com 20 µL do extrato bruto da planta. O halo de inibição do extrato isolado contra a bactéria foi de 17 mm. Nesse trabalho o extrato hidroalcolólico de barbatimão mostrou-se ativo apenas frente à cepa da bactéria *S. aureus*.

Bardal (2011), fez a avaliação obtendo o extrato aquoso de *S. adstringens* com 328,18 mg/m e 38,81% de taninos totais frente às espécies patogênicas *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida albicans*. Como resultado a concentração inibitória mínima (CIM) (mg/ml) frente ao extrato de *S. adstringens* foi de 75, 1, 5 a 25 e 25, em relação à *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* e *C. albicans*, respectivamente, novamente o extrato aquoso do barbatimão não apresentou efeito antimicrobiano sobre a espécie *E. coli*.

Portanto, ao analisar os resultados da ação inibitória exercida pela espécie *Stryphnodendron adstringens* (barbatimão) a partir desses estudos, podemos concluir a espécie tem atividade inibitória sobre cepas de bactérias das espécies: *S.aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa*, e do fungo *C. albicans*, enquanto que contra a espécie *E. coli* não apresentou resultados positivos.

Esses resultados corroboram com a ideia de que muitas vezes espécies vegetais podem ser utilizadas como alternativa contra espécies microbianas patogênicas em tratamentos fitoterápicos.

3 I PLANTAS TÍPICAS DO CERRADO E SUAS POSSÍVEIS APLICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Dentre as plantas facilmente encontradas no bioma Cerrado, o Pequi tem grande

destaque por ser considerada a árvore símbolo desse bioma. O nome pequi, origina-se do Tupi “pyqui”, é um fruto brasileiro cujo nome científico é *Caryocar brasilienses* e pertence à família das Caryocaraceae (SANTOS, 2005).

Pesquisadores afirmam que são muitos os benefícios do pequi, adquiridos através das cascas, do tronco, dos frutos e das folhas que o permite ser usado para uso medicinal, no tratamento de problemas respiratórios por exemplo. O fruto é usado na culinária e para extração de óleo (ALMEIDA, 1994).

Segundo Sanches, (2008) as folhas e sementes do pequizeiro possuem ação antifúngica. As folhas do pequi são usadas pelas mulheres no preparo de chás e xarope com a função de regulador menstrual.

As folhas também são adstringentes além de estimular o funcionamento do fígado. Por ser um fruto rico em fibras e lipídios atua no sistema digestivo facilitando a absorção e excreção de nutrientes (GERMANO 2008).

A partir do extrato aquoso da folha de *C. brasiliense*, foram realizados testes de análise antibacteriana, com os microrganismos *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*. Com os testes feitos em disco de difusão em Agar e comparados com padrões estabelecidos. Nessa análise comprovou-se que; o extrato da folha do pequi teve ação inibitória intermediária sobre a bactéria *S. aureus*, enquanto não inibiu proliferação das outras bactérias (DA SILVA MACHADO, 2018).

As análises químicas do pequizeiro apontam um elevado potencial de ação antimicrobiano e compostos fenólicos totais, ácidos graxos insaturados e carotenoides taninos antimutagênico, bactericida, fungicida, neuroprotetor, vasorrelaxante, cicatrizante e quimiopreventivo e compostos antioxidantes nas folhas e frutos. Como os óleos essenciais que combatem as ações oxidativa dos radicais livres. (LIMA, 2007).

Com base em estudos realizados conclui-se que o pequi pode ser aproveitado para uso medicinal e farmacológico, desde os frutos como um todo, pelos muitos benefícios oferecidos. Contudo é necessário ter cautela como uma medida preventiva em relação às reações adversas que podem surgir.

Tratando ainda desse bioma bastante diverso temos outra espécie utilizada para fins medicinais com eficácia comprovada. *Eugenia dysenterica* (Mart.) DC, planta da família Myrtaceae que é popularmente conhecida como cagaita.

Estudos publicados citam a presença dos flavonoides catequinas e epicatequinas, os metabolitos secundários responsáveis pela efetiva atividade antimicrobiana da planta com ação principalmente sobre as bactérias gram-positivas. Estudos evidenciaram esta ação por meio do preparo aquoso das folhas e por meio da extração de óleos essenciais (SAVOIA, 2012).

Além desta qualidade ela tem ação enzimática inibitória antioxidante e antifúngica. O bioma Cerrado, principalmente na região centro-oeste, tem um solo propício para esta espécie, sendo fácil o acesso a mesma, o que não deixa de ser um fato preocupante pois é

usada pela população de forma errônea e acarreta sérios riscos tóxicos.

Essa planta se desenvolve tanto na folhagem quanto nos frutos durante o ano todo, muito utilizada pela medicina popular e raizeiros para diversos fins desde ramo alimentício á medicinal.

Quanto a sua fórmula e eficácia fitoterápica assim como seu grau de toxicidade ainda há carência de estudos que nos ajudem a elucidar a segurança de uso com relação a dosagem e forma farmacêutica do produto.

Portanto, faltam estudos que visem apresentar de forma sistematizada quais são as principais plantas medicinais utilizadas por populações que vivem no Cerrado brasileiro nos últimos anos, tanto sua indicação, como características botânicas acerca da parte da planta utilizada, forma de preparação, correta identificação, bem como trabalhos que visem realizar as validações científicas desse uso.

Se por um lado, diversos trabalhos demonstram que espécies muito utilizadas como forma de alimento pela população apresentam os efeitos farmacológicos, ainda que pouco elucidados, ou seja, muitos utilizem em acordo com as indicações populares, por outro, há muitas espécies que ainda não foram estudadas de maneira a comprovar sua eficácia, ou possíveis efeitos colaterais sobre seu uso.

Alguns autores afirmam que o Brasil é um dos países com maiores perspectivas para produção de medicamentos fitoterápicos devido do grande número de espécies vegetais (GUILHERMINO, 2015).

O Cerrado é detentor de uma grande biodiversidade e um rico conhecimento popular associado à utilização dos seus recursos naturais. Portanto, demonstra-se ainda mais necessário fazer estudos de preservação desse conhecimento e que possam acrescentar informações, aliando o resgate cultural ao conhecimento científico.

4 | PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERAPIA NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE.

No processo evolutivo, seres humanos aprenderam a selecionar plantas para seu alimento e para o alívio de doenças. O resultado desse processo é que muitas pessoas passaram a usar as plantas para fins terapêuticos (CARREIRA; PEREIRA, 2011). O uso de plantas pela medicina popular não é suficiente para que essas sejam seguras e eficazes, portanto, estudos farmacodinâmicos e toxicológicos são necessários para relacionar fatores como dose, risco e benefício de seu uso (ALMEIDA et al., 2009).

A medicina é caracterizada por conhecimentos relacionados à manutenção da saúde, bem como à prevenção, tratamento e cura de doenças. Com base em informações científicas e qualificadas aprendidas na formação profissional, atua no estudo das doenças, da patologia e do processo de combate às doenças (RIBEIRO, 2010).

A medicina alternativa é um modelo em que se relaciona medicina a extensão terapêutica, aprofundando os problemas que podem ser explicados pelo estilo de vida e

meio em que vivem os pacientes. Um formato desse modelo alternativo de medicina é a fitoterapia, em que permite essa conexão das pessoas com o meio ambiente (OTANI; BARROS, 2011).

No Brasil, desde sua colonização até o período mais atual, são utilizados produtos de origem natural. Nosso país possui uma grande biodiversidade, sendo que mais de 10% das plantas catalogadas no mundo são de origem brasileira (BRASIL, 2006).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, em função da pesquisa e do uso empírico de plantas, vem estabelecendo normas para medicamentos caseiros, como o que consta na RDC nº 13 de 2013 (ANVISA, 2013), voltada para os procedimentos de fabricação de medicamentos fitoterápicos.

É expressivo o crescimento no número de programas de fitoterapia no SUS desde 2006, quando lançada a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. As plantas medicinais e os fitoterápicos vêm ganhando importância no âmbito da política nacional de saúde, com o crescimento dos investimentos e a valorização dos programas do SUS. As heranças e riquezas da diversidade territorial do país, permitem a existência de uma diversidade de plantas e saberes que informam os seus usos medicinais. Há também uma diversidade de instituições presentes em diferentes lugares e dirigidos, direta ou indiretamente, nas práticas e programas da fitoterapia.

Os fitoterápicos ou fitomedicamentos, unificam conhecimentos ancestrais, etnobotânicos e etnomédicos, com informações básicas e resultados clínicos atualizados da tecnologia farmacêutica, com rigorosa execução de estudos e testes realizados nas mais diversas áreas por especialistas, nos quais contribuem para apoiar evidências que garantam a ação, eficácia e segurança dos produtos (OLIVEIRA; ROPKE, 2016).

A extensa utilização e credibilidade de ervas para tratamento de doenças pela população brasileira, impulsionou o governo a estabelecer oficialmente políticas voltadas ao uso e estudo da utilização de plantas medicinais e fitoterápicos para promoção da saúde, com diretrizes que incentivam, regulamentam e promovem a utilização desses recursos naturais no SUS.

O incentivo às pesquisas, estudos e desenvolvimentos tecnológicos, são ações de estímulo das políticas públicas para sensibilizar profissionais da saúde na prescrição de medicamentos e produtos fitoterápicos disponíveis nas unidades de saúde. Transformando a fitoterapia não apenas em uma terapia alternativa e complementar, mas em alguns casos, um tratamento de primeira escolha para usuários do SUS (OSHIRO et al., 2016).

O uso dos fitoterápicos na medicina envolve diversos campos como: pesquisa, produção, saúde pública, etc., sugerindo características multi e/ou interdisciplinares entre pesquisadores e profissionais de diversas áreas do conhecimento para o desenvolvimento e produção de fitoterápicos, desde etapas e processos de sua cadeia produtiva até sua utilização na cura de patologias (FERNANDES, 2004).

As Políticas Públicas Nacionais buscam por meio de leis, normas e diretrizes o incentivo ao uso e produção de fitoterápicos, para a melhoria da assistência e na qualidade de atendimento usuários do SUS, proporcionando capacitação, bases de dados e incentivo à pesquisa, mas ainda com baixo suporte financeiro para implantação e manutenção dessas práticas.

Poucos profissionais de saúde conhecem fitoterápicos ou outras formas de medicina alternativa, essa prática deve ser vivenciada ainda durante o graduação para que os profissionais possam atuar garantindo sua prescrição com segurança e eficácia, garantindo a população, principalmente aqueles de baixa renda, a obtenção desses recursos diretamente nas unidades de saúde onde atuam.

Por fim, espera-se também que outros pesquisadores possam ampliar as pesquisas científicas juntamente aos médicos e/ou profissionais da saúde de forma a ampliar a não somente quantidade de estudos mas também a aceitação nas diferentes regiões, expandindo o nível de conhecimento dos profissionais que atuam na saúde e também aqueles que usam e prescrevem plantas medicinais no âmbito do Sistema Único de Saúde.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das evidências científicas apresentadas, denota-se que a valorização dos produtos de origem vegetal deve-se a sua popularidade entre diferentes grupos, e a sua grande aplicabilidade na indústria farmacêutica. Espécies vegetais como *Cissus verticillata* e *Stryphnodendron adstringens* apresentam um bom desempenho contra os micro-organismos patogênicos que são comumente causadores de infecções bucais, urinárias e vaginais. Portanto essas espécies apresentam-se como potencial aliada no desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento de doenças que envolvam esses organismos.

Nosso país apresenta uma das maiores perspectivas para produção de medicamentos fitoterápicos devido do grande número de espécies vegetais, sendo o bioma Cerrado o segundo maior detentor dessa grande biodiversidade, com um rico conhecimento popular associado à utilização dos seus recursos naturais para fins terapêuticos, estudos de preservação desse conhecimento permitem acrescentar informações, aliando o resgate cultural ao conhecimento científico.

Por fim, visto que poucos profissionais de saúde são adeptos aos fitoterápicos ou outras formas de medicina alternativa, mostra-se necessário que essa prática seja vivenciada ainda durante a graduação, garantindo sua prescrição com segurança e eficácia para a população, principalmente aqueles de baixa renda. Há necessidade ainda de que pesquisadores possam ampliar os estudos dessa área juntamente aos médicos e/ou profissionais da saúde ampliando sua aceitação nas diferentes regiões, expandindo o nível de conhecimento dos profissionais que atuam na saúde e aqueles que usam e prescrevem

plantas medicinais no SUS.

REFERÊNCIAS

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RDC Nº 13, de 14 de março de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Tradicionais Fitoterápicos. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2013/rdc0013_14_03_2013.html>. Acesso em: out. 2020.

ALMEIDA, A. C.; SOBRINHO, E. M.; PINHO, L.; SOUZA, P. N. S.; MARTINS, E. R.; DUARTE, E. R.; SANTOS, H. O.; BRANDIL, I. V.; CANGUSSU, A. S.; COSTA, J. P. R. Toxicidade aguda dos extratos hidroalcoólicos das folhas de alecrim-pimenta, aroeira e barbatimão e do farelo da casca de pequi administrados por via intraperitoneal. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 1, p. 200-203, 2009.

ALMEIDA, S. P.; PROENÇA, C. E. B.; SANO S. M.; RIBEIRO, J. F. Cerrado: espécies vegetais úteis. **Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária do Brasil (EMBRAPA)**, Brasil, p. 48-335, 1994.

ALVIM NAT, FERREIRA MA, FARIA PG, AYRES AV. Tecnologias na enfermagem: o resgate das práticas naturais no cuidado em casa, na escola e no trabalho. In: Figueiredo NMA, organizadora. **Tecnologias e técnicas em saúde: como e porque utilizá-las no cuidado de enfermagem**. São Paulo (SP): **Difusão Editora**; 2004. p.338-55.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Boas práticas agrícolas (BPA) de plantas medicinais. Brasília, 2006. (Plantas Medicinais e Orientações para o Cultivo, 1).

BARDAL, Diego. **Atividade antimicrobiana de barbatimão *Stryphnodendron adstringens* (Martius) Coville em agentes causadores da mastite**. 2011. 181 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Agrárias, Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros, Mg, 2011. Acesso em: 25 mar. 2020.

BELTRAME, Flavio Luis et al. Evaluation of the Antidiabetic and Antibacterial Activity of *Cissus sicyoides*. **Brazilian Archives Of Biology And Technology**, v. 45, n. 1, p. 21-25, 2002.

BRAGA, T. V. et al. Atividade antifúngica das folhas de *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & C. E. Jarvis subsp. *verticillata* frente a *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis*. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 43, p. 222-225, 2012.

CARREIRA, C. M.; PEREIRA, P. C. M. Perfil nutricional e dietético de indivíduos com hepatite C. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, Londrina, v. 32, n. 2, p. 143-154, 2011.

CAROBINI; Valker Araujo; ANTUNES, Rosana Miranda; MAYER. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada. Avaliação antimicrobiana de extratos vegetais possível interação farmacológica in vitro**. Universidade de São Paulo. Universidade Estadual da Paraíba, 2014.

CATES, Rex G. et al. Evaluation of the activity of Guatemalan medicinal plants against cancer cell lines and microbes. **J Med Plants Res**, v. 7, n. 35, p. 2616-2627, 2013.

Iserhard ARM, Budó MLD, Neves ET, Badke MR. Práticas culturais de cuidados de mulheres mães de recém-nascido de risco do Sul do Brasil. **Esc Anna Nery**. 2009 jan/mar; 13(1): 116-22.

DA SILVA MACHADO, Débora et al. avaliação antibacteriana do extrato aquoso da folha de Caryocar brasiliense Cambess. (caryocaraceae). **Visão Acadêmica**, v. 19, n.1, 2018.

FELFILI, Jeanine Maria; SILVA JUNIOR, Manoel Claudio da; DIAS, Benedito José; REZENDE, Alba Valéria. Estudo fenológico de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville no cerrado sensu stricto da Fazenda Água Limpa no Distrito Federal, Brasil. **Revista Brasileira de Botânica**, [s.l.], v. 22, n. 1, p.83-90, abr. 1999. FapUNIFESP (SciELO). Acesso em: 24 Mar. 2020.

FERNANDES, Tania Maria. Plantas medicinais: memória da ciência no Brasil Rio de Janeiro: Ed. **FIOCRUZ**, 2004. 260 p.

FLORA DO BRASIL 2020. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: <<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora/floradobrasil/FB15270>>. Acesso em: out. 2020.

GERMANO, J.N., SILVA, R.L.A.; SANTOS, E.M. Levantamento populacional de plantas medicinais do cerrado do estado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. V.4, n.2, pag. 38-44, 2008.

GUILHERMINO, Jislaine de Fátima et al. Desafios e Complexidade para Inovação a partir da Biodiversidade Brasileira. **Revista de Pesquisa e Inovação Farmacêutica**, v. 4, n. 1 p.18-30, 2015. SSN: 2176-9532.

LIMA, A.D. et al. Composição química e compostos bioativos presentes na polpa e na amêndoa do pequi (*Caryocar brasiliense*, Camb.). **Revista Brasileira de Fruticultura**, v.29, n.3, p.695- 698, 2007.

OLIVEIRA, Ana Claudia Dias; ROPKE, Cristina. Os dez anos da Política Nacional de Plantas Mediciniais e Fitoterápicos (PNPMF) e os principais entraves da cadeia produtiva de extratos vegetais e medicamentos fitoterápicos no Brasil. 2016. **Revista Fitos Eletrônica**, Rio de Janeiro - RJ. v.10, n.2, p.185-198, 2016. ISSN: 2446-4775.

OSHIRO, Mariana Cardoso et al. A evolução do registro e prescrição de fitoterápicos no Brasil sob a perspectiva legal e sanitária. 2016. *Vigilância Sanitária em Debate*: **Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n. 4, p. 116- 122. Rio de Janeiro – RJ, 2016. ISSN: 2317-269X.

OTANI, Márcia Aparecida Padovan; BARROS, Nelson Filice de. A Medicina Integrativa e a construção de um novo modelo na saúde. **Ciência & saúde coletiva**, v. 16, n. 3, p. 1801-1811, 2011. ISSN 1413-8123.

SANCHES, D.L. Efeito das folhas e sementes do pequi como antifúngico e bactericida. **Revista Agrociências**. Vol.3, n.2, pag.28-31, 2008.

SANTOS, B. R. et al. Pequi (Caryocar Brasiliense Camb.): uma espécie promissora do cerrado brasileiro. **Lavras**, MG: Ed. UFLA, 2005.

RIBEIRO, Rita Luzia Morais - A escolha entre terapias não convencionais e medicina convencional : uma análise sociológica das motivações e preferências dos doentes. 2010. 171 f. Tese (Mestrado) – Universidade de Coimbra. Faculdade de Medicina. Mestrado em Saúde Pública. Coimbra, 2010.

CAPÍTULO 14

PRÁTICA DA AUTOMEDICAÇÃO PELO USO DE ANALGÉSICOS EM IDOSOS NO BRÁSIL – OS RISCOS QUE ESSA PRÁTICA APRESENTA NA AUSÊNCIA DE UM ACOMPANHAMENTO FARMACÊUTICO

Data de aceite: 01/02/2022

Janaina Sousa dos Santos

Faculdade anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0770885028451698>

Gabriel Rodrigues dos Santos

Faculdade anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5530785328396929>

Cristiane Viana da Silva

Faculdade anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4459550917627987>

Eduarda Rocha Teixeira Magalhães

Faculdade anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/8792147280006817>

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

Universidade Paulista – Unidade Brasília
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/9309041609226423>

Cleia Azevedo Seixas Dourado

Faculdade anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4416684132119066>

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires
– FACESA
Valparaíso, Goiás, GO
<http://lattes.cnpq.br/6492142661477865>

Andressa Rezende Ataíde

Centro Universitário UNIEURO, Brasília
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/3167892898722042>

Vinícios Silveira Mendes

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/6918633090356874>

Andréa Fernanda Luna Rodrigues

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0197024217032284>

Fabiana dos Santos Bezerra Branco

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5208853598711583>

Francisco Alves Brito

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/7829781014422113>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Faculdade Anhanguera de Brasília – Unidade
Taguatinga
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: A automedicação por analgésicos costuma ocupar um lugar em destaque entre idosos no Brasil. A ida à farmácia representa a primeira opção procurada para resolver um problema de saúde, podendo colocar em risco a saúde dessa população. O objetivo deste capítulo será descrever a automedicação na geriatria e os riscos do uso incorreto de analgésicos no Brasil. Será abordado os riscos da automedicação de analgésicos em idosos brasileiros, assistência farmacêutica no combate a automedicação e o uso racional de medicamentos. Conclui-se que as informações foram beneficiadas pelo uso correto dos medicamentos. A assistência farmacêutica beneficia a população idosa que pode ter acesso aos medicamentos de que precisa, com qualidade, em qualquer época do ano, contando com a orientação do farmacêutico, para o uso seguro e racional.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação; Idosos; Analgésicos; Atenção farmacêutica; Interação medicamentosa.

PRACTICE OF SELF-MEDICATION THROUGH THE USE OF ANALGESICS IN ELDERLY IN BRAZIL - THE RISKS THAT THIS PRACTICE PRESENTS IN THE ABSENCE OF A PHARMACEUTICAL FOLLOW-UP

ABSTRACT: Self-medication by analgesics usually occupies a prominent place among the elderly in Brazil. Going to the pharmacy represents the first option sought to solve a health problem, which can put the health of this population at risk. The aim of this chapter will be to describe self-medication in geriatrics and the risks of incorrect use of analgesics in Brazil. The risks of self-medication of analgesics in elderly Brazilians, pharmaceutical assistance in combating self-medication and the rational use of medications will be addressed. It is concluded that the information benefited from the correct use of the medications. Pharmaceutical care benefits the elderly population who can have access to the medicines they need, with quality, at any time of the year, with the guidance of the pharmacist, for safe and rational use.

KEYWORDS: Self-medication; Elderly; Analgesics; Pharmaceutical care; Drug interaction.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINES	Anti-inflamatório Não Esteroidais
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
AVC	Acidente Vascular Cerebral
MIP	Medicamento Isento de Prescrição
OMS	Organização Mundial de Saúde
PRM	Problema Relacionado a Medicamento

1 | INTRODUÇÃO

A automedicação por analgésicos em idosos é bastante frequente, a maioria das vezes decorrente da falta de informações sobre o uso desses medicamentos, como também a falta de orientação dos profissionais da saúde sobre os riscos que podem ocasionar à saúde. Boa parte dos geriátricos são leigos sobre medicamentos, onde apresentam dúvidas sobre a maneira correta de como utilizá-los, e a indicação terapêutica dos fármacos. É importante que a automedicação possa ser compreendida pelos profissionais da saúde em especial o farmacêutico, sendo fundamental na etapa de orientação da população para o uso correto de medicamentos. O consumo de analgésicos por automedicação está relacionado ao tratamento da dor, inflamação, sintomas comuns na fase idosa. É de extrema importância a implantação das ações da atenção farmacêutica, juntamente com outros profissionais da saúde para que esse problema seja amenizado, trazendo uma melhoria nas condições de saúde dos idosos.

O farmacêutico tem papel fundamental na etapa de orientação da população para o uso correto de medicamentos, sendo os responsáveis pela orientação e dispensação segura dos medicamentos. O trabalho da atenção farmacêutica junto à população idosa no momento da dispensação de medicamentos é de grande relevância, pois é nesse momento em que o paciente irá receber as orientações sobre como utilizar o medicamento, a dose correta, o tempo de tratamento, riscos ou benefícios, ou dependendo do caso sendo orientados a procurar uma unidade de saúde.

Assim, o objetivo geral deste capítulo será descrever a automedicação na geriatria e os riscos do uso incorreto de analgésicos no Brasil. Para alcançar esse objetivo foram traçados objetivos específicos, que foram identificar as principais causas da automedicação por idosos; apontar os malefícios da automedicação por analgésicos nos idosos; e compreender as condutas farmacêuticas para a promoção do uso racional de medicamentos, que serão desenvolvidos nos três capítulos que compõem o estudo respectivamente

2 | OS MOTIVOS DA AUTOMEDICAÇÃO EM IDOSOS

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) define automedicação como o uso de medicamento sem a prescrição, indicação e/ou acompanhamento do médico ou dentista, a prática da automedicação pela qual os indivíduos tratam doenças, sinais e sintomas utilizando medicamentos aprovados para venda sem prescrição médica, sendo estes de eficácia e segurança comprovadas quando utilizados racionalmente (BRASIL, 2001).

Estudos brasileiros relatam que o consumo de analgésicos por automedicação costuma ocupar um lugar de destaque entre os idosos. A automedicação coloca em risco

a saúde da população idosa. Essa prática da automedicação pode ser decorrente da falta de obrigatoriedade da prescrição quando for feita a dispensação dos medicamentos (ELY *et al.*, 2015).

Há vários fatores que contribuem para o crescimento da automedicação no Brasil, dentre eles: as dificuldades de acesso aos serviços médicos, fatores culturais, sociais e financeiros, reutilização de receitas antigas, indicação por terceiros, falta de continuidade na assistência ao idoso por parte do farmacêutico, as propagandas com estímulo à automedicação com informações incompletas e o consumo devido ao fácil acesso (SECOLI *et al.*, 2019).

Diante disso, é necessário que o farmacêutico juntamente com outros profissionais da saúde desenvolva métodos de uso racional de analgésicos nos idosos para ter uma melhoria na qualidade de vida. Esses são os aspectos a serem desenvolvidos, partindo do conceito da automedicação e sua importância para o uso correto de analgésicos em idosos no Brasil.

2.1 Fatores que contribuem para a automedicação

A assistência médica inapropriada dificulta o acesso de idosos aos serviços de saúde devido à falta de clareza e objetividade do profissional em relação ao paciente, fazendo com que eles não tenham um claro entendimento em relação à prescrição, optando por se automedicar. O fator cultural também contribui para o uso irracional de medicamentos por pacientes geriátricos, pois os enfermos preferem a indicação de parentes, amigos e vizinhos ao invés de procurar um profissional da saúde, como um farmacêutico e fazer uma consulta farmacêutica, e na maioria das vezes há falta de assistência desse profissional no auxílio ao uso do medicamento (SOTERIO; SANTOS, 2016).

A dificuldade de acesso aos serviços de saúde faz com que os idosos reutilizem as receitas vencidas para a utilização dos mesmos medicamentos amenizando os seus sintomas. Contudo, eles continuam usando esses medicamentos sem devida necessidade, desencadeando efeitos adversos e interações medicamentosas (RANG *et al.*, 2016).

As propagandas com seus anúncios de fármacos analgésicos induzem o consumo por indicação própria dos idosos, por falta de informação e estimulação do consumo, podendo agravar o uso irracional de medicamentos, sendo um dos principais fatores para o agravamento do mal uso de analgésicos da população em geral, mas principalmente pela geriatria (SECOLI *et al.*, 2019).

De acordo com Paulo e Zanini (1988) a automedicação é o ato do enfermo ou seu responsável buscar medidas que possam levá-lo a administração de medicamentos com o fim de reduzir os sintomas ou tratar doenças. No entanto, o número de acidentes individuais por erro de administração e automedicação encaixam-se nos padrões relatados, e ainda segundo Schimid *e col* (2010) o maior problema da automedicação é camuflar doenças que podem levar a diagnósticos demorados e por consequência levar o paciente a passar por

alguns procedimentos complexos e invasivos.

Solucionar problemas de saúde em menor gravidade é uma das práticas da automedicação, a presença de dores na qual leva o paciente a buscar uma solução rápida, optando pela automedicação para a melhoria de seus sintomas com rapidez (SÁ *et al.*, 2007).

O aumento da prevalência de doenças crônicas com a idade, demanda um consumo de medicamentos maior, constituindo um dos itens mais importantes da atenção à saúde do idoso, onde requer uma racionalidade da terapia medicamentosa (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

O uso impróprio de medicamentos é um fator de risco para os problemas relacionados a medicamentos. A comercialização e o consumo, sem qualquer tipo de barreira a medicamentos sujeito a prescrição e que envolve a saúde, sugerem a necessidade de regulamentação e fiscalização mais rigorosa da comercialização e dispensação de medicamentos no Brasil (SECOLI *et al.*, 2019).

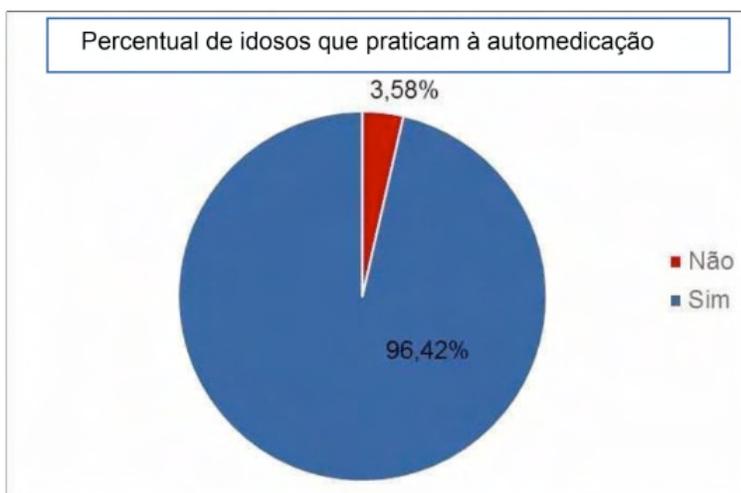


Gráfico 1: Percentual de idosos, de um total de 36 indivíduos, que se automedicam, entrevistados na empresa Siqueira Filhos Medicamentos LTDA, no período de fevereiro a maio de 2018. SIQUEIRA (2019).

Fonte: Siqueira (2019, p. 3)

No gráfico 1, mostra um índice de utilização de medicamentos utilizados por pacientes geriátricos sem prescrição médica. Podendo perceber que há uma falta de fiscalização nas farmácias e drogarias de modo a reduzir a venda de medicamentos sem prescrição/ orientação sobre os devidos agravamento que esses medicamentos podem causar (LOYOLA FILHO *et al.*, 2005; BORTOLON *et al.*, 2008).

Os fatores associados as desvantagens da automedicação devem ser consideradas, entre elas, destacando-se os gastos desnecessários, atrasos nos diagnósticos de

doenças e na terapêutica adequada, dentre os riscos de reações adversas, intoxicações medicamentosas, e interações com os medicamentos prescritos (OLIVEIRA *et al.*, 2012).

Vale ressaltar um fator interessante contra a prática da automedicação e a favor do uso racional de medicamentos, é a legalização da prescrição farmacêutica por intermédio da resolução 585 de 29 de agosto de 2013, que estabelece a prescrição farmacêutica sobre medicamentos de venda livre. A prescrição farmacêutica é uma ferramenta de segurança que garante aos pacientes o uso correto de medicamento, sendo então a população brasileira beneficiada pela atração farmacêutica (FERNANDES; CEMBRANELLI, 2014).

De acordo com vários estudos no Brasil, os grupos farmacológicos mais usados correspondem ao tratamento das doenças mais frequentes na população geriátrica. Portanto a prescrição farmacêutica se torna de grande utilidade, transformando a automedicação em uma indicação farmacêutica, favorecendo o uso racional de medicamentos (SANTOS *et al.*, 2013).

3.1 OS MALEFÍCIOS DA AUTOMEDICAÇÃO POR ANALGÉSICOS

Com o envelhecimento da população e a dificuldade de acesso à saúde, a automedicação no Brasil é um problema de saúde pública. O uso inadequado de medicamentos gera danos à qualidade de vida da população e gastos extras governamentais (SOTERIO; SANTOS, 2016).

O aumento da prevalência de doenças crônicas nessa faixa etária aumenta significativamente, assim como o aparecimento de sintomas inespecíficos, diminuindo a qualidade de vida. Por isso há a necessidade de buscar o auto cuidado a fim de estabelecer e manter a própria saúde. Porém os idosos fazem uso de analgésicos sem orientação de um profissional da saúde, para alívio dos sintomas, e isso traz risco ao seu organismo (ELY *et al.*, 2015).

3.2 Analgésicos em idosos

Os idosos são grandes consumidores de serviços de saúde, conseqüentemente, de medicamentos, incluindo os analgésicos. O uso de vários medicamentos pode trazer benefícios no tratamento de várias doenças, mas aumenta também o risco de ocorrência de reações adversas deixando a terapia mais dificultosa (ELY, *et al.*, 2015).

É importante ressaltar que o consumo inapropriado de medicamentos pode atrasar o diagnóstico e mascarar as doenças crônicas. A prescrição do uso de analgésicos deve ser bem avaliada, pois possuem vários efeitos adversos no organismo do idoso, e diversas interações medicamentosa e alimentar, podendo também interferir no tratamento correto das doenças crônica (ELY, *et al.*, 2015).

Outro motivo é levar em consideração que muitas vezes o prescritor não conhece o perfil farmacológico desses medicamentos analgésicos e suas possíveis conseqüências

quando utilizados por idosos, podendo haver reações adversas e interações, e esses idosos não conseguem ter um retorno para relatar essas (PRM) problemas relacionados a medicamentos (OLIVEIRA, 2018).

É necessária a contribuição dos profissionais da saúde para otimizar o uso racional de medicamentos por idosos e reduzir ao máximo as complicações decorrentes de seu consumo. Pois o uso de medicamentos irracional aumenta os riscos de efeitos adversos, e o desencadeamento de problemas relacionados a farmacoterapia (SANTOS *et al.*, 2013).

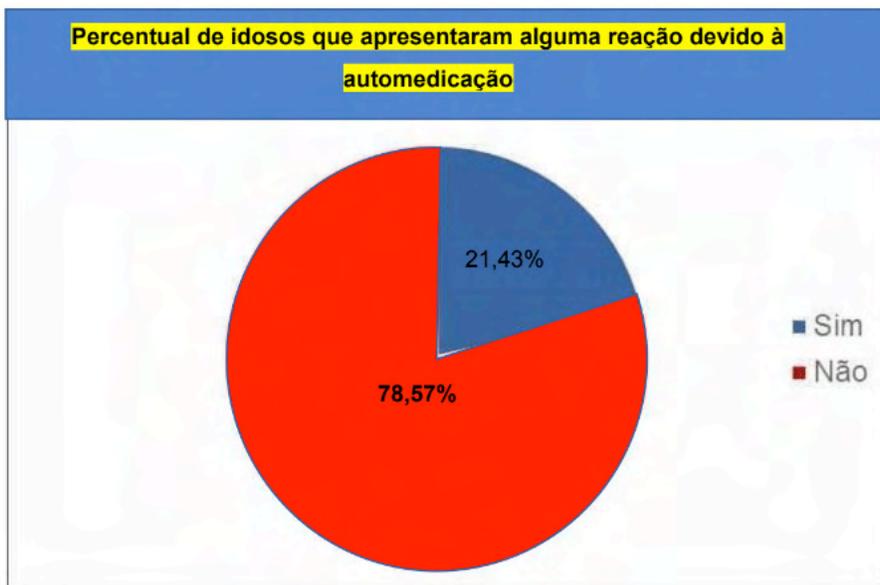


Gráfico 2: Percentual de idosos que tiveram alguma reação devido a automedicação de acordo com os entrevistados na empresa Siqueira Filhos Medicamentos LTDA, no período de fevereiro a maio de 2018. SIQUEIRA (2019)

Fonte: Siqueira (2019, p. 5)

O ato de se automedicar pode provocar consequências graves, como reações alérgicas, dependência, e em alta dosagem podem provocar males irreversíveis, como a intoxicação medicamentosa, podendo levar até a morte. Muitas vezes a automedicação camufla o estado do paciente e cria uma falsa ideia de alívio de sintomas, o que dificulta o diagnóstico correto da posologia (GUARDIÕES *et al.*, 2018).

O uso de analgésicos por um período maior em idosos aumenta o risco de úlcera gástrica, podendo levar a picos hipertensivos aumentando o risco de Acidente Vascular Cerebral (AVC). Acrescenta ainda que o uso desses medicamentos pode levar a insuficiência renal crônica, inclusive com necessidade de diálise para substituir o rim paralisado (MOUÇO *et al.*, 2020).

O uso de AINES em idosos está associado ao alto risco de toxicidade gastrointestinal e insuficiência renal, além de estar relacionado a eventos cardiovasculares e a inúmeras

interações medicamentosas. Para alívio da dor e inflamação, os anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) são os mais utilizados em três áreas terapêuticas: reumatismo inflamatório (artrite reumatoide, espondiloartrite anquilosante ou psoríase), osteoartrite e dores comuns como dor de cabeça, traumas pequenos ou tendinites (ELY *et al.*, 2015).

Os analgésicos opioides oferecem analgesia para dor moderada a severa, mas devem ser usados com cautela, uma vez que podem causar constipação, depressão respiratória e delírio. Os glicocorticoides também são muito prescritos para inflamação, principalmente em casos de osteoartrite, artrite reumatoide e doenças autoimunes, mas a prescrição deve ser previamente avaliada, pois possuem severos efeitos adversos (ELY *et al.*, 2015).

Os AINES abrangem vários tipos de agentes que pertencem a diferentes classes químicas e muitos apresentam três principais ações, ou seja, efeito antiinflamatório, efeito analgésico e antipirético (RANG *et al.*, 2004).

A ação anti-inflamatória ocorre quando os medicamentos agem na diminuição das prostaglandinas vasodilatadoras, minimizando surgimento de edemas. Na ação analgésica, a síntese de prostaglandinas e a sensibilização das terminações nervosas nociceptivas dos mediadores da inflamação são diminuídas. Os antipiréticos fazem com que o hipotálamo modula as funções do hipotálamo a diminuir a temperatura um aumento induzido por interleucina (RANG *et al.*, 2004).

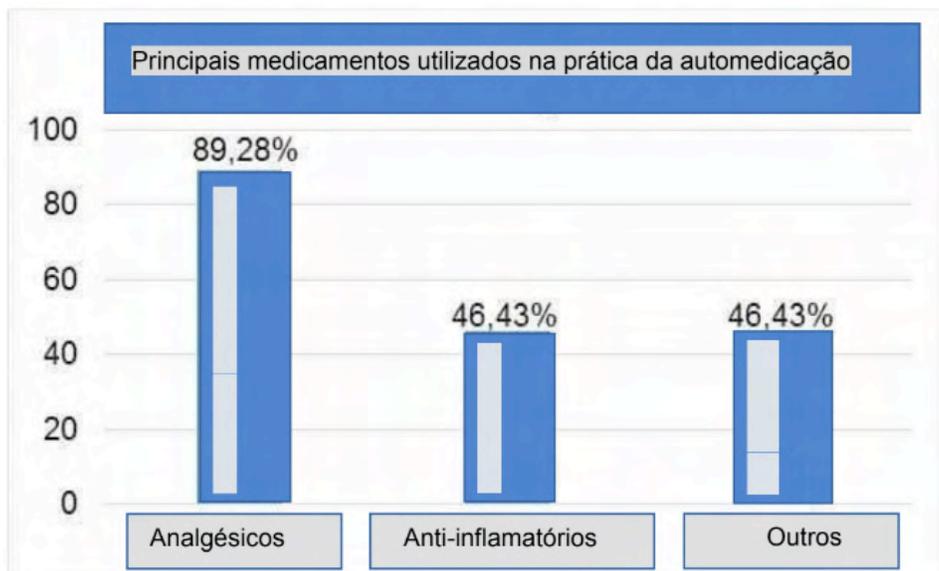


Gráfico 3: Percentual dos principais medicamentos utilizados em automedicação respondidos em entrevista realizada na empresa Siqueira Filhos Medicamentos LTDA, no período de fevereiro a maio de 2018. SIQUEIRA (2019)

Fonte: (Adaptado) Siqueira (2019, p. 4)

Os analgésicos fazem parte do grupo de medicamentos mais utilizados por idosos, os pacientes geriátricos são mais susceptíveis a reações adversas por analgésicos devido a maior frequência de problemas relacionados a doenças crônicas. As reações adversas ocorrem principalmente devido a erros das doses ou administração dos medicamentos e reação com outros medicamentos utilizados conjuntamente, comprometendo sua qualidade de vida (NASCIMENTO *et al.*, 2017).

Os analgésicos antipiréticos estão entre a classe de medicamentos mais utilizados por pacientes geriátricos, tendo então a dipirona e o ácido acetilsalicílico com a maior proporção de consumo, os quais são medicamentos de venda livre. Os dois medicamentos possuem ação anti-inflamatória, antitérmica e analgésica, pois inibem a ciclooxigenase do ácido araquidônico nas células inflamatórias (COX-2) e reduzem a síntese de prostanoídes (RANG *et al.*, 2004).

A dipirona deve ser utilizada com cautela e de forma racional em pacientes idosos, pois a maioria deles são hipertensos e possuem problemas cardíacos, pode ocorrer retenção de sódio e água aumentando os níveis da pressão arterial, e dependendo da dose pode ser altamente tóxica, podendo levar a graves problemas hepático ou até a morte (COSTA; DENADAI-SOUZA; BUSCARIOLO, 2007; SANOFI, 2015).

4 | CONDUTAS FARMACÊUTICAS PARA A PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

A atenção farmacêutica na saúde dos idosos é de clara importância, visto que o profissional farmacêutico é fundamental para o uso consciente de medicamentos, evitando seu uso inadequado, e auxiliando na diminuição dos índices de automedicação. Outro fator importante, é promover, monitorar, avaliar e educar continuamente os pacientes geriátricos acerca dos riscos e benefícios do consumo de analgésicos (SOTERIO, SANTOS, 2016).

A atenção farmacêutica é uma estratégia para o uso racional de medicamentos, pois é através dela que o paciente recebe várias orientações e informações da farmacoterapia dos medicamentos. Conscientizar o uso correto de medicamento, informar sobre o risco da automedicação à população, é um ato de responsabilidade do farmacêutico e demais profissionais da saúde (SECOLI *et al.*, 2019).

É necessária a contribuição dos profissionais da saúde para otimizar o uso racional de medicamentos por idosos e reduzir ao máximo as complicações decorrentes de seu consumo. Pois o uso de medicamentos irracional aumenta os riscos de efeitos adversos, e o desencadeamento de problemas relacionados a farmacoterapia (SANTOS *et al.*, 2013).

O farmacêutico pode ser entendido como um agente de saúde de fácil acesso e encontrado na maioria das farmácias e drogarias do Brasil. A atuação desse profissional pode contribuir para a melhoria da qualidade de vidas da população. A automedicação é uma conduta comum no Brasil e pode ser definida como uma forma de autocuidado, em

que o indivíduo acaba consumindo medicamentos sem prescrição médica com o intuito de tratar e aliviar sintomas (ARRAYS,2002).

A atenção farmacêutica é utilizada pelo profissional farmacêutico, com o objetivo de promover o uso racional de medicamentos e conscientizar a população sobre a importância dessa prática, justificando a necessidade da presença desse profissional em todas as farmácias e drogarias (SOUSA *et al.*,2008). Ela vem crescendo continuamente na população idosa, sendo um dos elementos das estratégias de atenção à saúde, onde promove, restaura e mantém o bem estar dos indivíduos, podendo prevenir a repetição das enfermidades, em especial ao uso correto de medicamentos. Sua ação consiste na responsabilidade com o paciente, para que o medicamento prescrito tenha o efeito esperado, alertando sobre prováveis interações, reações adversas e intoxicações (FIDÊNCIO, 2011).

Desenvolver habilidades de comunicação com os pacientes em atenção farmacêutica é essencial para obter melhoria nos resultados com as intervenções sugeridas, e quando se trata da atenção ao idosos, é necessário mais comprometimento, pois eles precisam de orientação especial, escrita ou verbal, afim de ter resultados positivos na farmacoterapia, reduzindo então os riscos à saúde (D'ADRÉA *et al.*, 2012).

A farmácia é a porta de acesso primário a saúde no Brasil, sendo o farmacêutico procurado, a maioria das vezes, antes de um serviço hospitalar. Dessa forma, o farmacêutico, dentro de seus conhecimentos e habilidades, deve estar preparado para atuar de maneira clara e transparente, executando a atenção farmacêutica sempre a favor da saúde do paciente (GALATO *et al.*, 2008).

Segundo D'Andréa et al (2012), “a comunicação é um instrumento essencial no trabalho do farmacêutico e na promoção da saúde”. Conforme o profissional farmacêutico escuta as necessidades dos pacientes demonstrando interesse, muitos passam a procurar a maioria das vezes por esse profissional para fazer o uso correto dos medicamentos.

Segundo o projeto Farmácia Estabelecimento de Saúde (2010), a resistência inicial de pacientes quanto à atenção farmacêutica com orientações sobre Medicamentos Isentos de Prescrição (MIP) e outros medicamentos pode ser normal. O profissional farmacêutico deve realizar algumas perguntas referente ao medicamento solicitados como: idade, motivo para a solicitação do medicamento, tempo de duração dos sintomas, uso conjunto de outros medicamentos, entre outras. Realizada uma avaliação crítica das informações, o farmacêutico pode indicar algum MIP ou em alguns casos orientar o paciente a procurar uma unidade de saúde. Na situação de indicação de algum medicamento o farmacêutico deve orientar sobre a dose, tempo de tratamento e possíveis reações adversas.

Atenção Farmacêutica de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) é a prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário do farmacêutico. É um resumo de atividades, comportamentos, compromissos, inquietudes, responsabilidades do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos na saúde e na qualidade de vida do paciente. Esta requer três funções

distintas que são: iniciação, monitoramento e administração da Atenção Farmacêutica.

O envolvimento do farmacêutico no processo de atenção à saúde é fundamental para a prevenção dos danos causados pelo uso irracional de medicamentos (BATES, 1995). Essa atenção promovida por parte do Farmacêutico tem como objetivo orientar, esclarecer e acompanhar o indivíduo, buscando efetivar de forma correta e contínua a terapia medicamentosa e minimizando o máximo de efeitos adversos possíveis, visto que a população idosa se encontra na classe de grupos especiais, sendo uma das mais vulneráveis com relação a problemas com o medicamento. Com a orientação e cuidados corretos, pode-se proporcionar ao idoso a melhora de sua qualidade de vida e, por conseguinte o aumento de sua expectativa de vida (FIDÊNCIO; YAMACITA, 2011).

“Dispensação é o ato profissional farmacêutico, que consiste em proporcionar um ou mais medicamentos, em resposta à apresentação de uma receita elaborada por um profissional autorizado.” (BRASIL, 2006).

No ato da dispensação o paciente é informado e orientado quanto à utilização adequada do medicamento. Sendo assim uma porta para expandir o uso racional, já que estando próximos do paciente fica fácil ver a necessidade do mesmo e com isso aconselhar sobre os medicamentos. Fica claro que é importante diminuir barreiras na comunicação do farmacêutico com o paciente, principalmente sendo ele um idoso onde deve-se dar atenção maior em relação as doses prescritas, ao potencial risco de interação medicamentosa da prescrição com os que já toma, como também os riscos de alterações de estado de saúde destes pacientes. Sendo assim o idoso deve ser orientado pelo farmacêutico, quanto ao horário correto de administração de seus medicamentos, adequando o horário de tomada dos prescritos em questão com os que eles já estão tomando rotineiramente. (BRASÍLIA, 2009).

A atuação na defesa do uso racional de medicamentos é uma oportunidade de o farmacêutico desempenhar seu papel na sociedade com um serviço de farmácia de qualidade com acompanhamento e orientação farmacêutica. A automedicação é um problema de saúde pública, portanto, o farmacêutico deve ser efetivamente incluído às equipes de saúde para a melhoria da utilização dos medicamentos e o uso correto deles. (VIEIRA, 2007).

De acordo com Faus & Martinez-Romero, a atenção farmacêutica colabora para o uso racional de medicamentos, na medida que desenvolve um acompanhamento sistemático da terapia medicamentosa utilizada pelo indivíduo buscando avaliar e garantir a necessidade, a segurança e a efetividade no processo de utilização de medicamentos. Satisfaz as necessidades sociais ajudando os indivíduos a obter melhor resultados durante a farmacoterapia (FAUS, MARTINEZ, 1999).

O uso irracional de medicamentos é um importante problema de saúde pública; portanto, é preciso considerar o potencial de contribuição do farmacêutico e efetivamente incorporá-lo às equipes de saúde a fim de que se garanta a melhoria da utilização dos

medicamentos, com redução dos riscos de morbimortalidade e que seu trabalho proporcione meios para que os custos relacionados à farmacoterapia sejam os menores possíveis para a população brasileira (VIEIRA, 2007).

Os medicamentos são considerados a principal ferramenta terapêutica para a recuperação ou manutenção das condições de saúde da população. Cabe ao profissional farmacêutico realizar serviços de educação em saúde que garantam ao uso o acesso à informação quanto ao uso racional de medicamentos (VIEIRA, 2007).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A automedicação por analgésicos em idosos no Brasil é uma prática bastante frequente, principalmente por ter uma facilidade aos acessos desses medicamentos isentos de prescrição médica. Nesse contexto, o uso de analgésicos em idosos tem mostrado vários riscos à saúde, pois os idosos são um grupo que mais utilizam medicamentos, devido aparecer vários sintomas nessa fase.

O uso irracional de medicamentos tem gerado danos à saúde da população brasileira e gastos extras governamentais. Projetos de atenção e assistência farmacêuticas deveriam ser mais divulgados com o intuito de orientar os brasileiros sobre a importância do uso correto de medicamentos.

O farmacêutico é o profissional mais capacitado para a promoção do uso racional de medicamentos, pois prestara assistência orientando toda a população em especial os idosos, sobre os riscos de se automedicar, esclarecerá dúvidas para obter uma farmacoterapia correta quando se utilizar os medicamentos, fazendo então um uso correto e melhorando assim na qualidade de vida dessa população.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, Paulo Sérgio D. et al . Perfil da automedicação no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 31, n. 1, p. 71-77, Feb. 1997 . Disponível em:< http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101997000100010&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 set. 2020.

AZEREDO SOTERIO, K.; ARAÚJO DOS SANTOS, M. A AUTOMEDICAÇÃO NO BRASIL E A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA ORIENTAÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS DE VENDA LIVRE: uma revisão. **Revista da Graduação**, v. 9, n. 2, 3 nov. 2016. Disponível em:< <https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/graduacao/article/view/25673>> Acesso em: 10 set. 2020.

BREDA, Fabiane. Antipirético. **Portal São Francisco**. Disponível em: < <https://www.portalsaofrancisco.com.br/biologia/antipiretico/amp>> Acesso em: 10 set. 2020.

ELY, Luísa Scheer et al . Uso de anti-inflamatórios e analgésicos por uma população de idosos atendida na Estratégia Saúde da Família. **Rev. bras. geriatr. gerontol.**, Rio de Janeiro , v. 18, n. 3, p. 475-485, set. 2015 . Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232015000300475&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 25 Fev. 2020

Entenda os riscos da Automedicação em idosos. **Guardiões de vidas**, 2018. Disponível em: <<https://www.guardioesdevidas.com/28/11/2018/entenda-os-riscosda-automedicacao-em-idosos/>>. Acesso em: 10 Set. 2020.

FERNANDES, Wendel Simões; CEMBRANELLI, Júlio César. Automedicação e o uso irracional de medicamentos: o papel do farmacêutico no combate a essas práticas. **Revista Univap.**, São José dos Campos, v.21, n.37, p.5-12, Jul.2015. Disponível em: <<https://revista.univap.br/index.php/revistaunivap/article/view/265/259>>. Acesso em 25 Fev. 2020

GALVÃO, Zelia. Atenção farmacêutica ao idoso: uma proposta para a continuidade do tratamento. **Revista Oswaldo Cruz.**, São Paulo, Dez.2017. Disponível em: <http://revista.oswaldocruz.br/Content/pdf/Edicao_18_Zelia_Galv%C3%A3o.pdf> Acesso em 25 Fev. 2020

GUIMARÃES, Anna Luisa Aguiar . Atenção Farmacêutica na saúde do Idoso. **Portal Educação**. Disponível em: <<https://www.portaleducacao.com.br/conteudo/artigos/farmacia/atencao-farmaceuticana-saude-do-idoso/57763>> Acesso em: 10 set. 2020.

NIEL, Marcelo. **Anestesiologistas e uso de drogas: um estudo qualitativo**. 2006. 149 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2006.

OLIVEIRA, Dreisson Aguilera de. **Atualidades em Farmácia 2**. Londrina, Editora e Distribuidora Educacional S.A., 2018.

OLIVEIRA, M.A. Et al. Automedicação em idosos residentes em Campinas, São Paulo, Brasil: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública.**, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2012000200012&script=sci_arttext>. Acesso em: 10 set. 2020.

Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Flower, R. J.; Henderson G. **Rang & Dale. Farmacologia**. 7ª edição. Rio de Janeiro, ELSEVIER, 2012

SANTOS, Thalyta Renata Araújo et al . Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 47, n. 1, p. 94-103, feb. 2013 .Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003489102013000100013&lng=es&nrm=iso>. Acessado em: 10.Set. 2020.

SECOLI, Silvia Regina et al . Tendência da prática de automedicação entre idosos brasileiros entre 2006 e 2010: Estudo SABE. **Rev. bras. epidemiol.**, São Paulo , v. 21, supl. 2, e180007, 2018 .Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2018000300404&lng=en&nrm=iso>. Acessado em: 10.Set. 2020

SIQUEIRA, Victor Amaro Manhaes; JUNIOR, Gilmar Francisco Lopes. Automedicação em pacientes idosos. **Revista científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento**. Ano 04, 07. Ed. Vol. 08, p. 32-42. jul. 2019. Disponível em <<https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/automedicacao-em-pacientesidosos?amp>>. Acesso em: 10 set. 2020.

VIEIRA, Fabiola Sulpino. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro , v. 12, n. 1, p. 213-220, Mar. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232007000100024&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 10 set. 2020.

SOBRE A ORGANIZADORA

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA - Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais. Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia. Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Acadêmico 65, 88, 124, 167

Analgésicos 6, 24, 27, 65, 66, 71, 74, 154, 155, 156, 157, 159, 160, 161, 162, 165

Antioxidant capacity 31, 32, 34, 38, 39, 47, 48, 50

Assistência farmacêutica 2, 3, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 155

Atenção farmacêutica 155, 156, 162, 163, 164, 166

Atenção primária 6, 2, 6, 144, 149

Atenolol 3, 19, 20, 21, 24, 25, 26, 27, 28, 29

Automedicação 2, 4, 6, 28, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 73, 74, 75, 109, 115, 116, 140, 141, 143, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 164, 165, 166

B

Benefícios 5, 27, 28, 66, 78, 92, 94, 95, 96, 97, 102, 105, 115, 130, 143, 145, 148, 156, 159, 162

C

Camellia sinensis L. 4, 76, 77, 78, 79, 84

Cerrado 145, 146, 147, 148, 149, 151, 152, 153

Controle de qualidade 77, 84, 85

Cuidado farmacêutico 2, 6, 7

Cuidados pré-natal 121

Custo 3, 4, 9, 11, 12, 13, 16, 17, 18, 62, 72, 77, 100, 102, 146

D

Deficiência 95, 97, 99, 100, 103, 104, 106, 107, 114, 120, 122

Diabetes mellitus 8, 31, 32, 46, 47, 48, 49, 50, 95, 103

Direito à vida 87

Doenças periodontais 6, 121, 122, 124, 129, 130, 131, 132

E

Eficiência energética 4, 51, 52, 53, 57, 61, 62, 63

Envenenamento 134

Enxaqueca 3, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28, 29, 30, 105

Erro de medicação 87, 88, 89

Erro médico 87, 90

Espécies medicinais 109, 120, 146

F

Farmacêutico 2, 6, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 65, 75, 92, 109, 112, 116, 146, 154, 155, 156, 157, 162, 163, 164, 165, 166

Fitoterapia 120, 145, 149, 150

Frases obrigatórias 109, 111, 115

G

Gestão 2, 3, 5, 6, 8, 93, 94, 123, 132

Gravidez 99, 105, 106, 119, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 129, 130, 132

I

Idosos 6, 13, 14, 15, 17, 75, 99, 104, 133, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 154, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 165, 166

Infecções 9, 10, 18, 102, 144, 145, 151

Interação medicamentosa 155, 164

L

Linezolida 3, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18

M

Magnésio 5, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108

Medicamentos 5, 6, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 13, 20, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 56, 60, 65, 66, 67, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 77, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 97, 99, 103, 105, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 145, 146, 149, 150, 151, 153, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 163, 164, 165, 166

Medicamentos fitoterápicos 5, 109, 110, 111, 112, 113, 115, 116, 117, 118, 119, 145, 146, 149, 150, 151, 153

Migrânea 19, 20, 21, 26, 28, 29, 30, 105

Monitorização terapêutica de fármacos 9

N

Normas legais brasileiras 109

O

Oportunidades 51, 53, 57, 62, 90

P

Perfil epidemiológico 6, 133, 134, 135, 143

Prevenção 1, 2, 6, 27, 29, 74, 87, 90, 91, 92, 96, 108, 121, 123, 124, 125, 127, 128, 129,

130, 132, 135, 146, 149, 164

Produtos naturais 2, 77, 79, 167

Profilaxia 20, 24, 26, 27, 28, 29, 77, 102

S

Saúde 1, 2, 5, 6, 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 11, 12, 20, 26, 29, 63, 64, 65, 66, 68, 70, 71, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 81, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100, 102, 103, 106, 109, 111, 112, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 138, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 149, 150, 151, 152, 153, 155, 156, 157, 158, 159, 160, 162, 163, 164, 165, 166, 167

Saúde do idoso 134, 158

Suplementos 95, 96, 100, 101, 102, 103, 104, 106

SUS 3, 4, 6, 7, 20, 26, 93, 127, 132, 145, 150, 151, 152

Systematic review 3, 8, 31, 32, 33, 36, 37, 40, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 54, 56, 57, 59, 60, 61, 62, 161

T

Temperatura 51, 56

Tratamento 3, 4, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 53, 63, 66, 71, 73, 90, 96, 102, 103, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 114, 115, 117, 120, 122, 126, 127, 128, 129, 130, 135, 140, 143, 144, 145, 146, 148, 149, 150, 151, 156, 159, 163, 166

U

Umidade relativa 51, 52, 56, 57, 59, 61, 62

V

Vancomicina 3, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18



 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS

FARMACÊUTICAS:

Prevenção, promoção, proteção
e recuperação da saúde


Ano 2022



🌐 www.atenaeditora.com.br

✉ contato@atenaeditora.com.br

📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

CIÊNCIAS

FARMACÊUTICAS:

Prevenção, promoção, proteção
e recuperação da saúde

 **Atena**
Editora

Ano 2022