

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Bruno Oliveira

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

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



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 4

Diagramação: Camila Alves de Cremo
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 integrada ao processo de cuidado em saúde 4 / 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 978-65-258-0292-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.923221307>

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

CDD 615

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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



Atena
Editora
Ano 2022

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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



DECLARAÇÃO DA EDITORA

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



APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 30 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 integrada ao processo de cuidado em saúde 3 e 4” 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

AMITRIPTILINA E PROPRANOLOL: UTILIZAÇÃO NA PROFILAXIA DA ENXAQUECA


Dayana Silva Barbosa
Maria Telma Pereira Birino Souto
Maria Tereza Santana de Sousa
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213071>

CAPÍTULO 2..... 7

EFEITOS DA ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA E SEUS RISCOS PARA ADOLESCENTES


André Magno dos Santos.
Luciana Cristina S. Chaud

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213072>

CAPÍTULO 3..... 18

ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA LLA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA


Gabriela Nogueira da Silva
Viviane de Souza Andrade Chaves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213073>

CAPÍTULO 4..... 29

USO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19


Ivanete Souza Santana
Jeniffer Laira Oliveira Santos
Raissa Thayeli Araújo da Silva
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213074>

CAPÍTULO 5..... 40

O USO DO *HYPERICUM PERFORATUM* COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Danyelle Layne de Lima Silva
Vitor Hugo Bezerra da Nóbrega
João Paulo de Melo Guedes


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213075>

CAPÍTULO 6..... 47

INFECÇÃO DE URINA RECORRENTE E O USO DE *CRANBERRY*

Vanessa Maria Borges Castellini
Luiza Reynaldo Pereira

Paulo Afonso Pavani Júnior
Fernanda Gonçalves de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213076>

CAPÍTULO 7..... 59

GAMIFICAÇÃO E JOGOS EDUCATIVOS NO ENSINO DA FARMÁCIA: IMPACTOS GERAIS DA ABORDAGEM LÚDICA NO APRENDIZADO

Marcel Henrique Marcondes Sari
Kamilly Benvindo Fernandes Silva
Milena Schastai Sovinski
Matheus da Trindade Viegas
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213077>

CAPÍTULO 8..... 74

A ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO ÂMBITO HOSPITALAR

Marcio Oliveira de Oliveira
Rosângela Ferreira Rodrigues
Joseane Jimenez Rojas
Danielle Cristina Rodrigues Vieira das Dores

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213078>

CAPÍTULO 9..... 86

O USO DE *Hypericum perforatum* L. NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO LEVE A MODERADA

Dayane Victor Godoy
Gabrielle Monteiro dos Santos
Gabriel Montoia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9232213079>

CAPÍTULO 10..... 104

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE CANABINOÍDES EM FLUIDO ORAL POR MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA E CROMATOGRÁFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS

Paula Pessoa Moreira e Souza
Mariana Aparecida Oliveira Madia
Deborah Thais Palma Scanferla
Nicole Santos Baccule
Mylena Domiciano Martins
Camila Marchioni
Simone Aparecida Galerani Mossini


 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130710>

CAPÍTULO 11..... 115

PERFIL DA DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DURANTE O ANO DE 2020 E DE 2021 NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR

Kamila Gabrieli Dallabrida


Rafaela Cristina Brancalione
Daniel de Paula
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130711>

CAPÍTULO 12..... 123

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES EM USO DE ANTIDEPRESSIVOS DISPENSADOS NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR NOS ANOS DE 2020 E 2021

Rafaela Cristina Brancalione
Kamila Gabrieli Dallabrida
Daniel de Paula
Luana Mota Ferreira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130712>

CAPÍTULO 13..... 130

PREVALÊNCIA DE *Chlamydia trachomatis* EM MULHERES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA-MA


Dandara de Fatima Dutra Lobo de Sousa
João Paulo Dutra Lobo Sousa
José Eduardo Batista

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130713>

CAPÍTULO 14..... 151

COVID-19 E MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE DAS IMPORTAÇÕES BRASILEIRAS DE OUTROS MACROLÍDIOS E SEUS SAIS (AZITROMICINA)


Gianne de Souza Pereira
Romulo José Ferreira de Souza
Renata Novaes da Silva
Fabiola Alves Cereja
Georges Luiz Pereira Dias

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130714>

CAPÍTULO 15..... 167

ATENÇÃO FARMACÊUTICA COM FOCO NAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Maysa Christine Vilaça Gomes
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.92322130715>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 177

ÍNDICE REMISSIVO..... 178

AMITRIPTILINA E PROPRANOLOL: UTILIZAÇÃO NA PROFILAXIA DA ENXAQUECA

Data de aceite: 04/07/2022

Dayana Silva Barbosa

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/6332473631964382>

Maria Telma Pereira Birino Souto

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/9227254893989302>

Maria Tereza Santana de Sousa

<http://lattes.cnpq.br/6458164781584847>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

Axell Donelli Leopoldino Lima

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>

RESUMO: O uso da amitriptilina e propranolol para a profilaxia da enxaqueca é recomendado nos casos em que as terapias abortivas são inapropriadas. O objetivo deste trabalho é reunir informações que afirmam a eficácia do uso da amitriptilina e propranolol para a profilaxia da enxaqueca. Trata-se de uma revisão bibliográfica, onde foram realizadas buscas nas bases de dados principais como: Scielo, Pubmed, Bvssalud e Google acadêmico. Estudos relataram que a amitriptilina e o propranolol apresentaram eficácia na redução da frequência

das dores de cabeça em pacientes adultos com enxaqueca episódica. Os eventos adversos causados por estes medicamentos foram citados como um fator determinante para o abandono do tratamento por alguns pacientes. Conclui-se que o uso da amitriptilina e propranolol apesar de diminuir a frequência das dores de cabeça em alguns pacientes com enxaqueca, oferecem alguns riscos devido aos efeitos adversos. Sendo assim, considera-se a necessidade de estudos mais aprofundados.

PALAVRAS-CHAVE: Tratamento da enxaqueca. Amitriptilina. Propranolol.

AMITRIPTYLINE AND PROPRANOLOL: USE IN MIGRAINE PROPHYLAXIS

ABSTRACT: The use of amitriptyline and propranolol for migraine prophylaxis is recommended in cases where abortive therapies are inappropriate. The purpose of this paper is to gather information that affirms the efficacy of the use of amitriptyline and propranolol for migraine prophylaxis. This is a literature review, where searches were performed in major databases such as: Scielo, Pubmed, Bvssalud and Google academic. Studies reported that amitriptyline and propranolol were effective in reducing the frequency of headaches in adult patients with episodic migraine. Adverse events caused by these drugs were cited as a determining factor for treatment abandonment by some patients. It is concluded that the use of amitriptyline and propranolol, despite decreasing the frequency of headaches in some patients with migraine, pose some risks due to adverse effects. Thus, the need for further studies is considered.

KEYWORDS: Migraine treatment. Amitriptyline. Propranolol.

1 | INTRODUÇÃO

A enxaqueca é uma doença que apresenta crises de cefaleia duradoura, intercalada entre 4 e 72 horas. Além das dores de cabeça, pode apresentar náuseas, fotofobia e fonofobia (ALVES et al,2021). Os sintomas podem variar dependendo do tipo de enxaqueca que o paciente é diagnosticado. O Comitê de Classificação das Cefaleia da Sociedade Internacional de Cefaleia, 2019 (ICHD-3) classifica a enxaqueca com aura e enxaqueca sem aura, como os tipos principais. O manejo incorreto dessas patologias, principalmente com o uso excessivo de medicamentos, pode levar ao diagnóstico da enxaqueca crônica, em que as crises de cefaleia são mais intensas e duradouras (ICHD, 2019). Em alguns artigos encontra-se a definição da enxaqueca episódica, que engloba os subtipos com aura e sem aura (ALVES et al,2021; PARREIRA et al ,2021).

A enxaqueca refratária não citada na ICHD-3. É uma classificação que persiste, mesmo com uso de medicamentos e, na maioria dos casos, quando complicada por cefaleia por uso excessivo de medicações, o que torna o tratamento bem mais complexo (PARREIRA; LUZEIRO; MONTEIRO,2020).

De acordo com a Global Burden of Disease, estima-se que a enxaqueca é a segunda doença que mais causa incapacidade na população mundial, considera ainda como um problema de saúde pública que abrange diferentes faixas etárias e ambos os sexos (STOVNER et al, 2018). É uma doença de alta prevalência. Em média 30 milhões de pessoas sofrem de enxaqueca no Brasil. Tem maior prevalência nas mulheres e acomete-as de forma mais intensificada, na faixa etária dos 25 aos 45 anos (SILVA et al,2019).

O tratamento é muito complexo, multifatorial e muito desafiado. Envolve medicamentos abortivos, e em determinadas situações medicamentos profiláticos

A terapia profilática da enxaqueca, tem como finalidade amenizar as crises intensas de dores de cabeça e sintomas associados, oferecendo ao paciente uma melhora na qualidade de vida, e evitar uma possível progressão da forma episódica para crônica ou refratária (PARREIRA et al, 2021). A amitriptilina e o propranolol são respectivamente duas classes terapêuticas: antidepressivos tricíclicos e betabloqueadores. O propranolol é uma alternativa de primeira linha e a amitriptilina apresentou resultados positivos para a profilaxia da enxaqueca (GUERREIRO, 2016)

O objetivo geral deste trabalho foi discutir e reunir informações que afirmam a eficácia do uso da amitriptilina e propranolol para a profilaxia da enxaqueca, e seus objetivos específicos são: destacar situações em que são recomendados o uso da amitriptilina e propranolol como alternativas profiláticas para pacientes migranosos, elencar efeitos adversos que o paciente pode apresentar diante do uso destes fármacos.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica, onde foi realizada uma busca nas bases de dados: Scielo, Pubmed e Bvssalud. Tendo como palavras chaves: tratamento da enxaqueca (migraine treatment), amitriptilina (amitriptyline) e propranolol (propranolol). E como pergunta norteadora temos: quais evidências de eficácia do uso da amitriptilina e propranolol na profilaxia da enxaqueca? Para refinar a busca utilizamos os seguintes filtros textos completos, livre acesso, publicações em inglês; português e espanhol, dos últimos 5 anos (2016 -2021). Esta busca resultou em 27 artigos adequados aos critérios de inclusão. Os trabalhos selecionados para o desenvolvimento deste trabalho, foram publicados no período de 2016 a 2021, e os que apresentaram resultados, de acordo com o tema. É o resultado de uma seleção de artigos com boa abordagem do tema proposto. Para a exclusão utilizamos os seguintes critérios: artigos com pouca relevância científica, anos anteriores a 2016 e trabalhos incompletos.

3 | DESENVOLVIMENTO

Esta parte do trabalho é destinada para a apresentação dos resultados obtidos, relacionado a enxaqueca e seus tipos principais, e a utilização da amitriptilina e propranolol para a profilaxia da enxaqueca

3.1 Enxaqueca sem aura

A enxaqueca sem aura é um dos tipos que mais acomete a humanidade. Apresenta crises de cefaleia latejantes e as dores podem apresentar-se unilateral ou bilateralmente, e de intensidade moderada a severa (JÚNIOR, 2017). Os episódios de cefaleia em adultos podem durar de 4 a 72 horas de localização unilateral, enquanto em crianças e adolescentes dura em média de 2 a 72 horas de localização bilateral (ICHD-3, 2019). Ocorrem casos de apresentar náuseas, vômitos, fotofobia e fonofobia. A realização de atividades físicas é citada como um fator que pode agravar as crises (GUERREIRO, 2016).

As crises de enxaquecas são divididas em quatro fases: premonitória, aura, cefaleia e resolução (pós-dromo). A fase premonitória, pode apresentar alterações de humor, fadiga, distúrbios cognitivos, mialgia e avidez por doce. A aura é acompanhada de alterações neurológicas reversíveis e visuais somatossensitivas. A fase das cefaleias é dividida entre precoce que são dores de cabeça incômodas acrescentadas de mialgia e congestão nasal. E a cefaleia avançada é a fase mais crítica, de localização unilateral, pulsátil, acrescentadas de náusea, fotofobia, fonofobia e osmofobia. A fase pós-dromo a parte final da crise de enxaqueca onde o acometido pode sentir fadiga, alterações cognitivas e mialgia. Cada caso é individual e nem sempre as crises vão ser semelhantes, apresentando todos os sintomas e fases característicos da enxaqueca. Estima-se que no Brasil a enxaqueca sem aura, acomete 75% dos casos (NACAZUME, 2019; SPECIALI et al, 2018).

3.1.1 Enxaqueca com aura

Na enxaqueca com aura, a aura é apresentada como um complexo de sintomas neurológicos, que surge em um intervalo mínimo de 5 minutos e pode durar até 60 minutos. Atinge em média 20 % das pessoas com enxaqueca, os distúrbios da aura podem ocorrer antes, durante ou após as dores de cabeças (NACAZUME, 2019; SPECIALI et al, 2018). A enxaqueca com aura, em mulheres, pode contribuir com risco de infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral isquêmico e hemorrágico, tromboembolismo venoso, flutter e fibrilação auricular (A VES et al,2021).

A aura visual é o distúrbio mais comum relacionado a enxaqueca com aura, pode acontecer ao menos uma vez durante as crises. Os sinais mais recorrentes referentes aos distúrbios visuais podem ser: pontos pretos (escotomas), pontos brilhantes, formas de ziguezague (espectro de fortificação). Os distúrbios surgem em um menor campo visual e vão crescendo e tomando uma maior proporção (ICHD-3, 2019; SANTOS, 2017).

4 | CONCLUSÃO

Essa revisão bibliográfica reuniu informações sobre estudos que evidenciaram a eficácia do uso da amitriptilina e do propranolol para profilaxia da enxaqueca, onde foi comprovada com relatos de redução da frequência e intensidade das cefaleias em pacientes com quadros de enxaqueca episódica, proporcionando assim uma melhora na sua qualidade de vida. Uma das limitações descritas foi em relação ao abandono do tratamento, em função dos efeitos adversos apresentados, seja pelo uso da amitriptilina ou do propranolol. Os estudos encontrados foram pouco aprofundados para estes medicamentos, sendo assim serão necessárias novas pesquisas mais abrangentes sobre o uso da amitriptilina e do propranolol na profilaxia da enxaqueca, uma doença que assola pessoas no mundo inteiro.

REFERÊNCIAS

ALVES, Sara Carneiro et al. Evidência dos Modificadores do Sistema Renina-Angiotensina na Prevenção da Enxaqueca episódica. **Medicina interna**. vol 28 n 1 (2021) doi:1024950/R/190/20/1/2021

BARZENJE, Aros Dlawer et al. Respostas clínicas e vasculares ao propranolol e candesartan em pacientes com enxaqueca:um ensaio clínico randomizado controlado. **Relatórios de cefaleias**; sagepub.com/home/rep. vol 3:1-8.2020. doi: 10.1177/251581632094649

BRUNO, Marco AD; KRYMCHANTOWSKI, Abouch V. Amitriptilina e dispositivos intraorais para a prevenção da enxaqueca: um ensaio comparativo randomizado. **Article. Arq.Neuro-psiquiatr**. 76(4).213-218. Apr2018. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282x20180023>. Artigo em inglês / LILACS/

ID: biblio-888380. **Biblioteca Responsável: BR 1.1**. Disponível em: pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-888380?src=similardocs Acesso em: 02 fev. 2022.

- COSTA, Ana Sofia et al. Qualidade da referência dos cuidados de saúde primários para a consulta de cefaleias de um hospital terciário. **Revista port Med Geral Farm.** 2020 vol.36 pag 8-14doi:1032385/rpmgf.v36i1.12658\\
- GUERREIRO, Ana Beatriz Boleta. Cefaleias: opções terapêuticas. Trabalho submetido para obtenção do grau de mestre em ciências farmacêuticas- 2016. **Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.**
- GONÇALVES, André Leite et al. Ensaio clínico randomizado comparando melatonina 3mg, amitriptilina 25 mg e placebo para prevenção de enxaqueca. **Jornal Neurologia Neurocirurgia Psiquiatria.** 2016 vol.87: pag 1127-1132.doi: 10.1136/jnnp-2016-313458
- HE, Aijie et al. Revelando a eficácia relativa, segurança e tolerabilidade de medicamentos profilático para enxaqueca: análise par a par e rede-meta. **O jornal da dor de cabeça e dor.** vol 18. n. 26 (2017). doi.org/10.1186/s10194-017-0720-7
- ICHD-2019. Comitê de Classificação das Cefaléias da Sociedade Internacional de Cefaleia. Classificação Internacional das Cefaléias 3ª edição. **Tradução da Sociedade Brasileira de Cefaleia com autorização da Sociedade Internacional de Cefaleia.** São Paulo-2019 <https://ichd-3.org/wp-content/uploads/2019/06/ICHD-3-Brazilian-Portuguese-translation-25062019.pdf> acesso 17 de abril de 2022
- ISSI, Zeyned Tuncer et al. Dor de cabeça e conscientização por uso excessivo de medicamentos. **Arq Neuropsiquiatr.** 2021; 79(12):1095-1100 doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2020-0547.
- JACKSON, Jeffrey L et al. Betabloqueadores para a prevenção da dor de cabeça em adultos, uma revisão sistemática e meta-análise. **Journal Plos One.** doi:org/10.1371/journal.pone.0212785 20 de março de 2019.
- JÚNIOR, Jayme Antunes Maciel. Enxaqueca sem aura. Sociedade Brasileira de Cefaleia. publicado em 18/10/2017. sbcefaleia.com.br/noticias.php?id=353 acesso em 18 de abril de 2022.
- KOUREMENOS, Evangelos et al. Consenso da Hellenic Headache Society sobre o diagnóstico e tratamento da enxaqueca. **The Journal of Headache and pain.** 2019; vol 20; Ed 113. pag 2-9. doi.org/10.1186/s10194-019-1060-6
- KOWACS, Fernando et al. Consenso da Sociedade Brasileira de Cefaleias sobre o tratamento da enxaqueca crônica. **Neuropsiquiatr** 2019. vol.77 ed 7 pag 509-520.
- LIMA, Fernando Silva. O uso da amitriptilina no tratamento de dor aguda, crônica e neuropática. **FAEMA-Faculdade de Educação e Meio Ambiente.** Ariquemes-RO. 2017.
- LIPTON, Richard B et al. Uma comparação da epidemiologia da enxaqueca crônica e Estudo de Resultados (CAMEO) e Estudo Americano de Prevalência e Prevenção da Enxaqueca (AMPP): Demografia e Incapacidade Relacionada à cefaleia . **Wiley Periodicals, Inc** 2016.doi:10.1111/head.12878
- LOCHER, Cosima et al. Eficácia, segurança e aceitabilidade dos tratamentos farmacológicos para a profilaxia da enxaqueca pediátrica. Uma Revisão Sistemática e Meta-análise de Rede. **JAMA Pediatria.** 2020; vol 174. n 4 pag 341-349. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.5856 publicado on-line em 10 de fevereiro de 2020.

MARTINS, Isabel Pavão; SOUSA, Livia; MONTEIRO, J M Pereira. Enxaqueca crônica, refratária e cefaleias por uso excessivo de medicamentos: Revisão clínica e terapêutica. **Sinapse - Sociedade Portuguesa de Neurologia**. vol.18 nº1, 2018.

NACAZUME, Jéssica. Tratamento e profilaxia da enxaqueca no Brasil: cenário atual e novas perspectivas. **Universidade de São Paulo- Faculdade de Ciências farmacêuticas curso de graduação em Farmácia-Bioquímica**. 2019

PARREIRA, Elsa; LUZEIRO, Isabel; MONTEIRO, José Maria Pereira. Enxaqueca Crônica e Refratária: Como diagnosticar e tratar. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*. **Acta Med Port 2020**, nov; vol.33, Ed.11, pag. 753-760. doi.org/10.20344/amp.12004

PARREIRA, Elsa P et al. Recomendações Terapêuticas para Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias-2021. *Sinapse*. **Journal of the portuguese society of neurology**. Vol 21.doi.org/10.46531/sinapse/GU/200048/2021.

POWERS, W Scott et al. Ensaio de Amitriptilina, Topiramato e placebo para pediatria Enxaqueca. **O novo jornal inglês de medicina - NEJM.**, vol.376, nº 2, 2016. DOI: 10.1056/NEJMoa1610384

SANTOS, Paulo Sergio Faro. Enxaqueca com aura. **Sociedade Brasileira de Cefaleia**. Publicado em 18.10.2017 disponível: sbcefaleia.com.br/noticias.php?id=351 acesso 18 de abril de 2022

SILVA, Mikaella de Sousa et al. Internações por enxaqueca: olhar epidemiológico sop população economicamente ativa no Brasil. **Jornal Memorial da Medicina 2019**, vol.1 (2), p.57-65. ISSN 2674-7103.

SOUSA, Livia Alves Oliveira et al. Prevalência é característica dos eventos adversos a medicamentos no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública 2018**. vol.34 ed 4. doi:101590/0102-311x0040017

SPECIALI, José Geraldo et al. Protocolo nacional para diagnóstico e manejo das cefaleias nas unidades de urgência do Brasil-2018. **Academia Brasileira de Neurologia-Departamento Científico de Cefaleia** – Sociedade Brasileira de Cefaleia.

STOVNER, Lars Jacob et al. Carga global, regional e nacional de enxaqueca e cefaleia do tipo tensional, **1990-2016: uma análise sistemática para o Estudo de Carga Global de Doenças 2016**. 2018; 17(11):954-976. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30322-3 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Stovner+LJ> acesso 15 de abril de 2022.

XU, Xiao-mim et al. Antidepressivos tricíclicos para prevenir a enxaqueca em adultos. **Medicina**. 2017 –Volume 96 ed 22. doi: ord:10.1097:MD.0006999

CAPÍTULO 2

EFEITOS DA ANTICONCEPÇÃO DE EMERGÊNCIA E SEUS RISCOS PARA ADOLESCENTES

Data de aceite: 04/07/2022

André Magno dos Santos.

Farmacêutica
Caçapava – SP

Luciana Cristina S. Chaud

Instituto Taubaté de ensino superior, ITES
São Paulo, SP
<http://lattes.cnpq.br/9741492462129390>

RESUMO: A contracepção de emergência, embora seja um método eficaz para prevenção da gravidez em adolescentes, pode apresentar riscos e por este motivo é importante sua utilização de modo correto. O uso repetido deste método pode acarretar diversos prejuízos à saúde da mulher. Por meio de uma revisão narrativa, esse estudo abordou os efeitos do uso de anticoncepção de emergência e os riscos dos mesmos para adolescentes. O levonorgestrel é um dos medicamentos mais utilizados por adolescentes e pode ser adquirido em farmácias sem a necessidade de uma prescrição médica. Os efeitos colaterais dos contraceptivos de emergência mais prevalentes na literatura pesquisada foram náuseas, vômitos, tonturas, dor de cabeça, sensibilidade nos seios e menstruação irregular.

PALAVRAS-CHAVE: Contraceptivo, Anticoncepção de emergência, Pílula do dia seguinte, Adolescentes, Efeitos adversos.

EFFECTS OF EMERGENCY CONTRACEPTION AND ITS RISKS FOR ADOLESCENTS

ABSTRACT: Emergency contraception, although it is an effective method for preventing pregnancy in adolescents, can present risks and for this reason it is important to use it correctly. The repeated use of this method can cause several damages to women's health. Through a narrative review, this study addressed the effects of emergency contraception use and their risks for adolescents. Levonorgestrel is one of the most commonly used medications by teenagers and can be purchased from pharmacies without a prescription. The most prevalent emergency contraceptive side effects in the researched literature were nausea, vomiting, dizziness, headache, breast tenderness and irregular menstruation.

KEYWORDS: Contraceptive, Emergency Contraception, Morning After Pill, Adolescents, Side Effects.

INTRODUÇÃO

A Contracepção de Emergência (CE), Anticoncepção de Emergência (AE) ou popularmente conhecida como “pílula do dia seguinte” é um método contraceptivo que tem por finalidade prevenir a gestação indesejada, seja em relação sexual desprotegida ou violência sexual.

O CE ainda pode ser associado ao termo “anticoncepção pós-coital” e utiliza compostos hormonais concentrados, atuando por curto

período de tempo nas horas seguintes da relação sexual. O termo “emergência” ressalta a ideia de que não se trata de um tratamento permanente, mas de uma possível alternativa caso outros métodos contraceptivos falhem ou haja a confirmação de violência sexual.^{1,2}

Os primeiros países a adotarem esse método foram Hungria, China e Suécia entre os anos de 1970 e 1984. No Brasil, esse método foi incluído nas técnicas de Planejamento Familiar do Ministério da Saúde em 1996, porém, o Sistema Único de Saúde somente introduziu o CE como método de redução de gravidez indesejada e atendimento de mulheres que sofreram violência sexual no ano de 1999.¹

No país, a principal substância hormonal comercializada como CE é levonorgestrel, que deve ser administrado após a relação sexual dentro de um prazo máximo de até 120 horas, pois quanto mais tardia for a ingestão do comprimido, menor será a sua eficácia. O levonorgestrel não tem ação abortiva, função de impedir a fecundação do óvulo com o espermatozoide, ou modificar o meio intrauterino impedindo que o óvulo consiga realizar a nidação.³

É um medicamento aprovado pelo Ministério da Saúde e regulamentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), onde a sua compra só poderia ser feita mediante a apresentação de uma receita médica. Entretanto, é sabido que muitas adolescentes podem encontrar esse medicamento em farmácias e drogarias, e conseguem comprá-lo sem a referida receita médica.³

Um quinto das adolescentes brasileiras, que compreendem a faixa etária de 12 a 18 anos de idade, já iniciou a vida sexual. A dinâmica desses relacionamentos amorosos precoces, que geralmente são de grande alternância, pode favorecer o esquecimento e descontinuidade pela opção de um método contraceptivo de uso prolongado. Em muitos casos, essas relações sexuais são desprotegidas ou outros métodos empregados falham, o que faz com que as adolescentes recorram ao CE.⁴

Embora a contracepção de emergência seja um método eficaz para adolescentes, é importante que estas jovens mulheres saibam utilizá-lo de modo correto. O uso repetido deste medicamento pode acarretar diversos prejuízos à saúde da mulher, como probabilidade de câncer de mama, colo uterino e infertilidade, além de riscos, tais como a diminuição da sua eficácia terapêutica, o que poderá resultar em uma gravidez indesejada.^{5,6}

Ainda que estas adolescentes tenham fácil acesso ao CE, poucas possuem informações corretas e com qualidade a respeito das indicações desse medicamento, bem como os seus mecanismos de ação no corpo humano, o que gera um entendimento equivocado por parte desse público, fatores que propiciam o aumento da automedicação, da utilização de forma incorreta e abusiva e também da prevalência de Doenças Sexualmente Transmissíveis (DSTs).⁵

Por meio de uma revisão de narrativa, este estudo pretendeu investigar os efeitos do uso de anticoncepção de emergência e os riscos destes efeitos para adolescentes.

REVISÃO DE LITERATURA

O contraceptivo de emergência foi lançado no Brasil em 1999, e desde então, suscita discussões e divergências médicas no que tange à utilização deste medicamento. O CE é um medicamento aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e vendido em drogarias, muitas vezes sem a necessidade de apresentação de uma receita médica, fator que pode facilitar o uso indiscriminado por mulheres adolescentes.

Gravidez na adolescência: breve panorama brasileiro

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde (MS) definem a adolescência como o período entre 10 a 19 anos de idade. Já para o Estatuto da Criança e do Adolescente (ECA) pode ser considerado adolescente aquele indivíduo que possui entre 12 e 18 anos de idade.⁷

A adolescência é um período em que as jovens mulheres vivenciam diversas alterações fisiológicas e psicossociais naturais desta etapa da vida entretanto, quando esse período vem acompanhado de gravidez, alguns riscos podem ser agregados, como mortalidade, morbidades, abortos e até mesmo doenças sexualmente transmissíveis.⁸

Dados do Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos (MMFDH) e do Ministério da Saúde (MS) (2020) afirmam que a cada mil meninas, 46 se tornam mães adolescentes, ou seja, um índice de gravidez precoce de que resulta em mais de 434,5 mil adolescentes que se tornaram mães por ano no Brasil.⁹

Trata-se de uma questão de saúde pública que movimentava milhões em reais no atendimento às necessidades dessas jovens. Aproximadamente 66% dessas gestações não foi planejada⁹, o que evidencia uma política de prevenção bastante fraca no país. O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza em suas unidades de saúde atendimento e orientação sobre Métodos Contraceptivos que poderiam auxiliar essas jovens a adotar um tratamento eficaz para prevenir a gravidez

Entretanto, poucas meninas buscam orientação ou chegam a solicitar um anticoncepcional ou método contraceptivo. Tal fato pode estar relacionado com o aumento do consumo da pílula do dia seguinte, que, aos olhos dos adolescentes torna-se uma opção mais fácil no intuito de prevenir uma gravidez indesejada.⁹

A ausência de conhecimento de mulheres sobre a pílula do dia seguinte pode ser um fator que induz o consumo exagerado desse método, e nesse sentido, a educação preventiva pode ser uma alternativa para o fornecimento de informações sobre a sexualidade, métodos contraceptivos e a tomada de decisão capaz de trazer benefícios, tanto para o corpo quanto para a saúde emocional.¹⁰

Contraceptivo de Emergência

Os Contraceptivos de Emergência (CE), que são frequentemente conhecidos como pílula do dia seguinte, se assemelham bastante aos contraceptivos de uso oral por período

prologando; entretanto, na contracepção de emergência a dose hormonal é mais elevada. Segundo Matsuoka e Giotto (2019), “uma pílula do dia seguinte, equivale a cerca de metade de uma cartela de um anticoncepcional de uso regular”.¹¹

Trata-se de um método, como o próprio nome denota, de caráter emergencial, que em seu mecanismo de ação faz com que haja um retardo ou impedimento da liberação de óvulos pelos ovários, onde estes não se alojarão na parede uterina e, portanto não ocorrerá a fecundação.¹²

O CE tem a capacidade de assegurar à mulher uma chance de se evitar a gravidez indesejada, principalmente quando ela não estiver fazendo uso de um método anticoncepcional regular, houver o rompimento do preservativo, ou em casos de violência sexual. Entretanto, por mais que seja uma possibilidade segura para evitar uma possível gravidez, a mulher deve considerar que ele é totalmente ineficaz em relação à proteção quanto a Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) ou o vírus da AIDS.¹²

No Brasil os métodos contraceptivos de emergência ofertados pelo SUS e aprovados pela ANVISA são assegurados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e conhecidos como Yuzpe (método de contracepção combinado), e Levonorgestrel (Tabelas 1 e 2).¹¹ Para eficácia destes medicamentos é importante que eles sejam administrados logo após a relação sexual, ou até o prazo de 72 horas, considerando que quanto maior for a demora do uso, menor será a eficácia do fármaco para o objetivo desejado

Composição	Dosagem	Posologia
Estrógeno	100-120 mcg	Duas doses - 12 horas de intervalo
Etinilestradiol e progesterona	0,50-0,60 mg	
Levonorgestrel (LNG) ou Norgestrel	1,0-1,2 mg	

Tabela 1 - Composição e Dosagem Método Yuzpe¹¹

Composição	Dosagem	Posologia
Levonorgestrel	1,5 mg	Dose Única
Levonorgestrel	0,75 mg	Duas doses - 12 horas de intervalo
Acetato de ulipristal	30 mg	Dose Única

Tabela 2 - Composição e Dosagem Levonorgestrel¹¹

O Ministério da Saúde¹ afirma que ambos os métodos são indicados e eficazes para prevenção de gravidez indesejada. Contudo, estudos indicam que os efeitos colaterais do Levonorgestrel são bastante reduzidos se comparado com o Yuzpe.

A anticoncepção de emergência é método que deve ser escolhido e utilizado com cautela, uma vez que a dosagem hormonal elevada pode causar diversos sintomas e

efeitos colaterais no corpo da mulher, como por exemplo, alteração do ciclo menstrual da mulher, causar náuseas, vômito, tontura, dor de cabeça, alteração do fluxo sanguíneo ¹¹

Efeitos do Contraceptivo de Emergência em Adolescentes

A precocidade da vida sexual por adolescentes, em muitos casos, deve ser percebida como um alerta à sociedade e aos sistemas de saúde pública .¹³

Almeida et al.¹⁴ buscaram avaliar o conhecimento das alunas adolescentes que compõem do 1º, 2º e 3º ano do ensino médio de uma escola pública de Lago Verde (MA) e observaram que a maioria dessas alunas já haviam iniciado a vida sexual e que a maioria não possuía um parceiro fixo. Mesmo que essas meninas estejam imersas na dimensão tecnológica e tenham acesso a diversas informações, há um grande desencontro de informações sobre os métodos contraceptivos, principalmente em relação ao CE.

Oliveira et al.¹⁵ observaram que os principais efeitos colaterais do uso contínuo de levonorgestrel por adolescentes foram perturbação do ciclo menstrual, elevação da pressão arterial, falta de ar, inchaço e cefaleias.

Os efeitos no organismo de mulheres jovens e adultas são bastante semelhantes, e os principais sintomas foram náuseas, vômitos, sangramento uterino irregular, antecipação ou atraso da menstruação, aumento da sensibilidade mamária, retenção hídrica e cefaleia¹².

Brandão et al.¹⁰ pretendeu conhecer a perspectiva dos balconistas de farmácias sobre a contracepção de emergência na Região Metropolitana do Rio de Janeiro (Brasil) e para estes profissionais o CE é visto como uma “bomba hormonal” capaz de causar sérios prejuízos à saúde da mulher, como esterilização em mulheres jovens, câncer e outras doenças graves.

Barros e Cunha¹⁶ relataram que náusea é um dos efeitos mais registrados em adolescentes que fazem uso frequente de CE, entretanto, tonturas, fadiga, dor de cabeça, sensibilidade nos seios e dor abdominal podem se apresentar como efeitos secundários.

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta pesquisa foi utilizada a revisão narrativa da literatura. Foi realizada uma pesquisa quali quantitativa e descritiva com base em publicações em inglês e português, em texto completo, dos últimos 10 anos nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. As palavras-chaves utilizadas foram: contraceptivo, contraceptivos orais, anticoncepção de emergência, pílula do dia seguinte, adolescentes, efeitos colaterais, bem como os mesmos descritores na língua inglesa: *contraceptive, oral contraceptives, emergency contraception, day after pill, teens, side effects*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a formulação do objetivo da pesquisa, ou seja, investigar os efeitos do uso de anticoncepção de emergência por adolescentes foram identificados 38 artigos nas bases de dados estabelecidas desta pesquisa. 29 artigos foram descartados por não se enquadrarem nos descritores e terem sido publicados anteriormente ao ano de 2012. Apenas 9 estudos se enquadraram nos termos de inclusão propostos na metodologia deste estudo.

Autor/ Ano	Título	Tipo de estudo	Periódico	Resultados encontrados
Vasconcelos et al., 2021	Farmacêuticos alertam: Automedicação do Levonorgestrel e seus efeitos colaterais	Revisão sistemática	Brazilian Journal of Development, Curitiba, v.7, n.11, p.108861-108881, 2021	Tontura, vômitos e 10% das pacientes sangramento uterino irregular (menstruação irregular, alteração da menstruação, sangramento contínuo e escasso). Alterações no volume ou duração do fluxo menstrual ou na data esperada para o início do ciclo menstrual seguinte
Mouro e Gonçalves, 2021	O uso imoderado do contraceptivo de emergência por mulheres jovens	Revisão bibliográfica	Research, Society and Development, v. 10, n. 15. e36610152285 7, 2021	Náuseas, vômitos, fadiga, sensibilidades nos seios, diarreias, sangramentos uterinos irregulares podem ocorrer em alguns casos alteração da data para o início da menstruação podendo atrasar até 7 dias e podendo ser antecipada
Costa et al. 2021	Pílula do dia seguinte: importância da atenção farmacêutica no uso de contraceptivo de emergência para as adolescentes	Revisão bibliográfica	Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.7.n.8. ago. 2021	Náuseas, diarreia, dor de cabeça, dores no corpo, vômito tontura, cansaço, sangramentos fora do período menstrual, sensibilidade nos seios e menstruação irregular
Pêgo et al. 2021	A falta de informação e os possíveis riscos sobre o uso exagerado da pílula do dia seguinte (levonorgestrel)	Revisão de literatura descritiva	Research, Society and Development, v. 10, n. 12, e51110122061 1, 2021	Distúrbios humorais, baixo libido, náuseas, vômitos, dor de cabeça, nos seios, sangramento fora do período menstrual e aumento de peso
Monteiro et al., 2020	Emergency hormonal contraception in adolescence	Estudo transversal	Rev Assoc Med Bras; 66(4):472-478, 2020	Muitos adolescentes acreditam que o CE não deve ser usado por causar aborto espontâneo ou consequências significativas, como câncer, infertilidade e malformações fetais, o que revela um importante grau de desconhecimento e baixa adesão ao uso

Shakya e Ghimire, 2020	Knowledge and attitude on emergency contraception among adolescent students of an urban school	Estudo transversal	Journal of Patan Academy of Health Sciences. Apr;7(1):146-155, 2020	Quanto aos efeitos colaterais do uso de CEs (59,8%) responderam irregularidades menstruais, 163 (47,5%) náuseas/vômitos, tontura, 144 (42,0%) dor no baixo ventre e 42 (12,2%) sensibilidade mamária.
Chofakian et al., 2014	Conhecimento sobre anticoncepção de emergência entre adolescentes do Ensino Médio de escolas públicas e privadas	Estudo transversal	Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30(7):1525- 1536, jul, 2014	24,9% dos adolescentes das escolas privadas e 32% das escolas públicas haviam iniciado a vida sexual e usado a anticoncepção de emergência.
Mittal, 2014	Emergency contraception – Potential for women's health	Revisão bibliográfica	Indian J Med Res 140 (Supplement), November 2014, pp 45-52	Náuseas e vômitos, dor abdominal, sensibilidade mamária, dor de cabeça, tontura e fadiga.
Rodrigues e Jardim, 2012	Conhecimento e uso da contracepção de emergência na adolescência: contribuições para a enfermagem	Estudo descritivo-exploratório	Cogitare Enferm.17(4):7 24-9, 2012	Alteração do ciclo menstrual, dor de Cabeça, náuseas e/ou vômitos, seios doloridos, dor de barriga e diarreia

Tabela 1 - Resultados

Os estudos analisados empregaram a revisão bibliográfica, estudo transversal e descritiva, evidenciando em suas pesquisas os principais efeitos do uso de anticoncepção de emergência. A grande maioria dos estudos relacionados nesta pesquisa foi publicada entre os anos de 2020 a 2021.

Vasconcelos et al.¹⁷ em uma revisão sistemática, buscou analisar artigos científico publicados entre 2010 a 2021, visando identificar como a utilização inadequada do levonorgestrel pode trazer riscos à saúde da mulher. Os autores identificaram que os efeitos colaterais mais comuns dessa substância são náuseas, vômito, tontura, pequeno sangramento vaginal, mudança no fluxo menstrual, dores de cabeça, diarreia, dor no corpo, menstruação atrasada ou antecipada e possibilidade de desregulação menstrual.

De fato, a maioria dos efeitos adversos relacionados por Mittal¹⁸ em uma revisão bibliográfica foram náuseas e vômitos, dor abdominal, sensibilidade mamária, dor de cabeça, tontura e fadiga.

No entender de Costa et al. (2021)¹⁹, os principais efeitos adversos encontrados pelo uso de anticoncepcionais de emergência em adolescentes são náuseas, diarreia, dor de cabeça, dores no corpo, vômito tontura, cansaço, sangramentos fora do período menstrual, sensibilidade nos seios e menstruação irregular. Os autores entendem que mulheres que fazem sexo frequentemente devem optar por outros métodos anticoncepcionais,

dispositivos intrauterino e preservativo. Quando maior o atraso na ingestão de CE, maiores são as chances de gravidez.

Por meio de uma revisão de literatura do tipo descritiva, Pêgo et al.²⁰ realizaram um levantamento detalhado sobre a falta de informação restrita e as possíveis consequências que o uso exagerado de CE pode causar à saúde da mulher. No entender destes autores, a mulher que faz uso frequente destes medicamentos pode ter como efeito colateral distúrbios humorais, baixa libido, náuseas, vômitos, dor de cabeça, nos seios, sangramento fora do período menstrual e aumento de peso. Estes pesquisadores ainda alertam para o fato de que o CE não previne as DSTs, e não deve ser utilizado diariamente como contracepção oral regular, incentivando seu uso racional a fim de minimizar os riscos de seu uso indiscriminado.

Um estudo transversal buscou analisar o grau de conhecimento das adolescentes brasileiras sobre a anticoncepção de emergência (CE) como administração correta, frequência de uso, eficácia, mecanismo de ação, efeitos adversos e complicações. 148 adolescentes entre 11 a 19 anos responderam a um questionário contendo questões sobre sexualidade, conhecimento e uso de CE. De acordo com os autores 8% das adolescentes entrevistadas desconheciam a função do CE e mais da metade relataram tê-lo usado pelo menos uma vez. Para 80% dessa amostra, o CE deve ser usado em até 72 horas após a relação sexual desprotegida. Sobre os efeitos colaterais, em torno de 60% das entrevistadas afirmaram que sabiam de náuseas e vômitos. Quase 40% responderam acreditar que a CE causa aborto, câncer, infertilidade e malformações fetais e mais de 80% das adolescentes concordaram que o uso destes medicamentos pode causar irregularidade menstrual.²¹ Outro estudo transversal pretendeu identificar o conhecimento e atitude sobre o uso de CE e fatores associados entre estudantes adolescentes. Fizeram parte desta pesquisa 343 alunos dos 11 e 12 anos de uma escola particular na Índia. Dentre os questionários aplicados nestes adolescentes, o primeiro deles foi para conhecer as características sócio-demográficas da amostra, e o segundo, pretendeu relacionar conhecimento desses indivíduos sobre uso e efeitos do CE. Dos 343 alunos, 61,5% tinham conhecimento sobre o uso e efeitos do CE. 59,8% das mulheres entrevistadas responderam irregularidades menstruais, 47,5% náuseas, vômitos e tontura, 42,0% dor no baixo ventre e 12,2% sensibilidade mamária.²²

Em um estudo descritivo-exploratório, que teve como objetivo identificar o conhecimento e o uso da contracepção de emergência entre adolescentes, 271 adolescentes de uma escola pública de São Paulo com idades entre 10 e 19 anos, responderam questionário semiestruturado com 29 perguntas, abertas e fechadas, visando conhecer aspectos sócio-demográficos, o conhecimento sobre a pílula do dia seguinte e o uso deste medicamento. Sobre as reações que podem ocorrer após o uso da CE, 68,5% afirmara que existe a possibilidade de ocorrer a alteração do ciclo menstrual, 28,4% dor de cabeça, 22,1% náuseas e vômitos, 13,6% seios doloridos, 9,2% dor de barriga e 3,3% diarreia. De

modo geral, as entrevistadas neste estudo demonstraram ter bom conhecimento sobre o uso e efeitos colaterais das pílulas do dia seguinte disponíveis no mercado Brasileiro.²³

Ainda na dimensão escolar, Chofakian e colaboradores²⁴ em um estudo transversal, analisaram o nível de conhecimento sobre anticoncepção de emergência entre adolescentes do Ensino Médio de escolas públicas e privadas. Participaram da pesquisa 705 estudantes de 15 a 19 anos. De acordo com os autores, 24,9% dos adolescentes das escolas privadas e 32% das escolas públicas haviam iniciado a vida sexual e usado a anticoncepção de emergência. Entretanto, os adolescentes entrevistados afirmaram que a anticoncepção de emergência serve para prevenir as DST/AIDS.

Mouro e Gonçalves²⁵ relatam que a sensibilidade nos seios também seja um efeito colateral dos contraceptivos de emergência à base de levonorgestrel. Ainda para os mesmos pesquisadores, é também de responsabilidade do farmacêutico o repasse de informações sobre os efeitos provocados por estas medicações, principalmente quando os consumidores são jovens.

Nessa perspectiva, é de grande urgência estudos e programas em saúde que sejam efetivos em orientar as mulheres em período fértil, essencialmente as adolescentes. Os usos inadequados desses fármacos, que são hormônios, pode resultar em graves problemas de saúde, logo, sua administração só deve ser realizada conforme orientação médica e ou farmacêutica.

CONCLUSÃO

Os dados encontrados sugerem que o levonorgestrel é um dos medicamentos mais utilizados por adolescentes e pode ser adquirido em farmácias sem a necessidade de uma prescrição médica. É sabido que o consumo destes medicamentos pode apresentar efeitos colaterais. Neste estudo, os efeitos colaterais dos CEs mais evidenciados na literatura foram náuseas, vômitos, tontura, dor de cabeça, sensibilidade nos seios e menstruação irregular. Neste cenário, pode-se afirmar que os farmacêuticos desempenham um papel fundamental no acesso a estes medicamentos nas farmácias, garantindo informações, conhecimento atualizado e aconselhamento ao comprador, especialmente quando forem adolescentes. O conhecimento e a conscientização dos farmacêuticos sobre os produtos contraceptivos de emergência que estão prontamente disponíveis para a comercialização podem fomentar a discussão sobre as possíveis limitações e barreiras ao uso destas substâncias.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflito de interesse no presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Contraceção de emergência: perguntas e respostas para profissionais de saúde. Brasília, DF, 2011.
2. World Health Organization. Emergency contraception: a guide for service delivery: WHO/FRH7FPP798.19. Geneva, 1998.
3. Cardoso NTBC et al. Contraceção de emergência: conhecimento do fármaco por adolescentes. Rev. Enferm UFPI, 2019, 8(3): 30-5.
4. Borges NA et al. ERICA: início da vida sexual e contraceção em adolescentes brasileiros. Rev. Saúde Pública, 2015, 50, supl 1.
5. Lacerda J, Portela F, Marques M. O Uso Indiscriminado da Anticoncepção de Emergência: Uma Revisão Sistemática da Literatura. ID on line. Revista de psicologia, 2018, 13(43): 379-386.
6. Ribeiro RS et al. Incidência do uso indiscriminado do levonorgestrel por alunos da EEEFM 4 de janeiro, Porto Velho/RO. Brazilian Journal of Development Braz. J. of Develop., Curitiba, 2020, 6(6): 38444-38456.
7. Araújo RLD et al. Gravidez na adolescência: consequências voltadas para a mulher. Informativo Técnico Do Semiárido, 2015, 9(1): 15-22.
8. Rosaneli CF, Costa NB, Sutile VM. Proteção à vida e à saúde da gravidez na adolescência sob o olhar da Bioética. Physis: Revista de Saúde Coletiva, 2020, 30(1).
9. Brasil. Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos (MMFDH) Campanha visa reduzir altos índices de gravidez precoce no Brasil. MMFDH, 2020.
10. Brandão ER et al. "Bomba hormonal": os riscos da contraceção de emergência na perspectiva dos balconistas de farmácias no Rio de Janeiro, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, 2018, 32(9): e00136615.
11. Matsuoka JS, Giotto AC. Contraceção de Emergência, sua funcionalidade e a Atenção Farmacêutica na garantia da sua eficácia. Rev Inic Cient Ext. 2019, 2(3): 154- 62
12. Sousa L, Cipriano V. Contraceptivo oral de emergência: indicações, uso e reações adversas. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2019, 22: e665.
13. Cavalcante MS et al. Perfil de utilização de anticoncepcional de emergência em serviços de atendimento farmacêutico de uma rede de farmácias comunitárias. Electronic Journal of Pharmacy, 2016, 13(3): 131-139.
14. Almeida AC et al. Conhecimento sobre a contraceção de emergência por adolescentes de uma escola pública de Lago Verde, Maranhão, Brasil. Revista Uningá Review, [S.l.], 2018, 27(1).
15. Oliveira MIC, Oliveira VB. Avaliação quantitativa da dispensação de contraceptivos de emergência na região de Curitiba, PR, Brasil, entre 2012 e 2014. Revista Infarma Ciências Farmacêuticas, 2015, 27(4): 248-252.

16. Barros LB, Cunha, CV. Os riscos do uso indiscriminado de Levonorgestrel por adolescentes: Revisão integrativa. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*, 2019, 4: 68-84
17. Vasconcelos ABS et al. Farmacêuticos alertam: automedicação do Levonorgestrel e seus efeitos colaterais. *Brazilian Journal of Development*, Curitiba, 2021, 7(11) 108861-108881.
18. Mittal S. Emergency contraception - Potential for women's health. *Indian J Med Res*, 2014, 140: 45-52.
19. Costa WR, Pugliese FS, Silva MS da, Andrade LG. Pílula do dia seguinte: importância da atenção farmacêutica no uso de contraceptivo de emergência para as adolescentes. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 2021, 7(8), 932–940.
20. Pêgo ACL et al. A falta de informação e os possíveis riscos sobre o uso exagerado da pílula do dia seguinte (levonorgestrel). *Research, Society and Development*, 2021,10(12): e511101220611.
21. Monteiro DLM et al. Emergency hormonal contraception in adolescence. *Rev Assoc Med Bras*, 2020, 66(4): 472-478.
22. Shakya V, Ghimire N. Knowledge and attitude on emergency contraception among adolescent students of an urban school. *Journal of Patan Academy of Health Sciences*, 2020, 7(1): 146-155.
23. Rodrigues M, Jardim, D. Conhecimento e uso da contracepção de emergência na adolescência: contribuições para a enfermagem. *Cogitare Enfermagem*, 2012: 17(4).
24. Chofakian CBN et al. Conhecimento sobre anticoncepção de emergência entre adolescentes do Ensino Médio de escolas públicas e privadas. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2014, 30(7): 1525-1536, 2014.
25. Mouro LB, Gonçalves KAM. O uso imoderado do contraceptivo de emergência por mulheres jovens. *Research, Society and Development*, 2021, 10(15): e366101522857.

ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DA LLA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 19/05/2022

Gabriela Nogueira da Silva

UniLS Centro Universitário LS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/8626850129482267>

Viviane de Souza Andrade Chaves

UniLS Centro Universitário LS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/8626850129482267>

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção de bacharelado em Ciências Farmacêuticas da UniLS Centro Universitário LS. Orientador: Prof. Ms. Daniel O. Freire

RESUMO: A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é uma patologia definida pela desordem na divisão no interior da medula óssea, essa desordem resulta no acúmulo de células jovens, que perdem a capacidade de sofrerem diferenciação para a formação de células maduras e ativas, alterando a homeostase na hematopoese. Para o tratamento dessas alterações são aplicadas terapias convencionais, que normalmente costuma causar vários efeitos colaterais, comprometendo a qualidade de vida dos pacientes, uma alternativa para minimizar os efeitos colaterais é o uso de terapias com uso de anticorpos monoclonais. **Objetivo:** determinar a eficácia da imunoterapia através de pesquisas literárias,

buscando confirmar a potencialidade dos anticorpos monoclonais de oferecer qualidade de vida para pacientes de LLA. **Metodologia:** Esse estudo foi desenvolvido através de análise de artigos indexados nas bases de dados do Google acadêmico, pubmed e scielo, nos idiomas inglês, espanhol e português entre os anos de 2014 à 2020. Foram considerados estudos e artigos relacionados ao tema, priorizando a diferença entre os métodos de tratamento e o avanço da imunoterapia em relação a Leucemia Linfocítica Aguda. **Resultados:** Foram encontrados artigos que destacam o potencial de agressão dos tratamentos convencionais, envolvendo as quimioterapias e radioterapias que podem provocar ainda mais danos às células do organismo., outros artigos avaliam os benefícios e malefícios dos transplantes de medula óssea que podem tornar o paciente imunossuprimido. Nos relatos do uso de anticorpos monoclonais, os artigos apontam o baixo risco de comprometimento do organismo, comparando a outras terapias, pois atingem apenas células alvo, um avanço da biotecnologia, podendo ser aplicado para o tratamento de outras patologias. **PALAVRAS-CHAVE:** Imunoterapia, leucemia, LLA, terapia convencional, anticorpos monoclonais.

MONOCLONAL ANTIBODIES IN THE TREATMENT OF ALL: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: Acute Lymphocytic Leukemia (ALL) is a pathology defined by the disorder in the cell division of an abnormal cell inside the bone

marrow, this disorder results in the accumulation of young cells, which lose the ability to undergo differentiation to the formation of mature and active cells, altering homeostase in hematocytopenesis. For the treatment of these changes conventional therapies are applied, which usually cause various side effects, compromising the quality of life of patients, an alternative to minimize side effects is the use of therapies with the use of monoclonal antibodies. **Objective:** To determine the efficacy of immunotherapy through literary research, seeking to confirm the potential of monoclonal antibodies to offer quality of life to ALL patients. **Methodology:** This study was developed through the analysis of articles indexed in the databases of Google academic, pubmed and scielo, in english, spanish and Portuguese between the years 2011 to 2020. Studies and articles related to the theme were considered, prioritizing the difference between treatment methods and the advancement of immunotherapy in relation to Acute Lymphocytic Leukemia. **Results:** Articles were found that highlight the potential for aggression of conventional treatments, involving chemotherapy and radiotherapies that can cause even more damage to the cells of the organism. Other articles evaluate the benefits and harms of bone marrow transplants that can make the patient immunosuppressed. In the reports of the use of monoclonal antibodies, the articles point to the low risk of impairment of the organism, compared to other therapies, because it only targets cells, an advance of biotechnology, and can be applied to other pathologies.

KEYWORDS: Immunotherapy, leukemia, ALL, conventional therapy, monoclonal antibodies.

1 | INTRODUÇÃO

Homeostase é uma condição necessária para que o corpo humano se mantenha em funcionamento, independente de alterações externas. O sangue é o principal elemento na manutenção dos órgãos e tecidos, mantendo a oxigenação, nutrição necessária e o transporte de metabólitos celulares. Esse tecido conjuntivo é formado por uma matriz líquida chamada plasma onde nele estão suspensos seus elementos figurados: hemácias, leucócitos e plaquetas, esses elementos celulares, passam por estágios de multiplicação, desenvolvimento, diferenciação, maturação celular, processo chamado de hematopoese. A hematopoiese ocorre na medula óssea vermelha, nas extremidades dos ossos longos ou entre os ossos chatos, onde estão as células tronco que desenvolvem células de linhagem linfóide e mielóide conforme figura 1. (SOARES, 2018)

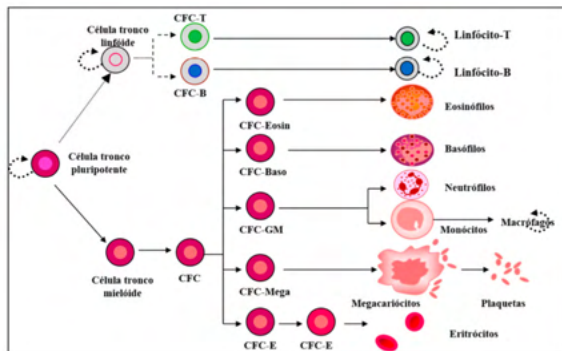


Figura 1. Esquema de Hematopoese

Fonte: Instituto Goiano de Oncologia e Hematologia - INGOH, 2017.

As alterações nessas células podem estar relacionadas a doenças hematológicas, como Leucemia Linfocítica Aguda, uma neoplasia aguda causada por uma proliferação excessiva das células da linhagem B. (NICÁCIO et al.,2021).

A faixa etária mais afetada são crianças com menos de 6 anos, em idosos a doença é mais desfavorável. O diagnóstico se dá pela determinação de linfoblastos neoplásicos na medula óssea através do método de imunotipagem. O tratamento convencional tem vários meios de introdução sendo: endovenoso, intramuscular, subcutâneo, oral e intratecal. (SOUZA et al., 2020). Com o avanço da biotecnologia surgiram novos meios de tratamento menos agressivos, como os anticorpos monoclonais que estão cada vez mais presentes em tratamentos de doenças agudas ou crônicas e em tratamento clínico ou cirúrgico agressivo, por possuírem poucos efeitos colaterais. (COELHO, 2014).

2 | METODOLOGIA

Se trata de uma revisão bibliográfica onde foram realizadas buscas nas bases de dados Google acadêmico, Scielo e Pubmed. Selecionamos artigos de acordo com o tema utilizando os descritores: imunoterapia, leucemia, LLA, terapia convencional, anticorpos monoclonais, no período de 2014 a 2020. No total foram encontrados 44 artigos nos quais 26 foram incluídos por títulos e resumos e 18 excluídos, no final 13 foram selecionados para a revisão.

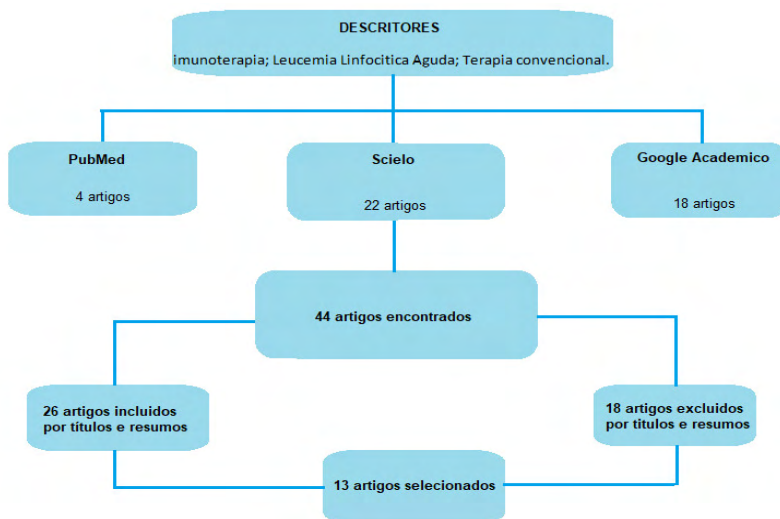


Figura 2. Fluxograma

Comparação dos artigos analisados

ARTIGO	AUTOR	OBJETIVOS	BENEFÍCIOS
Estudo comparativo das novas terapêuticas aplicadas ao tratamento da Leucemia em Alagoas e no Rio Grande do Sul.	Nicácio et al., 2020	Comparação de casos de leucemia em Alagoas e Rio Grande do Sul baseado nos dados do instituto de câncer José Alencar da Silva.	Os mabs (anticorpos monoclonais) possuem poucos efeitos colaterais em relação à quimioterapia e radioterapia.
Anticorpos Monoclonais; Implicações terapêuticas no câncer.	Cordeiro et al., 2014	Revisão bibliográfica que diz a respeito de tratamento com anticorpos monoclonais e disponibilidade dos mesmos no mercado para tratamento do câncer.	Os anticorpos monoclonais são mais precisos e possuem menor reação imunológica.
A imunoterapia para o tratamento da Leucemia.	Bilieri et al., 2020	Revisão bibliográfica que tem como objetivo a implementação da imunoterapia para o tratamento da Leucemia. Os ensaios clínicos foram realizados com pacientes refratários ou em estágios avançados.	A imunoterapia é direcionada para um antígeno específico e aumento significativo na sobrevida.
Anticorpos Monoclonais.	Coelho, 2014	Revisão bibliográfica relativa a diferentes aplicações terapêuticas com anticorpos monoclonais.	Direcionamento de alvo específico evitando morte de células boas.
Estratégias e inovações aplicadas ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais.	Macedo, 2018	Através de levantamentos bibliográficos com base em dados eletrônicos científicas abordando tanto principais estratégias e inovações quanto seu impacto na terapêutica e no mercado de biofármaco.	Além da versatilidade, o uso dos anticorpos monoclonais possibilitam tratamentos cada vez mais sofisticados, seguros e específicos

Imunoterapia dirigida com células T-CAR para o tratamento de Leucemia Linfóide Aguda.	Souza et al.,2020	Revisão bibliográfica com intuito de comparar as terapias para LLA sobressaindo a utilização de anticorpos monoclonais.	Efeitos adversos de baixa gravidade melhorando a qualidade de vida e sendo eficaz também para outras patologias.
Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) no adulto: Atualização sobre diagnóstico e tratamento.	Litzow, 2015	Diagnóstico e tratamento da LLA, planejamento e opções terapêuticas.	Além de células cancerosas, os anticorpos monoclonais combatem infecções virais.
Leucemia Linfoblástica Aguda: Fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas.	Matias, 2019	Pesquisa bibliográfica utilizando base de dados eletrônicos. Tem como objetivo discorrer sobre o futuro dos tratamentos da LLA, mecanismos fisiopatológicos da doença, diagnóstico, métodos de classificação e tratamento convencional.	Menor grau de toxicidade e possibilidade de recaída diminuída com maiores possibilidades de cura.
O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento do cancer.	Vidal et al.,2018	Estudo descritivo abordando anticorpos monoclonais com registro sanitário no Brasil.	Alta complexidade de biofármacos aprovados para o uso oncológico.
Terapia com células CAR-T: Um avanço na imuno-oncologia.	Rocha, 2018	Revisão narrativa com análise do desenvolvimento da imunoterapia citando suas alterações, eficácia e efeitos colaterais.	Atinge apenas células danificadas, devido a sua especificidade
Produção de anticorpo quimérico anti-hCD 73 e validação do seu potencial terapêutico na Leucemia Linfóide Aguda e outras malignidades.	Zenatti et al.,2020	Pesquisa de campo com o intuito de testar um anticorpo murino observando seu potencial efeito e especificidade	Clonagem de anticorpos aumentando as chances de destruição de células cancerígenas.
Tratamento convencional e a imunoterapia de células CAR-T na remissão de neoplasias linfóide e mieloide.	Soares, 2018	Revisão da literatura do tipo sistemática, comparando o tratamento convencional e o tratamento com anticorpos monoclonais na LLA.	Potencial terapêutico com resposta positiva, baixa mortalidade.
Imunoterapia - Uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer	Júnior et al., 2020.	Definir alguns dos mecanismos da imunoterapia e suas aplicações.	Combinação de técnicas imunoterápicas que podem ser associadas ao tratamento convencional e vacinas que estimulam o sistema imune com baixo risco de efeitos colaterais.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Neoplasias hematológicas

São patologias na qual células hematopoéticas sofrem divisões mitóticas

desordenadas, são conhecidas como linfomas, leucemias e mielomas, sendo diferenciadas por suas características e tipos de células afetadas. Nos linfomas ocorre a proliferação de células grandes nos órgãos linfóides, principalmente nos linfonodos, podendo se espalhar pelo sangue e outros tecidos. Os mielomas são classificados por aglomeração de plasmócitos na medula óssea e a presença de uma paraproteína monoclonal na urina. As leucemias são alterações marcadas por glóbulos brancos causando proliferação de leucócitos malignos na medula óssea, que invadem o sangue periférico podendo ir para outros órgãos. (SOARES, 2018).

As leucemias são classificadas em agudas e crônicas, conforme a progressão da doença e a diferenciação celular, na leucemia crônica as células são semelhantes às células normais, dificultando o diagnóstico. Quanto à linhagem das células afetadas, podem ser classificadas como linfóides e mielóides. (LITZOW, 2015). A Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) é a mais comum, em obter 100% de cura em crianças, enquanto em adultos é mais agressiva e dificilmente obtém sucesso no tratamento. (M. TIAS, 2019).

3.2 Leucemia linfocítica aguda

A LLA é uma neoplasia maligna, caracterizada pela proliferação de linfócitos B na medula óssea, podendo se espalhar pela corrente sanguínea e conseqüentemente atingir outros órgãos, dependendo da progressão da doença e do grau de maturação das células é recomendado o início imediato do tratamento. (MATIAS, 2019).

Na LLA é considerada uma leucemia pediátrica, a cada 100 casos diagnosticados, 75 são crianças, a maioria sendo diagnosticado antes dos 6 anos de idade, com maior incidência no sexo masculino, podendo ou não ser hereditário, sendo mais agressiva em adultos, principalmente em idosos. (SOUZA et al., 2020).

A maioria dos casos se dá a partir de alterações cromossômicas adquiridas, chamadas de translocações e aneuploidias. Em síndromes genéticas têm aumentado o número de casos por serem caracterizados por defeitos no mecanismo de reparação no DNA. Observa-se também que portadores da síndrome de Down possuem o risco de desenvolver a doença de 20 a 30 vezes maior que o restante da população. Outro fator que pode ocasionar essa neoplasia, é a mutação genética durante o desenvolvimento embrionário. (MATIAS, 2019).

3.2.1 Tratamento da LLA

Existem diversos tratamentos para LLA, depende do estágio da doença de cada paciente, tratamento como: quimioterapia, transplantes de células tronco, imunoterapia, terapia alvo, cirurgias e radioterapia. (SOARES, 2018). A imunoterapia é uma classe de tratamento onde ocorre o estímulo do sistema imunológico do próprio paciente para que ele reconheça e combata as células cancerígenas. Para que ocorra a morte efetiva dessas células sucede uma série de acontecimentos chamados de ciclo de imunidade do câncer.

Primeiramente os neo antígenos criados pela oncogênese são liberados e capturados pelas células dendríticas (DC's) para processamento. As citocinas pró inflamatórias e fatores liberados pelas células tumorais gera uma produção de sinais imunogênicos estimulatórios dando se a produção de resposta de uma célula T anticâncer. (JÚNIOR et al., 2020). A primeira terapia oncológica com células CAR-T foi aprovada pela FDA em 2017, demonstrando 83% de remissão completa, ou remissão completa com recuperação incompleta de acordo com exames laboratoriais (hemograma). Já a segunda terapia foi aprovada poucos meses depois, sendo designada principalmente para pacientes refratários com linfoma.(ROCHA, 2018).

Como meio de imunoterapia os anticorpos são proteínas produzidas pelo nosso organismo, que nos protegem de agentes agressores. Sua principal função é a defesa do nosso organismo, elas são produzidas pelo linfócito B ativado. Existem cinco tipos de anticorpos: IgA, IgM, IgG, IgD e IgE. As estruturas dos anticorpos têm uma estrutura parecida com Y. (MACEDO, 2018).

Com o avanço da tecnologia foram produzidos os anticorpos monoclonais que são produzidos em laboratórios, que tem uma aplicação a um estabelecido alvo, eles são usados para tratamentos de vários tipos de doenças e algumas neoplasias, os primeiros testes foram feitos em camundongos, o primeiro anticorpo monoclonal totalmente humano foi aprovado em 2002. (COELHO, 2014).

Os anticorpos monoclonais Rituximab, Obinutuzumab e Ofatumumab, são utilizados para fazer tratamento de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) , pois podem agir juntamente com a quimioterapia ou serem usados isoladamente. Outros anticorpos usados no tratamento são Blinatumomab e Inotuzumab Ozogamicina. O Blinatumomab age como se fosse uma ponte entre a célula T e a célula cancerígena, assim fazendo a morte da célula cancerígena, sua administração é por bomba de infusão intravenosa, o tratamento dura 28 dias ,sendo necessário o paciente ficar hospitalizado na primeira semana de tratamento, a dose é indicada pelo médico, durante o tratamento a bomba de infusão estará conectada ao paciente o tempo todo, com intervalo de 2 semanas entre o tratamento, a troca da bolsa é no hospital seguindo orientação médica.

O Inotuzumab ozogamicina é um fármaco composto pelo anticorpo monoclonal humanizado dirigido ao antígeno CD22 (glicoproteína integral da membrana dos linfócitos B), ele age destruindo as células leucêmicas quando elas tentam se dividir em novas células, normalmente esse tratamento é usado quando o organismo não responde mais a tratamentos anteriores, sua administração é por via intravenosa duração de 1 hora.

São usadas várias formas de produzir anticorpos monoclonais, como ; hibridoma, murinos, quiméricos , ratos transgênicos e humanizados. A primeira forma utilizada para produzir anticorpos monoclonais foi de hibridoma ,os camundongos são imunizados com determinado antígeno, depois de um certo tempo a células do baço do camundongo são isoladas e fundidas com as células do mieloma, se elas estiverem fundidas ,formou se

então um hibridoma.(REIS, 2020).

Desde então a biotecnologia avançou cada vez mais para produzir anticorpos monoclonais e fazendo o bom uso da engenharia genética foi possível produzir anticorpos monoclonal humano esse feito foi no ano de 2002 e com essa conquista foram feitos e aprovados mais anticorpos monoclonal, podendo ser produzidos in vitro ou in vivo , os in vivo são feitos com ratos transgênicos. Alguns anticorpos monoclonais apresentaram efeitos colaterais como erupções na pele e prurido, e houve um caso, do Efalizumab, usado para o tratamento de psoríase que teve sua comercialização suspensa por apresentar três casos confirmados e um suspeito de desenvolvimento de leucoencefalopatia multifocal progressiva. (CORDEIRO, 2014).

Os anticorpos monoclonais conseguem atuar em vários mecanismos, a ligação dos anticorpos e uma ligação bem seletiva para epítopos específicos ao antígeno alvo, existem três mecanismo diferentes.

- Deposição de complemento, ativação da citotoxicidade dependente do complemento;
- Ligação específica no alvo, ela é feita pelo fragmento de ligação do antígeno, que consegue seu efeito biológico;
- Interação do domínio, citotoxicidade que depende do complemento e fagocitose dependente de anticorpos.

São usados para tratar vários tipos de doenças, mais utilizado no tratamento de alguns tipos de câncer e também:

Doenças inflamatórias, Artrite reumatoide, Linfomas, Doenças imunológicas, Asma, Arritmia cardíaca, Rejeição de órgãos transplantados, Doença de Crohn, Psoríase, e Lúpus como apresentado no quadro abaixo.

ANTICORPO	NOME COMERCIAL	ORIGEM	APLICAÇÃO
Omalizumabe	Xolair	Humanizado	Bloqueio e prevenção de mediadores inflamatórios
Daclizumabe	Zenapax	Humanizado	Prevenção de doenças aguda e crônica.
Muromonabe	Orthoclone	Murino	Rejeição de transplante de órgãos.
Abaxcimabe	ReoPro	Quimérico	Prevenção de complicações isquêmicas cardíacas.
Rituximabe	Mabthera/ Rituxan	Quimérico	Linfoma não Hodgkin de células B.
Basiliximabe	Simulect	Quimérico	Rejeição aguda renal.
Palivizumabe	Synagis	Humanizado	Infecção do trato respiratório.
Adalimumabe	Humira	Humanizado	Artrite reumatóide.
Etanercept	Enbrel	Receptor TNF com fragmento humano	Artrite reumatóide.
Efalizumab	Raptiva	Humanizado	Psoríase

Trastuzumab	Herceptin	Humanizado	Câncer de mama.
Alefacept	Amevive	Receptor CD2 com fragmento Fc IgG1	Psoríase
Alemtuzumabe	Campath	Humanizado	Leucemia Linfocítica Aguda.
Ibritumumabe	Zevalin	Murino	Linfoma não Kodkin de células B.
Tositumomabe	Bexxar	Murino	Linfoma não Hodkin folicular.
Gemtuzimabe	Mylotarg	Humanizado	Leucemia Mieloide Aguda.

Quadro de anticorpos, origem e aplicações terapêuticas.

4 | DISCUSSÃO

A LLA é a neoplasia mais comum em crianças, 75% dos casos são em crianças com menos de 6 anos, principalmente meninos. Essa patologia tem maiores chances de remissão em crianças e em adultos é bastante agressiva com possibilidade de cura de 30% a 55%. Os tratamentos tiveram vários avanços, melhorando a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento com anticorpos monoclonais é uma das melhores opções de terapia, pois na maioria dos casos não tem a necessidade de transplante. (MATIAS, 2019). Em geral acomete tanto homens quanto mulheres, porém é mais frequente em homens, para seu tratamento estão sendo utilizados os MABS (anticorpos monoclonais), por conseguirem reconhecer seus antígenos e ter poucos efeitos colaterais. Os anticorpos utilizados são o Rituximab, específico para células B, Blinatumomab, Inotuzumab e Ozamicina. (NICÁCIO et al, 2021).

O tratamento com anticorpos monoclonais é eficaz, porém possui alto custo. Os mais utilizados estão sendo os murinos, mas podem causar efeitos colaterais como alergias podendo chegar ao choque anafilático, tornando os humanos a melhor opção para a terapia. (VIDAL et al., 2018). Segundo (SOARES, 2018), os anticorpos mostraram respostas positivas, mas podem causar efeitos citotóxicos pós-infusão.

Um avanço na imunoncologia aponta que a técnica desenvolvida para a produção de células CAR-T (receptor de antígeno quimérico)podem ser utilizadas também para outras patologias, incluindo para o controle de doenças autoimunes. Essas células possuem a capacidade de manipular os linfócitos T do próprio paciente adicionando um receptor específico para atingir a célula tumoral. Entretanto segundo o artigo analisado, ainda faltam esclarecimento em relação à eficiência e efeitos colaterais.(VI AL, et al., 2018)

Os ensaios clínicos realizados por (BILIERI, 2019) realizados em estágios avançados da patologia, comprovando eficácia na imunoterapia direcionada para a oferecendo eficiência e aumento significativo na sobrevida. O Muromonab foi o primeiro anticorpo monoclonal a ser utilizado em humanos, porém o organismo dos pacientes desenvolveu defesas contra o anticorpo, que era murino. Após observar os efeitos colaterais dos anticorpos murinos, foram desenvolvidos os quiméricos e em seguida os humanos, para

melhorar a eficiência nos tratamentos(COELHO, 2014)

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente artigo, buscamos adicionar à literatura uma revisão ampla e de fácil compreensão a respeito do tema, abordando aspectos sobre a Leucemia Linfocítica Aguda. Tivemos como objetivo comparar o tratamento convencional, que além de causar bastante desconforto ao paciente por conta dos efeitos colaterais, afeta a imunidade deixando os propícios a infecções e/ou outras patologias, com a terapia com anticorpos monoclonais que são mais benéficos para o paciente tornando a qualidade de vida mais satisfatória, causando menos efeitos colaterais por atingirem a células específicas, levando em conta que os anticorpos murinos por ser de camundongos pode causar alergias e até choque anafilático, então a melhor opção são os anticorpos humanos que podem ser mais eficaz assim reduzindo os efeitos adversos. De acordo com os resultados exploratórios pode se notar que a imunoterapia vem evoluindo cada vez mais, revolucionando a pesquisa e o tratamento de diversas patologias em poucos anos, especialmente para pacientes com patologias hematológicas, além de tornar bastante promissora não só no tratamento da LLA, mas também de outras patologias, apesar de possuir alto custo. Por fim, pela observação dos aspectos analisados, a imunoterapia com anticorpos monoclonais é um avanço na biotecnologia, sendo importante e de interesse da comunidade, que traz qualidade de vida para pacientes tanto de Leucemia Linfocítica Aguda quanto para outras patologias, causando poucos efeitos colaterais em relação ao tratamento convencional.

REFERÊNCIAS

BILIERI, F. R.; GAVINHO, B. **A imunoterapia para o tratamento da Leucemia. Revista Uniandrade**, v. 20, n. 2, p. 53–68, 30 set. 2019. Disponível em: <https://revista.uniandrade.br/index.php/revistauniandrade/article/view/1229> . Acesso em 11/04/2022.

COELHO, J. T. A. **Anticorpos Monoclonais**. 2018. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4874/1/PPG_21755.pdf. Acesso em: 20/04/2022.

CORDEIRO, M. L. da S. et al. **Anticorpos Monoclonais: Implicações terapêuticas no câncer**. . **Revista Saúde & Ciência**, v. 3, n. 3, pág. 253–265, 30 dez. 2014. Disponível em: <https://rsc.revistas.ufcg.edu.br/index.php/rsc/article/view/329#:~:text=Atualmente%20existe%20uma%20s%C3%A9rie%20de,Nimotuzumabe%2C%20Alemtuzumabe%2C%20Ibritumomabe%20tiuxetano> . Acesso em: 12/04/2022.

JÚNIOR, A. T. F. et al. **Imunoterapia - Uma revisão sobre os novos horizontes no combate ao câncer. Revista de Medicina**. v. 99, n. 2, pág. 148-155, 23 abr. 2020. Disponível em: [Imunoterapia | Revista de Medicina \(usp.br\)](https://www.revista.usp.br/revista-de-medicina) . Acesso em: 12/04/2022.

LITZOW, M. R. **Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) no Adulto: Atualização sobre Diagnóstico e Tratamento.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: [https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Slides Transcripts/PORTUGUESE%20Transcri%C3%A7%C3%B5es%20%28Transcript%29.pdf](https://www.lls.org/sites/default/files/National/USA/Pdf/Slides%20Transcripts/PORTUGUESE%20Transcri%C3%A7%C3%B5es%20%28Transcript%29.pdf) Acesso em: 20/04/2022.

MACEDO, M. J. P. B. DE; GIORDANO, R. J. **Estratégias e inovações aplicadas ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais.** 2018. Disponível em: <https://bdta.aguia.usp.br/item/002954353> . Acesso em: 12/04/2022.

MATIAS, N. M. **A. Leucemia linfoblástica aguda: fisiopatologia, diagnóstico e abordagens terapêuticas.** repositorio.ul.pt, 11 out. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/43361> . Acesso em: 12/04/2022.

NICACIO, K. et al. **Estudo comparativo das novas terapêuticas aplicadas ao tratamento da Leucemia em Alagoas e no Rio Grande do Sul.** Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - UNIT ALAGOAS, v. 6, n. 3, p. 146–146, 7 jun. 2021. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/fitsbiosauade/article/view/8850> Acessado em: 11/04/2022.

REIS, G. L. et al. **Produção de anticorpo quimérico anti-hCD 73 e validação do seu potencial terapêutico na leucemia linfóide aguda e outras malignidades.** BV FAPESP. Disponível em: Microsoft Word - PIBIC_Resumo_Gabriella (06.10.2020) (unicamp.br). Acesso em: 23/04/2022.

ROCHA, M. C. DE S. **Terapia com células CAR-T: um avanço na imuno-oncologia.** repositório. uniceub.br, 2018. Disponível em: Centro Universitário de Brasília - UniCEUB: Terapia com células CAR-T: um avanço na imuno-oncologia. Acesso em: 15/04/2022.

SOARES, W. F. DA S. **Tratamento convencional e a Imunoterapia de células CAR-T na remissão de neoplasias linfóide e mielóide.**2018. Disponível em: 21507627.pdf (uniceub.br). Acesso em: 20/04/2022.

SOUZA, K. S. et al. **Imunoterapia Dirigida Com Células T-CAR para o de Leucemia Linfóide Aguda.** Redib.org, 2018. Disponível em: Imunoterapiadirigida com células T-CAR para tratamento de leucemia linfóide aguda (redib.org). Acesso em: 15/04/2022.

VIDAL, T. J.; FIGUEIREDO, T. A.; PEPE, V., V., V., V. L. E. **O mercado brasileiro de anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento de câncer.** Cadernos de Saúde Pública, v. 34, n. 12, 29 nov. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00010918> . Acesso em: 11/04/2022.

USO DE ANSIOLÍTICOS E ANTIDEPRESSIVOS DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

Data de aceite: 04/07/2022

Ivanete Souza Santana

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/5665323071897260>

Jeniffer Laira Oliveira Santos

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/5701451714902055>

Raissa Thayeli Araújo da Silva

<http://lattes.cnpq.br/9966306716460597>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

Axell Donelli Leopoldino Lima

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: A pandemia da doença pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 (COVID-19) e as respostas de saúde pública levantaram preocupações sobre saúde mental e o consumo de psicofármacos. Tempos de crise e incerteza, como uma epidemia global, são reconhecidos como tempos de aumento da incidência de transtornos mentais na população. Em resposta ao sofrimento psicológico que estão enfrentando, as pessoas estão recorrendo à medicação em busca de ajuda - muitas delas pela primeira vez. Dessa forma, o objetivo principal desta pesquisa

foi identificar de que maneira a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 influenciou no aumento do uso de fármacos ansiolíticos e antidepressivos durante o período de isolamento pela população. Para isso, foi realizada uma revisão de literatura por meio do levantamento literário de artigos, periódicos e livros, disponíveis nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed e Google Acadêmico. Os resultados do estudo mostraram que, durante o período COVID-19, houve um aumento da utilização de psicofármacos como antidepressivos e ansiolíticos quando comparado ao período pré-COVID-19. Portanto, fica claro que a atenção farmacêutica juntamente com uma equipe multiprofissional de saúde mental é fundamental para pacientes com algum transtorno mental que fazem uso de antidepressivos ou ansiolíticos.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. Depressão. Ansiedade. Antidepressivos. Ansiolíticos.

USE OF ANSIOLYTICS AND ANTIDEPRESSANTS DURING COVID-19 PANDEMIC

ABSTRACT: The pandemic caused by the new Coronavirus SARS-CoV-2 (COVID-19) and public health responses have raised concerns about mental health and psychotropic consumption. Times of crisis and uncertainty, such as a global epidemic, are recognized as times of increased incidence of mental disorders in the population. In response to the psychological suffering they are facing, people are resorting to medication for help – many of them for the first time. Thus, the main objective of this research was to identify how the pandemic caused by SARS-CoV-2 influenced the

of articles, periodicals, and books, available in the following databases: Scielo, Pubmed and Google Scholar. The results of the study showed that, during the COVID-19 period, there was an increase in the use of psychotropic drugs such as antidepressants and anxiolytics when compared to the pre-COVID-19 period. Therefore, pharmaceutical care together with a multidisciplinary mental health team is critical for patients with some mental disorder who use antidepressants or anxiolytics.

KEYWORDS: SARS-CoV-2. Depression. Anxiety. Antidepressants. Anxiolytics.

1 | INTRODUÇÃO

O surto da pandemia global de COVID-19 causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 afetou severamente a vida cotidiana das pessoas em todos os lugares. Os primeiros casos foram registrados em Wuhan na China em dezembro de 2019 e se espalhou para a maioria dos países no mundo, incluindo o Brasil (VITORINO et al., 2021). Várias restrições de mobilidade e isolamento foram impostas para evitar a propagação exponencial da doença potencialmente mortal (PINKAS et al., 2020).

Portanto, o surgimento da pandemia do COVID-19 trouxe inúmeras mudanças na rotina das pessoas que afetaram diretamente sua vida social e qualidade de vida. As medidas de distanciamento social exigiram a suspensão de todas as atividades e serviços não essenciais, como serviços comerciais, indústrias, shoppings e escolas. Embora essas abordagens sejam eficazes no controle da propagação do vírus, essas abordagens resultaram em sofrimento mental devido a dificuldades financeiras e mudanças na dinâmica familiar (SCHUCH et al., 2019).

Além disso, mudanças no estilo de vida, como o aumento da inatividade física, podem aumentar a ocorrência de transtornos mentais, como ansiedade e depressão (DUARTE et al., 2020). Tempos de crise e incerteza, como uma epidemia global, são reconhecidos como momentos de aumento da incidência de transtornos mentais na população. Especificamente, a literatura também descreve uma conexão entre doença mental e surtos de doenças infecciosas, incluindo o COVID-19. Por isso, a importância dos recursos de saúde mental para os pacientes em tais momentos têm sido reconhecida por pesquisadores, bem como, pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2022).

Transtornos mentais como ansiedade e depressão são altamente prevalentes e estão aumentando em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) informou em 2015 que a proporção da população mundial com depressão e transtornos de ansiedade é estimada em 4,4% e 3,6%, respectivamente (OMS, 2017). Esse número é maior no Brasil, onde a depressão atinge 5,8% da população e os transtornos de ansiedade 9,3% (OMS, 2017).

O fenômeno da doença mental tem sido amplamente estudado por suscitar sérias preocupações entre os profissionais de saúde. Esses distúrbios são sabidamente incapacitantes e têm consequências físicas, econômicas e sociais para os indivíduos e

a sociedade (ALLEN et al., 2014). As opções de tratamento para depressão e ansiedade incluem abordagens farmacológicas e psicológicas que podem ser usadas individualmente ou em combinação. Os antidepressivos são frequentemente prescritos como tratamento de primeira linha para depressão e ansiedade crônicas, enquanto os benzodiazepínicos podem ser usados como opções de tratamento de curto prazo para ansiedade aguda (KENNEDY et al., 2016).

Desse modo, o presente trabalho justificou-se pela necessidade de acompanhamento quanto ao aumento do uso de substâncias ansiolíticas e antidepressivas durante o período de pandemia provocada pela COVID-19. Os medicamentos antidepressivos e ansiolíticos estão entre as principais estratégias de tratamento para pacientes que são diagnosticados com depressão e ansiedade e nos últimos dois anos esse problema agravou-se consideravelmente.

Diante do exposto, o objetivo desse trabalho é identificar de que maneira a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 influenciou no aumento do uso de fármacos ansiolíticos e antidepressivos durante o período de isolamento pela população. Para isso, foram traçados os seguintes objetivos específicos: discorrer sobre a depressão e a patologia do Transtorno de ansiedade no contexto da pandemia causada pelo SARS-CoV-2; demonstrar a prevalência do uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos na pandemia causada pelo SARS-CoV-2; relatar a importância dos profissionais de saúde em meio a orientação e cuidados quanto ao uso de psicofármacos.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo, trata-se de uma revisão de literatura, realizada por meio do levantamento literário de artigos, periódicos e livros, disponíveis nas seguintes bases de dados: Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: SARS-CoV-2, depressão, ansiedade, antidepressivos e ansiolíticos.

Os critérios de inclusão dos artigos na pesquisa foram: publicação no período selecionado; terem relação direta com o tema; artigos completos, artigos em português e inglês, sites de órgãos governamentais como Ministério da Saúde, Conselho Federal de Farmácia (CFF), OMS e APA, relevância para o tema abordado, os artigos selecionados para a revisão bibliográfica abrangerão o período de 2013 a 2021.

Os critérios de exclusão foram: publicação anterior ao período selecionado; não terem relação direta com o tema; não estarem completos, terem sido publicados em idiomas diversos do português e inglês, artigos sem link direto para dois ou mais descritores e artigos criados antes de 2013.

O material selecionado foi lido de forma exploratória, para verificação da adequação ao tema e passando por uma leitura interpretativa, para retirada das ideias principais que sirvam à discussão do tema proposto. Ao todo foram utilizadas 36 referências bibliográficas

sendo 26 artigos científicos e 10 são referência de livros, manuais e sites de órgãos governamentais como Ministério da Saúde, CFF, OMS e APA.

3 | REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Depressão e a patologia do Transtorno de ansiedade no contexto da pandemia

A Depressão e os transtornos de ansiedade estão entre as principais causas da carga global relacionada à saúde. Pacientes com depressão geralmente apresentam características de transtornos de ansiedade, e aqueles com transtornos de ansiedade geralmente também apresentam depressão (CELANO et al., 2018).

A depressão é um distúrbio da área afetiva e do humor com forte impacto nas atividades de vida, além de ser a doença psiquiátrica que mais comumente leva ao suicídio. A doença é caracterizada por falta de humor e perda de todo o interesse e prazer, geralmente acompanhada de uma variedade de sintomas, incluindo alterações do apetite, distúrbios do sono, fadiga, perda de energia, falta de concentração, sintomas psicomotores, imprópria culpa e pensamentos mórbidos de morte (SANTOS et al., 2019).

A depressão é caracterizada pela sensação de impotência, incapacidade de buscar satisfação no meio ambiente e pela busca pelo isolamento. É um dos distúrbios mentais mais frequentes nos dias de hoje, sendo responsável por altos custos de tratamento (SANTOS et al., 2020). A doença também se caracteriza por tristeza, perda de interesse em atividades e diminuição da energia. Outros sintomas são a perda de confiança e autoestima, o sentimento injustificado de culpa, ideias de morte e suicídio, diminuição da concentração e perturbações do sono e do apetite (OMS, 2020).

Já a ansiedade é uma sensação subjetiva de inquietação, angústia, trepidação ou preocupação temerosa, juntamente com uma série de manifestações autônomas e somáticas (KHAN; KHAN, 2016). No entanto, se os sintomas de ansiedade forem contínuos, ilógicos, erráticos e/ou graves com eventos estressantes, são denominados de transtornos de ansiedade (BANDELOW; MICHAELIS, 2015).

Vários transtornos de ansiedade são caracterizados por preocupações persistentes, excessivas e irrealistas sobre as ocorrências diárias e são baseados em critérios definido no Diagnostic Statistical Manual 5 (DSM-5) (SENA, 2014). O DSM-5 lista ansiedade de separação, transtorno de ansiedade generalizada (TAG), transtorno de ansiedade social (TAS), fobia específica, transtorno do pânico e agorafobia entre os principais transtornos de ansiedade. Embora o DSM-5 tenha removido recentemente o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e o transtorno pós-traumático (TSPT) da categoria de transtorno de ansiedade, a ansiedade ainda é considerada um sintoma angustiante nesses e em outros transtornos psiquiátricos, como o transtorno do espectro do autismo (TEA) e depressão (APA, 2014).

Desde que foi declarada uma pandemia em 11 de março de 2020, a doença do novo coronavírus (COVID-19) elevou a atenção para distúrbios de saúde mental, incluindo ansiedade e depressão (BEZERRA et al., 2020). No entanto, em muitos países, eram preocupações de saúde pública mesmo antes do COVID-19. O número total de pessoas vivendo com transtornos depressivos ou de ansiedade no mundo foi de 322 e 264 milhões em 2015, respectivamente (OMS, 2017).

Diante disso, com o surgimento da pandemia de COVID-19 em 2020 levantou muitas questões sobre o impacto resultante na saúde mental por meio de seu impacto psicológico direto e consequências econômicas e sociais de longo prazo. Além do impacto direto da COVID-19, a pandemia criou um ambiente em que muitos determinantes da saúde mental também foram afetados. Restrições sociais, bloqueios, fechamento de escolas e empresas, perda de meios de subsistência, atividade econômica reduzida e mudanças nas prioridades do governo na tentativa de controlar os surtos de COVID-19 através do isolamento social impactaram significativamente a saúde mental da população (SANTAMOURO et al., 2021).

Embora eficazes no combate à disseminação do vírus, essas abordagens provavelmente levaram ao sofrimento mental devido a dificuldades financeiras agudas e mudanças na dinâmica familiar. Além disso, mudanças no estilo de vida, como aumento da inatividade física pode aumentar a incidência de transtornos mentais, como ansiedade e depressão (SCHUCH et al., 2018).

Ações de saúde pública, como medidas de isolamento social ou quarentena, são essenciais para a proteção dos indivíduos e para reduzir o risco de possível contato com SARS-CoV-2, mas, ao mesmo tempo, esses indivíduos vivenciam uma alta carga de saúde mental. Humor deprimido, irritabilidade, ansiedade, altos níveis de estresse e insônia são alguns dos exemplos comuns de resultados específicos de saúde mental associados a esse isolamento (VITORINO et al., 2021).

3.2 Prevalência do uso de medicamentos ansiolíticos e antidepressivos na pandemia

Desde que a Organização Mundial da Saúde declarou a síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (ou seja, COVID-19) como a causa de uma pandemia mundial em março de 2020 (OMS, 2021), houve preocupação de que o medo de infecção, aumento do isolamento social, e os impactos econômicos dos bloqueios levariam ao aumento da prevalência de transtornos mentais, devido a problemas como ansiedade, depressão ou estresse (BROOKS et al., 2020).

Portanto, as incertezas em torno da pandemia levantaram preocupações de saúde mental, exacerbadas por medidas de precaução, como distanciamento social e quarentena, e impactos sociais, como desaceleração econômica e perda de empregos (BARBA et al., 2021).

Para avaliar o impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental dos brasileiros,

o Ministério da Saúde (BRASIL, 2020) disponibilizou um questionário online para que as pessoas pudessem opinar sobre todo o processo relacionado ao gerenciamento da pandemia. O objetivo foi acompanhar a presença de depressão, ansiedade e estresse na população brasileira e a partir daí subsidiar medidas públicas em unidades de atenção psicossocial. Assim, a primeira fase da pesquisa constatou que a ansiedade foi o transtorno mais comum nesse período. Os resultados preliminares vêm do questionário online que esteve disponível de 23 de abril a 15 de maio.

Devido esse aumento da ansiedade, estresse e depressão os sistemas de saúde tornaram-se mais sobrecarregados à medida que o sofrimento e os distúrbios mentais aumentaram significativamente desde o início da pandemia de COVID-19. Isso implicou um maior consumo de drogas psiquiátricas, como antidepressivos, ou drogas para o tratamento de ansiedade e insônia (GONZÁLEZ-LÓPEZ et al., 2022).

As opções de tratamento para depressão e ansiedade incluem abordagens farmacológicas e psicológicas que podem ser usadas isoladamente ou em combinação. Os antidepressivos e os benzodiazepínicos são os medicamentos psicotrópicos mais utilizados. O primeiro antidepressivo foi introduzido na década de 1950 e apresentou importantes efeitos colaterais e contraindicações, enquanto os benzodiazepínicos apresentaram menos efeitos colaterais e foi considerado mais seguro, resultando em sua prescrição mais frequente por psiquiatras e não psiquiatras. Com a introdução da fluoxetina, um inibidor seletivo da recaptção de serotonina (ISRS) na década de 1980 com menos efeitos colaterais, o uso de antidepressivos aumentou mais do que o observado para benzodiazepínicos (ALCANTARA; COUTINHO; FAERSTEIN, 2020).

Os antidepressivos são frequentemente prescritos como primeira linha para o tratamento crônico da depressão e da ansiedade, enquanto os benzodiazepínicos podem ser usados como opções de tratamento de curto prazo para a ansiedade aguda (KATZMAN et al., 2014; KENNEDY et al., 2016). Diretrizes internacionais recomendam que o uso de benzodiazepínicos deve ser restrito a pacientes com transtornos depressivos maiores associados a ansiedade e/ou insônia, e somente se os antidepressivos não proporcionar um tratamento adequado (NARDI; SILVA; QUEVEDO, 2021).

Segundo o site Medicina S/A (2021), foi realizada uma pesquisa na consulta remédios, no período de agosto de 2019 a fevereiro de 2020 e de agosto de 2020 a fevereiro de 2021 onde verificou-se que houve aumento da utilização de ansiolíticos durante a pandemia.

Já o site do Conselho Federal de Farmácia (2021), mencionou que as vendas dos medicamentos para depressão aumentaram em relação aos anos 2017-2018 e 2018-2019. Os números referem-se a unidades de medicamentos (cápsulas ou comprimidos) vendidos em pontos de venda, ou seja, em farmácias e drogarias.

Isso corrobora com a pesquisa realizada por González-López et al. (2022) que durante a pandemia de COVID-19 mostrou que, desde o início da pandemia, um total de

6,4% da população consultou um profissional de saúde mental. Um total de 44% dessas pessoas sofria com sintomas de ansiedade, 35% sofriam de sintomas de depressão e a maioria eram mulheres. Esta pesquisa afirmou que um total de 5,8% da população recebeu tratamentos psiquiátricos, especialmente ansiolíticos e antidepressivos.

3.3 Importância dos profissionais de saúde quanto ao uso de medicamentos psicofármacos

A pandemia interrompeu o sistema de saúde, criando desafios para os profissionais de saúde e pacientes (ALMEIDA, 2020). Os farmacêuticos durante o atendimento ajudaram a preencher as lacunas no acesso aos serviços de atenção primária, praticando o máximo de suas habilidades por meio de serviços presenciais e de telessaúde durante a pandemia (FARINHA; RIJO, 2020).

A atenção farmacêutica representa um conceito introduzido a partir de 1990. Segundo este, a atividade do farmacêutico centra-se no paciente e visa fornecer terapias adequadas que levem a resultados terapêuticos seguros, bem como melhorar a qualidade de vida. Assim, a atividade tradicional de preparação e desenvolvimento de medicamentos vem sendo gradativamente substituída por serviços farmacêuticos que se concentram principalmente nas necessidades dos pacientes e nas particularidades de suas patologias (TRINDADE et al., 2019).

No ano de 2013, o Conselho Federal de Farmácia por meio da Resolução CF nº 585 definiu o conceito de atenção farmacêutica focada no paciente, que representa uma relação humanizada que inclui respeito, expectativas e atitudes relacionadas à condição de saúde do paciente e voltadas para o uso de medicação. Farmacêuticos e pacientes podem compartilhar de toda a tomada de decisão e responsabilidades com a farmacoterapia (BRASIL, 2013).

Destaca-se que, o número crescente de pacientes que procuram atendimento para uma ampla gama de doenças psiquiátricas na atenção primária resultou em um aumento no número de medicamentos prescritos. Juntamente com o aumento da utilização de psicofármacos, observa-se uma variabilidade considerável nos padrões de prescrição de prestadores de cuidados primários e psiquiatras com medicamentos antidepressivos e ansiolíticos (NASARIO; SILVA, 2014).

Notadamente, a prática da atenção farmacêutica inclui componentes que fornecem medidas e manipulações informativas aos pacientes, como atenção farmacêutica e acompanhamento da terapia medicamentosa (SIQUEIRA et al., 2016).

Nesse contexto, os farmacêuticos estão ativamente envolvidos na qualidade de vida do paciente com transtorno mental, pois aproximadamente 50% dos pacientes com transtorno mental não aderem à medicação devido a: falta de compreensão do tratamento, aceitação da doença, desconfiança, efeitos, possíveis preocupações de readmissão (REIS et al., 2021).

Portanto, os farmacêuticos são considerados os profissionais mais acessíveis do setor da saúde e apoiam a prática médica. Para expandir o papel do farmacêutico além de dispensar e prestar cuidados adicionais aos pacientes em uso de medicamentos psicotrópicos, é necessário compreender continuamente as percepções dos farmacêuticos em relação aos pacientes de saúde mental e sua intenção de prestar cuidados cognitivos a eles. A presença de farmacêuticos nas equipes de saúde é essencial durante uma crise, especialmente durante e após a pandemia (FARINHA; RIJO, 2020).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal desta pesquisa foi identificar de que maneira a pandemia causada pelo SARS-CoV-2 influenciou no aumento do uso de fármacos ansiolíticos e antidepressivos durante o período de isolamento pela população. Verificou-se através dos estudos que, os sistemas de saúde tornaram-se mais sobrecarregados à medida que os distúrbios mentais aumentaram significativamente desde o início da pandemia de COVID-19. Isso implicou em um maior consumo de drogas psiquiátricas, como antidepressivos, ou drogas para o tratamento de ansiedade e insônia. Os resultados do estudo mostraram que, durante o período COVID-19, houve um aumento da utilização de psicofármacos como antidepressivos e ansiolíticos quando comparado ao período pré-COVID-19. Portanto, fica claro que a atenção farmacêutica juntamente com uma equipe multiprofissional de saúde mental é fundamental para pacientes com algum transtorno mental que fazem uso de antidepressivos ou ansiolíticos.

REFERÊNCIAS

ALCANTARA, Geisy de Carvalho; COUTINHO, Evandro Silva Freire; FAERSTEIN, Eduardo. Pattern evolution of antidepressants and benzodiazepines use in a cohort. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 40, 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/rsp/2020.v54/40/en/>. Acesso em: 7/04/2022.

ALLEN, Jessica et al. Social determinants of mental health. **International review of psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 392-407, 2014. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09540261.2014.928270>. Acesso em: 7/04/2022.

ALMEIDA, Ildeberto Muniz de. Proteção da saúde dos trabalhadores da saúde em tempos de COVID-19 e respostas à pandemia. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 45, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/rjrbso/a/yyZ869N3cDZpLdsTJvNkvKb>. Acesso em: 5/05/2022

APA. American Psychiatric Association. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. Artmed Editora, 2014. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=QL4rDAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT13&dq=APA.+American+Psychiatric+Association.+DSM-5:+Manual+diagn%C3%B3stico+e+estat%C3%ADstico+de+transtornos+mentais.+Artmed+Editora,+2014&ots=nR2CAEv8KZ&sig=r2WwFgqydBXOsX78FeKKmIYAWPU>. Acesso em: 1/04/2022.

BANDELOW, Borwin; MICHAELIS, Sophie. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. **Dialogues in clinical neuro Science**, v. 17, n. 3, p. 327, 2015. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow>. Acesso em: 7/04/2022.

BARBA, Maria Luiza et al. Síndrome de Burnout na Covid-19: os impactos na saúde dos trabalhadores da saúde. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 72347-72363, 2021. Disponível em: <https://scholar.archive.org/work/k4zsn2f3h5arjgd2c3s25iipbu/access/wayback/https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/download/33148/pdf>. Acesso em: 27/04/2022.

BEZERRA, Gabriela Duarte et al. O impacto da pandemia por COVID-19 na saúde mental dos profissionais de saúde: revisão integrativa. **Revista Enfermagem Atual In Derme**, v. 93, 2020. Disponível em: <http://www.revistaenfermagematual.com.br/index.php/revista/article/view/758>. Acesso em: 16/04/2022.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Ministério da Saúde divulga resultados preliminares de pesquisa sobre saúde mental na pandemia**. 2020. Disponível em: <https://antigo.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/47527-ministerio-da-saude-divulga-resultados-preliminares-de-pesquisa-sobre-saude-mental-na-pandemia>. Acesso em: 27/04/2022.

BRASIL. Conselho Federal de Medicina. **Resolução nº585, de 29 de agosto de 2013**. Disponível em: http://www.saude.ufpr.br/portal/dac/wp-content/uploads/sites/52/2019/09/Res.-CFF-n.-585_2013_atribuicoes_clinicas.pdf. Acesso em: 01/05/2022.

BROOKS, Samantha K. et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. **The lancet**, v. 395, n. 10227, p. 912-920, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673620304608>. Acesso em: 25/04/2022.

CELANO, Christopher M. et al. Depression and anxiety in heart failure: a review. **Harvard review of psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 175, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6042975/>. Acesso em: 15/04/2022.

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **Vendas de medicamentos para depressão aumentaram 13% este ano**. 2021. Disponível em: <https://www.cff.org.br/noticia.php?id=6428#:~:text=Tomando%20como%20base%20o%20ano,2017%2F2018%2C%209%25>. Acesso em: 25/04/2022.

DUARTE, Michael de Quadros et al. COVID-19 e os impactos na saúde mental: uma amostra do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 25, p. 3401-3411, 2020. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csc/2020.v25n9/3401-3411/>. Acesso em: 1/04/2022.

FARINHA, Helena; RIJO, João. Os farmacêuticos hospitalares durante a pandemia COVID-19. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 12, n. 1-2, p. 9-19, 2020. Disponível em: <http://farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/279s>. Acesso em: 5/05/2022.

FIOCRUZ. **Pesquisa da Fiocruz mapeia como a pandemia tem afetado a vida dos brasileiros**. 2020. Disponível em: <https://www.icict.fiocruz.br/content/pesquisa-da-fiocruz-mapeia-como-pandemia-tem-afetado-vida-dos-brasileiros>. Acesso em: 26/04/2022.

GONZÁLEZ-LÓPEZ, María del Carmen et al. Consumption of Psychiatric Drugs in Primary Care during the COVID-19 Pandemic. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 8, p. 4782, 2022. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/8/4782>. Acesso em: 26/04/2022.

KATZMAN, Martin A. et al. Canadian clinical practice guidelines for the management of anxiety, posttraumatic stress, and obsessive-compulsive disorders. **BMC psychiatry**, v. 14, n. 1, p. 1-83, 2014. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-14-S1-S1>. Acesso em: 27/04/2022.

KENNEDY, Sidney H. et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 clinical guidelines for the management of adults with major depressive disorder: section 3. Pharmacological treatments. **The Canadian Journal of Psychiatry**, v. 61, n. 9, p. 540-560, 2016. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0706743716659417>. Acesso em: 30/03/2022.

KHAN, Sarah.; KHAN, Rafaeq Alam. Healthy diet a tool to reduce anxiety and depression. **J Depress Anxiety**, v. 5, n. 1, 2016. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/303462452_Healthy_Diet_a_Tool_to_Reduce_Anxiety_and_Depression. Acesso em: 30/03/2022.

MEDICINA S/A. **Busca por ansiolíticos e antidepressivos cresce mais de 100% na pandemia. 2021**. Disponível em: <https://medicinasa.com.br/busca-ansioliticos-antidepressivos/>. acesso em: 25/04/2022.

NARDI, Antonio Egidio; DA SILVA, Antônio Geraldo; QUEVEDO, João. **Tratado de Psiquiatria da Associação Brasileira de Psiquiatria**. Artmed Editora, 2021. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=IgdHEAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT5&dq=NARDI,+Antonio+Egidio%3B+DA+SILVA,+Ant%C3%B4nio+Geraldo%3B+QUEVEDO,+Jo%C3%A3o.+Tratado+de+Psiquiatria+da+Associa%C3%A7%C3%A3o+Brasileira+de+Psiquiatria.+Artmed+Editora,+2021.+&ots=UudVqtshp9&sig=bKZYsx92862iCSN4gXPU2caG2fg>. Acesso em: 1/04/2022.

NASARIO, Marcela; SILVA, Milena Mery. O consumo excessivo de medicamentos psicotrópicos na atualidade. **Artigo científico-Pós-Graduação de Saúde Mental e Atenção Psicossocial no Centro Universitário para o Desenvolvimento do Alto Vale do Itajaí, 2014**. Disponível em: <http://www.uniedu.sed.sc.gov.br/wp-content/uploads/2016/02/Marcela-Nasario.pdf>. Acesso em: 5/05/2022.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Depression and other common mental disorders estimate overall health**. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>. Acesso em: 20/03/2022.

OMS. **Organização Mundial da Saúde. Mental Health & COVID-19**. Disponível em: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/mental-health-and-covid-19>. Acesso em: 28/03/2022.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Mental health action plan 2013-2020. Genebra: 2020**. Disponível em: https://www.who.int/mental_health/action_plan_2013/bw_version.pdf. Acesso em: 17/04/2022.

PINKAS, Jarosław et al. Public health interventions to mitigate early spread of SARS-CoV-2 in Poland. **Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research**, v. 26, p. e924730-1, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmc7174894/>. Acesso em: 28/03/2022.

REIS, Walleri Christini Toreli et al. Cuidado interprofissional em saúde mental via teleatendimento em farmácia universitária frente à pandemia da COVID-19. **Conjecturas**, v. 21, n. 3, p. 169-194, 2021. Disponível em: <http://conjecturas.org/index.php/edicoes/article/view/116>. Acesso em: 5/05/2022

SANTOMAURO, Damian F. et al. Global prevalence and burden of depressive and anxiety disorders in 204 countries and territories in 2020 due to the COVID-19 pandemic. **The Lancet**, v. 398, n. 10312, p. 1700-1712, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673621021437>. Acesso em: 15/04/2022.

SANTOS, Ingrid Aparecida Mendes et al. COVID-19 e Saúde Mental. **Ulakes journal of medicine**, v. 1, 2020. Disponível em: <http://189.112.117.16/index.php/ulakes/article/view/272>. Acesso em: 15/04/2022.

SANTOS, Isadora Sabrina Ferreira et al. Interações entre depressão, qualidade de sono e hábitos de vida: uma revisão da literatura. **Jornal Memorial da Medicina**, v. 1, n. 2, p. 18-23, 2019. Disponível em: <http://www.jornalmemorialdamedicina.com/index.php/jmm/article/view/13>. Acesso em: 15/04/2022.

SCHUCH, Felipe B. et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. **American Journal of Psychiatry**, v. 175, n. 7, p. 631-648, 2018. Disponível em: <http://www.jornalmemorialdamedicina.com/index.php/jmm/article/view/13>. Acesso em: 15/04/2022.

SCHUCH, Felipe B. et al. Physical activity protects from incident anxiety: A meta-analysis of prospective cohort studies. **Depression and anxiety**, v. 36, n. 9, p. 846-858, 2019. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/abs/10.1176/appi.ajp.2018.17111194>. Acesso em: 25/03/2022.

SENA, Tito. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e normatizações. **INTERthesis: Revista Internacional Interdisciplinar**, v. 11, n. 2, p. 96-117, 2014. Disponível em: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=5175649>. Acesso em: 15/04/2022.

SIQUEIRA, Caroline Gonçalves et al. Núcleo de Atenção Farmacêutica da Unifal-MG (NAFAU). **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 2, p. 1087-1092, 2016. Disponível em: <http://periodicos.unincor.br/index.php/revistaunincor/article/view/3168>. Acesso em: 5/05/2022.

TRINDADE, Daniela Aparecida Martins et al. Núcleo de atenção farmacêutica: vivências e práticas junto à comunidade. **Extensio: Revista Eletrônica de Extensão**, v. 16, n. 33, p. 133-144, 2019. Disponível em: <https://periodicos.ufsc.br/index.php/extensio/article/view/58574>. Acesso em: 2/05/2022

VITORINO, Luciano Magalhães et al. Fatores associados à saúde mental e qualidade de vida durante a pandemia de COVID-19 no Brasil. **BJPsych aberto**, v. 7, n.3 de 2021. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/bjpsych-open/article/factors-associated-with-mental-health-and-quality-of-life-during-the-covid19-pandemic-in-brazil/C46694948EA81200E29673AF31691262>. Acesso em: 20/03/2022.

O USO DO *HYPERICUM PERFORATUM* COMO TERAPIA ALTERNATIVA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 11/05/2022

Danyelle Layne de Lima Silva

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

Vitor Hugo Bezerra da Nóbrega

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

João Paulo de Melo Guedes

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

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Unifavip/Wyden, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

RESUMO: O *Hypericum perforatum* mais conhecido como erva-de-são-joão ou Hipericão, ao longo das últimas décadas vem sendo estudado como uma planta com possível potencial terapêutico no tratamento dos sintomas depressivos. O objetivo desse estudo foi analisar os compostos biologicamente ativos do *Hypericum perforatum* e compreender seu mecanismo de ação no alívio dos sintomas depressivos. O presente estudo trata-se de uma

pesquisa bibliográfica do tipo revisão de literatura integrativa, onde as fontes de dados utilizados foram: Medical literature Analysis and retrieval system online (Medline), Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), google acadêmico, Scielo e sites oficiais. Os resultados das pesquisas indicam que o *Hypericum perforatum* possui compostos ativos como a Hiperforina e Hipericina que diminuem os sintomas da depressão leve e moderada. Porém, por serem reduzidos os estudos relacionados a temática, o *Hypericum perforatum* é utilizado geralmente como uma terapia alternativa.

PALAVRAS-CHAVE: Erva-de-são-João; *Hypericum perforatum*; medicamentos fitoterápicos; depressão.

THE USE OF *HYPERICUM PERFORATUM* AS AN ALTERNATIVE THERAPY IN THE TREATMENT OF DEPRESSION

ABSTRACT: *Hypericum perforatum*, better known as St. John's wort or St. John's wort, has been studied over the last decades as a plant with possible therapeutic potential in the treatment of depressive symptoms. The aim of this study was to analyze the biologically active compounds of *Hypericum perforatum* and understand their mechanism of action in relieving depressive symptoms. The present study is a bibliographic research of the integrative literature review type, where the data sources used were: Medical literature Analysis and retrieval system online (Medline), Latin American and Caribbean literature on health sciences (LILACS), academic google, Scielo and official websites. Research

results indicate that *Hypericum perforatum* has active compounds such as Hyperforin and Hypericin that decrease symptoms of mild and moderate depression. However, due to the small number of studies related to the subject, *Hypericum perforatum* is generally used as an alternative therapy.

KEYWORDS: St. John's Wort, Hypericum Perforatum, Herbal Medicines, Depression.

1 | INTRODUÇÃO

Diante do crescente aumento do índice de pessoas depressivas em todo o mundo, estudos vêm sendo realizados à fim de elucidar a etiologia da depressão e sua patogênese, com o objetivo principal de desenvolver estratégias para o tratamento e uma farmacoterapia eficaz, com menos efeitos adversos a saúde. A depressão é considerada uma doença de caráter multifatorial, ocasionada pela interação de fatores sociais, psicológicos e biológicos de um indivíduo. Ainda não há na literatura científica uma teoria aceita totalmente, sobre sua etiopatogenia. (LI et al, 2021).

A deficiência de Monoaminas cerebrais, principalmente a Serotonina é a hipótese mais aceita para elucidar a etiologia da depressão. A limitação dessa hipótese consiste no fato de que a causa da diminuição dos níveis de Monoaminas, não é conhecida. Duas hipóteses para explicar essa redução foram levantadas. A primeira supõe que a degradação de Serotonina é elevada através do aumento da atividade da enzima Monoamina Oxidase (MAO) e a segunda, defende que a enzima Tph-2, responsável pela sintetização de Serotonina sofre uma perda de função genética ou mutação. (KOVALZON, 2021).

No cenário global, a depressão possui alta prevalência, estima-se que aproximadamente 4,4 da população mundial tenha depressão (OMS, 2017). Acometendo um em cada vinte indivíduos e risco de desenvolvê-la ao longo da vida de um em cada seis indivíduos (OTTE et al, 2016). No Brasil, a prevalência da depressão é de 4,1% (MUNHOZ et al., 2016). Embora qualquer indivíduo tenha suscetibilidade para desenvolver sintomas depressivos, tem-se o risco aumentado em pessoas em situação de extrema pobreza, com doenças graves ou que vivenciaram situações potencialmente traumáticas. (OMS, 2017).

A depressão é classificada em duas subcategorias principais: Transtorno depressivo maior e Transtorno depressivo recorrente, a depender dos sintomas manifestados, onde pessoas com depressão maior são acometidas por sintomas mais severos e os indivíduos com o transtorno depressivo menor, por sintomas mais leves e moderados, porém por tempo significativo. Alguns sintomas apresentados incluem perda do interesse nas atividades cotidianas, alteração do humor, falta de concentração, baixa autoestima, perturbações do sono ou apetite, sensação de cansaço extremo e em casos mais severos, pode levar ao suicídio (OMS, 2017).

Essencialmente, o tratamento envolve psicoterapia e tratamento farmacológico (OTTE et al, 2016). Atualmente, os fármacos de primeira linha são os medicamentos da classe de antidepressivos (MADUREIRA, 2019). De modo geral, os antidepressivos apresentam boa

eficácia, embora apresentem limitações como efeitos colaterais que podem comprometer a adesão do paciente ao tratamento (DODDS et al., 2018). Desse modo, justifica-se a busca por métodos alternativos que ofereçam menos riscos de reações adversas. Nesse cenário, tem-se que as plantas medicinais servem como base para o desenvolvimento de fitoterápicos, os quais são comumente utilizados pela medicina tradicional, alternativa ou complementar com o intuito de aliviar ou curar sintomas de diversas doenças (ANVISA, 2017).

Os fitoterápicos estão se tornando cada vez mais populares em países ao redor do mundo por se tratar de uma ferramenta terapêutica com eficácia e um menor risco de causar efeitos adversos quando comparado aos medicamentos convencionais, portanto tendo maior aceitação pelos indivíduos (DE SOUZA; GODINHO, 2020; CARVALHO et al., 2021).

No entanto, quando os fitoterápicos são usados em doses elevadas apresentam os mesmos riscos de drogas farmacológicas (DE SOUZA; GODINHO, 2020).

Estudos realizados com o *Hypericum perforatum* demonstraram sua eficácia frente ao tratamento da depressão, identificando que este fitoterápico apresenta maior eficácia que placebo e até alguns antidepressivos (DI PIERRO; RISSO; SETTEMBRE, 2018; DE SOUZA; GODINHO, 2020). O gênero *Hypericum* pertence à família Hypericaceae e têm cerca de 500 espécies incluídas nesse gênero. (ROBSON, 2012). Essa planta é originária do continente asiático, Europa, Estados Unidos e do norte da África. (PENG et al., 2005).

O *Hypericum perforatum*, conhecida também como Erva-de-São-João, possui muitos compostos de atividade terapêutica como as Antraquininas, Floroglucinol, Hiperforina, Hipericina, flavanóides entre outros. (DINIZ et al., 2007; ALVES et al., 2014), sendo os compostos Hiperforina e Hipericina os principais ativos responsáveis pelos efeitos antidepressivos da planta, atuando na inibição da Catecol O-Metiltransferase (COMT) e MAO, que normalmente degradam monoaminas (DE SOUZA; GODINHO, 2020).

Um estudo realizado na Itália identificou em seus resultados que a atividade multifracionada do *Hypericum perforatum* esteve relacionado ao melhor desfecho clínico do paciente, sem apresentar risco aumentado para toxicidade ou redução na tolerabilidade (DI PIERRO; RISSO; SETTEMBRE, 2018). Outros estudos de comparação, entre *Hypericum perforatum* e outras drogas convencionais demonstram resultados benéficos frente ao tratamento da depressão).

2 | METODOLOGIA

O método de pesquisa utilizado objetivou a busca por informações específicas e relevantes sobre o tema, além de estudos realizados que fornecessem dados sobre a relação entre o uso do *Hypericum perforatum* e a melhoria dos sintomas depressivos.

O presente estudo trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão de

literatura integrativa, com o tema: O uso do *Hypericum perforatum* como terapia alternativa no tratamento da depressão. A pesquisa foi realizada através das bases de dados Medical literature Analysis and retrieval system online (Medline), Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde (LILACS), google acadêmico, Scielo e sites oficiais

Os dados foram coletados a partir de artigos, livros, sites oficiais, periódicos, tabelas, gráficos e revistas. Foram utilizados como critério de inclusão artigos, livros, sites oficiais periódicos, tabelas, gráficos e revistas que abordavam o tema. Inversamente, os critérios de exclusão foram artigos que tenham ano de publicação diferente do período estudado, artigos com desvio da temática central e artigos que não apresentaram relevância para o estudo.

Consistirá em uma revisão do tipo integrativa, que tem como finalidade sintetizar resultados obtidos em pesquisas sobre o tema de modo específico. As palavras chaves utilizadas foram Erva-de-São-João, *Hypericum Perforatum*, Medicamentos fitoterápicos e depressão e o período analisado foi de materiais com anos de publicação entre 2005 e 2021.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

De acordo com os dados demonstrados nos artigos revisados da literatura científica observa-se que a depressão é uma doença que afeta a capacidade do indivíduo de funcionar socialmente, como em ambientes de trabalho, escola e na realização de outras tarefas do cotidiano, o que afeta diretamente sua qualidade de vida. (OMS, 2017). Além disso, um estudo de meta-análise concluiu que a depressão tem consequências somáticas, podendo desencadear no indivíduo: obesidade, câncer, diabetes mellitus, cardiopatias, incapacidade e deficiência cognitiva (OTTE et al. 2016)

Alguns compostos ativos do *Hypericum perforatum* como Antraquinas, Floroglucinol, Hiperforina, Hipericina e flavanóides designam atividades terapêuticas para além do tratamento da depressão, mas também no tratamento de lesões da pele, cicatrização, queimaduras entre outros. (Howland, 2010; ALVES et al., 2014).

Os compostos ativos Hipericina e Hiperforina são os principais responsáveis pela atividade terapêutica na depressão, diminuindo as manifestações da depressão leve e moderada. (DE SOUZA; GODINHO, 2020).

O mecanismo de ação que explica a relação entre as atividades dos ativos Hiperforina e Hipericina e a diminuição dos sintomas depressivos, não é totalmente conhecido. A hipótese mais aceita é de que esses compostos, diminuem a degradação de monoaminas cerebrais como a Dopamina, Noradrenalina e a Serotonina, através da inibição das enzimas Catecol OMetiltransferase (COMT) e a Monoamina Oxidase (MAO), enzimas responsáveis pela degradação de Monoaminas. (KASPER et al, 2010; DE SOUZA; GODINHO, 2020).

A Dopamina, Noradrenalina e a Serotonina são hormônios fundamentais na

regulação para um correto funcionamento do estado emocional. (STHENO-BITTEL,2008). A Dopamina está associada ao controle dos níveis de estimulação, a Noradrenalina é precursora da Adrenalina e está relacionada ao estresse e ao sistema de alerta do nosso corpo, sendo responsável pelas reações de luta e fuga e a Serotonina atua modulando o humor, auxiliando também na regulação do sono, percepção das coisas, entre outros. (BITTENCOURT,2018).

Os fármacos de primeira linha para o tratamento da depressão são em maioria da classe de antidepressivos como os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, maprotilina, nortriptilina, protriptilina), inibidores da MAO (selegilina, tranilcipromina, fenelzina, isocarboxazida), inibidores seletivos da recaptção de serotonina (fluoxetina sertralina, paroxetina, fluvoxamina, citalopram, escitalopram), inibidores da recaptção de serotonina-norepinefrina (venlafaxina, desvenlafaxina, duloxetina), modulador noradrenérgico e serotoninérgico específico (mirtazapina), antagonista MT1/MT2 e antagonista 5HT2C (agomelatina), inibidores da recaptção de norepinefrina-dopamina (bupropiona), moduladores de serotonina (trazodona e nefazodona), dentre outros (LI et al., 2017). Portanto, o tratamento com fitoterápicos é tido como uma terapia alternativa ou complementar. (ANVISA, 2017).

Um estudo realizado para verificar a eficácia do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão, retrospectivo de 12 meses, aberto, observacional e controlado, realizado em Bari na Itália com 60 pacientes de uma única unidade ambulatorial, utilizando um extrato monofracionado e um extrato multifracionado de *Hypericum perforatum*, concluiu que a atividade multifracionada do *Hypericum perforatum* esteve relacionado com melhores resultados clínicos dos pacientes, sem apresentar aumento da toxicidade ou redução da tolerabilidade. (DI PIERRO; RISSO; SETTEMBRE, 2018).

4 | CONCLUSÃO

A depressão é uma doença de caráter multifatorial, que vem se tornando cada vez mais frequente na população, acometendo pessoas de todas as classes sociais e faixas etárias. A depressão apresenta sintomas como perda de interesse nas atividades cotidianas, falta de concentração, alteração do humor, estresse e outras manifestações que comprometem a qualidade de vida do indivíduo, sendo o tratamento convencional realizado com antidepressivos que muitas vezes causa dependência e efeitos colaterais, o que prejudica a adesão do paciente ao tratamento.

O *Hypericum perforatum* também conhecido por erva-de-são-joão ou Hipericão, foi alvo de estudos que avaliam seus compostos biologicamente ativos no tratamento da depressão, seus compostos Hipericina e Hiperforina são os principais responsáveis pela atividade antidepressiva da planta. Outros compostos como Antraquinas, Floroglucinol, flavanóides, Biflavonas, xantonas e cumarinas também são compostos ativos que conferem

além da atividade antidepressiva, atividade cicatrizante, hipoglicemiante, antioxidante entre outras.

Estudos realizados com o *Hypericum perforatum* comprovam a sua eficácia frente ao tratamento da depressão, principalmente na diminuição dos sintomas da depressão leve e moderada. Porém, apesar de possuir eficácia comprovada cientificamente, por ter uma quantidade reduzida de estudos e pesquisas relacionadas ao tema, os medicamentos fitoterápicos advindos dessa planta são utilizados como terapia alternativa não substituindo, portanto, os tratamentos convencionais.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. C. S.; MORAES, D. C.; DE FRETIAS, G. B. L.; ALMEIDA, D. J. Aspectos botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**. v. 16, n. 3, p. 593-606, 2014.

ANVISA. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos Fitoterápicos e Plantas Mediciniais**. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/fitoterapicos>. Acesso em: 10 fev. 2022.

BITTENCOURT, S. **Neuromoduladores e neurotransmissores: noção geral**. Disponível em: http://www.neurofisiologia.unifesp.br/neuromoduladores_nocaogeral_simonebitten_cour_t.pdf. Acesso em: 15 fev. 2022.

CARVALHO, L. G. et al; Principais fitoterápicos e demais medicamentos utilizados no tratamento de ansiedade e depressão. **Revista de Casos e Consultoria**, Piauí, v. 12, n. 1, p. 25178, 2021.

DE SOUZA, Milene Maria Rodrigues; GODINHO, Loriane Rodrigues de Lima Costa. Atuação do *Hypericum perforatum* no tratamento da depressão. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, v. 36, n. 71, p. 51-65, 2020.

DI PIERRO, Francesco; RISSO, Paolo; SETTEMBRE, Roberto. **Role in depression of a multi-fractionated versus a conventional *Hypericum perforatum* extract**. *Panminerva medica*, v. 60, n. 4, p. 156-160, 2018.

DODD, Seetal et al. **Monitoring for antidepressant-associated adverse events in the treatment of patients with major depressive disorder: an international consensus statement**. *The World Journal of Biological Psychiatry*, v. 19, n. 5, p. 330-348, 2018.

DINIZ, A. C. B.; ASTARITA, L. V.; SANTARÉM, E. R. **Alteração dos metabólitos secundários em plantas de *Hypericum perforatum* L. (Hipericaceae) submetidas à secagem e ao congelamento**. *Acta Botanica Brasílica*. v. 21, n. 2, p. 443-450, 2007.

HOWLAND, R. H; **Update on St. John's Wort**. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. Pennsylvania, v.48, n.11, p. 20-4, nov. 2010.

KASPER, S. et al. **Efficacy and Tolerability of *Hypericum* Extract for the Treatment of Mild to Moderate Depression**. *Eur Neuropsychopharmacol*, Vienna, v. 20, n.11, p. 747-765, nov. 2010.

KOVALZON, Vladimir M. **Serotonin, Sleep and Depression: A Hypothesis. Serotonin and the CNS- New Developments in Pharmacology and Therapeutics.** 1ed. 2021. Disponível em: <https://www.intechopen.com/onlinefirst/75576>. Acesso em: 15 fev. 2021.

LI, Zezhi et al. **Major Depressive Disorder: Advances in Neuroscience Research and Translational Applications.** Neuroscience bulletin, p. 1-18, 2021.

MADUREIRA, M. F. **Distribuição da frequência de casos de suicídio por Antidepressivos e a respetiva proporção em suicídio.** U. Porto, M. ICBAS, 2019.

MUNHOZ, Tiago N. et al. **A nationwide population-based study of depression in Brazil.** Journal of affective disorders, v. 192, p. 226-233, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **Depression and other common mental disorders: global health estimates.** World Health Organization. 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/254610>. Acesso em: 15 fev. 2021.

OTTE, Christian et al. **Major depressive disorder.** Nature reviews Disease primers, v. 2, n. 1, p. 1-20, 2016.

PENG, Y.; YUAN, J.; YE, J. **Determination of active components in St. John's Wort (Hypericum perforatum) by capillary electrophoresis with electrochemical detection.** Electroanalysis, v.17, n.12, p.1091-1096, 2005.

ROBSON, N.K.B. **Studies in the genus Hypericum L. (Hypericaceae) 9. Addenda, corrigenda, keys, lists and general discussion.** Phytotaxa, v. 72, p. 1-111, 2012.

STEHNO-BITTEL, L. **Sinapses e Transmissões Sinápticas.** In: LUNDYKMAN, L. Neurociência fundamentos para reabilitação, 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. Capítulo 3, p. 45-59.

INFECÇÃO DE URINA RECORRENTE E O USO DE CRANBERRY

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 09/05/2021

Vanessa Maria Borges Castellini

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Farmácia
Taubaté
São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/9031317265505533>

Luiza Reynaldo Pereira

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Farmácia
Taubaté
São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/8812535256525425>

Paulo Afonso Pavani Júnior

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Farmácia
Taubaté
São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/0701861464016042>

Fernanda Gonçalves de Oliveira

Instituto Taubaté de Ensino Superior, Farmácia
Taubaté
São Paulo
<http://lattes.cnpq.br/6601647733524950>

RESUMO: As infecções do Trato Urinário (ITUs) são umas das patologias de maior incidência e recorrência no mundo, em que a maioria dos casos são causados por bactérias, principalmente as gram-negativas como a *Escherichia coli*. O tratamento mais utilizado é através do uso de antibióticos, e com o sua utilização elevada e incorreta, houve uma crescente recorrência

de casos de infecções, consequentemente o surgimento das resistências antimicrobianas, uma grande ameaça à saúde mundial. O objetivo desse estudo foi analisar se o *cranberry*, nome científico *Vaccinium macrocarpon*, possui ação eficaz no tratamento preventivo das ITUs, devido a sua atividade antimicrobiana, expressadas principalmente por componentes ativos como proantocianidinas (PACs), que demonstram ter ação inibitória na adesão das bactérias nas células epiteliais e na produção de biofilme. A pesquisa foi realizada através de revisão integrativa de literatura, utilizando bases atuais e pertinentes ao tema, com a data de publicação entre 2016 a 2021. Conforme os estudos apresentados, foi verificado que o *cranberry* obteve resultados satisfatórios, podendo ser utilizado no tratamento preventivo das ITUs, contribuindo para o controle e a diminuição das infecções recorrentes.

PALAVRAS-CHAVE: *Cranberry*. Infecção. Trato Urinário. Resistência Bacteriana.

RECURRING URINE INFECTION AND THE USE OF CRANBERRY

ABSTRACT: Urinary Tract Infections (UTIs) are one of the pathologies with the highest incidence and recurrence in the world, in which most cases are caused by bacteria, especially gram-negative ones such as *Escherichia coli*. The most used treatment is antibiotics, and with their high and incorrect use, there was an increasing recurrence of cases of infections, consequently the emergence of antimicrobial resistance, a major threat to world health. The objective of this study was to analyze whether *cranberry*, scientific name *Vaccinium macrocarpon*, has an effective

action in the preventive treatment of UTIs, due to its antimicrobial activity, expressed mainly by active components such as proanthocyanidins (PACs), which demonstrate an inhibitory action on bacterial adhesion. in epithelial cells and in biofilm production. The research was carried out through an integrative literature review, using current and relevant databases, with the publication date between 2016 and 2021. According to the studies presented, it was verified that *cranberry* obtained satisfactory results, and can be used in the preventive treatment of UTIs, contributing to the control and reduction of recurrent infections.

KEYWORDS: *Cranberry*. Infection. Urinary Tract. Bacterial Resistance.

1 | INTRODUÇÃO

Uma das patologias de maior incidência na população mundial são as Infecções no Trato Urinário (ITUs), doenças causadas por microrganismos que podem afetar todas as partes do trato urinário, como uretra, próstata, bexiga ou rins. As consequências da ITUs diferem de uma doença com sintomas leves e não complicados, ou agudos e complicados como a septicemia, que possui uma alta taxa de mortalidade. (Das S., 2020)

Existem diferentes maneiras de tratar ou prevenir a ITU crônica e recorrente. Predominantemente são utilizados antibióticos, mas também uma boa higiene pessoal, alimentos bioativos, probióticos podem ser associados. Porém o tipo de tratamento depende de alguns fatores como o nível de infecção bacteriana, histórico, sintomas e a imunidade do paciente. (Das S., 2020)

Com o uso elevado de antibióticos no tratamento das ITUs, a resistência bacteriana e o aumento da recorrência das infecções se tornaram mais frequentes, tornando necessária a busca por novas alternativas de tratamento e prevenção das infecções, como uso de probióticos, componentes anti aderentes e vacinas. (González de Llano D., et al 2020)

Por muito tempo, o *cranberry* tem sido utilizado no tratamento de doenças do trato urinário e sua atividade antimicrobiana já era expressa. (Das S., 2020). Além do uso nas ITUs, tem relatos de outros benefícios à saúde, como efeitos cardioprotetores e melhorias na saúde digestiva. Podem ser encontrados em diferentes formas além da *in natura*, como suco de *cranberry*, extrato em cápsulas e comprimidos. (Gbinigie O., et al 2020)

Dentre as substâncias orgânicas do *cranberry*, as proantocianidinas (PACS), flavonóides e ácidos hidroxicinâmicos, demonstram ter ação antimicrobiana, atuando nas células uroepiteliais contra a adesão das bactérias e inibindo a formação de biofilme. (Ledda A et al,2017) As proantocianidinas (PACS), dentre os outros componentes do *cranberry*, são as substâncias com maior bioatividade, além de ter a capacidade de inibir a adesão das bactérias como *Escherichia coli* uropatogênica nas células uroepiteliais, diminuindo o reservatório de bactérias uropatogênicas no trato gastrointestinal e conseqüentemente diminuindo a reincidência de infecções urinárias. (Colletti A., et al 2021)

Segundo o Formulário de Fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira, o *cranberry* é indicado em casos onde as ITUs são analisadas pelos médicos e descartadas as

situações mais graves, podendo assim ajudar na prevenção e tratamento da infecção. Tem advertências quanto ao seu uso em casos de hipersensibilidade aos componentes do medicamento e também não deve ser usado em crianças e em pacientes em uso de varfarina. Em gravidez, lactação e diabéticos o uso deve ser com cautela e pacientes com litíase urinária, insuficiência renal ou pielonefrite o uso só pode ser feito com a análise do médico. (Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 2 edição)

Essa revisão de literatura teve como objetivo identificar se o uso do *cranberry* possui eficácia no tratamento e na prevenção das infecções urinárias. Foram pesquisados alguns estudos mais recentes, com diversas formas farmacêuticas do composto *cranberry*, e posteriormente, avaliados os resultados encontrados.

2 | METODOLOGIA

2.1 Classificações da pesquisa

A pesquisa representada apurou em revisão sistemática de literatura, de base técnica qualitativa, retratado por artigos mais relevantes e atuais selecionados segundo o tema.

2.2 Técnica e fontes para coleta de dados

O processo de coleta de informações adquiridas para o trabalho foi uma análise detalhada de textos científicos nas bases de dados SciELO, PubMed, LILACS, utilizando as palavras chaves: “*Cranberry*”, “*Urinary*”, “*Infections*”. Todas as palavras verificadas nos *Descritores em Ciências da Saúde (DeCS)*.

Foram analisados 45 estudos de artigos originais, publicados em revistas e jornais científicos, com assuntos relacionados ao tema infecções do trato urinário e utilização de *cranberry* para tratamento de prevenção. Foi aproveitado um total de 22 referências para realização do trabalho, e todos com o critério de inclusão de no mínimo 5 anos de publicação, de 2016 a 2021 na língua inglesa e portuguesa.

3 | REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Infecções no Trato Urinário (ITUs)

Na população idosa, as ITUs correspondem à segunda doença de maior frequência, tendo em primeiro lugar as infecções respiratórias. (Murray B.O., et al 2021) Ambos os sexos podem apresentar ITUs, mas as mulheres têm maior predisposição de contrair a infecção devido a alguns fatores como sua anatomia, onde a extensão da uretra é menor e próxima da região anal se comparado com a anatomia masculina, facilitando o movimento dos microrganismos e podendo chegar a bexiga. Esse fator também aumenta a recorrência das ITUs em mulheres. (Sabih A, Leslie SW., 2021)

As ITUs podem causar a uretrite, inflamação ou infecção da uretra, ou cistite, infecção ou inflamação da bexiga urinária, quando atingem o trato urinário inferior. E também podem afetar o trato urinário superior, onde as bactérias se movem pelos ureteres e se alojam nos rins, causando a inflamação renal, denominada pielonefrite, que pode ter consequências mais graves como a septicemia, quando as bactérias vão para corrente sanguínea. (Tamadonfar et al., 2019)

A classificação das ITUs é baseada no local da infecção no trato urinário, se existem fatores que podem complicar a infecção e também se há presença ou não de sintomas. (Medina M, Castillo-Pino E., 2019) Os sintomas mais comuns são a disúria, caracterizada pela dificuldade ou dor ao urinar, aumento da frequência urinária e hematúria. Já as ITUs complicadas podem apresentar-se com febre, dor no flanco e até delírio. Existem também os pacientes de grupo de risco, onde as chances de terem complicações na infecção são maiores, que são as mulheres grávidas, homens, pacientes imunocomprometidos ou com alguma deficiência como transplantes renal, anomalia no trato urogenital, uso de cateter urinário, entre outros. (Geerlings S E., 2016)

Os microrganismos que mais causam as ITUs são as bactérias, apesar de que vírus, fungos e parasitas também podem contribuir para o desenvolvimento da infecção. Em relação às bactérias responsáveis pelas infecções do trato urinário, a maior incidência é decorrente de bactérias gram-negativas, cerca de 90% dos casos, à medida que os outros 10% estão relacionados às bactérias gram-positivas. (Folliero et al., 2020). Entre as espécies de bactérias associadas às causas das ITUs, a *Escherichia coli* uropatogênica é a de maior frequência nas infecções, a seguir vem a *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* e *Proteus mirabilis* respectivamente. (Neugent et al., 2020)

Os microrganismos uropatogênicos possuem diversos mecanismos para aumentar a sua resistência, como capacidade elevada de mutação e transferência horizontal de genes entre diferentes patógenos. Quando ocorre a invasão dos patógenos nas células uroepiteliais, são formados biofilmes que auxiliam na sua permanência no trato urinário, dificultando o tratamento e contribuindo para recorrência de infecções. As bactérias possuem mecanismos de resistência como DNA extracelular, exopolissacarídeos, pili, flagelos e outras fibras adesivas que facilitam a sobrevivência no trato urinário e dificulta o processo da resposta imune do organismo e oferece proteção contra os antimicrobianos utilizados. (Das S., 2020)

As ITUs se tornam recorrentes quando acontecem três episódios nos últimos 12 meses ou dois episódios nos últimos seis meses. Em relação ao uso de antibióticos, existem quatro tipos padrões de respostas esperadas das bactérias a terapia indicada: a cura; a persistência da mesma espécie de bactéria após 48 horas do início do tratamento; a recidiva bacteriológica onde se adquire a infecção com o mesmo agente causador de uma a duas semanas após o final do tratamento da infecção inicial; e a reinfeção cuja a infecção acontece mesmo após a esterilização da urina. As respostas das bactérias à

antibioticoterapia auxiliam na diferenciação das terapias que serão utilizadas no tratamento. (Geerlings S E.,2016)

Para se diagnosticar as ITUs é analisada a sintomatologia do paciente e os exames laboratoriais de urina tipo 1 e urocultura, onde é de extrema importância ser realizada uma coleta adequada, em recipiente estéril. A coleta ideal é recomendável ser realizada antes do uso de antibióticos. (Bono J M, Reygaert W C., 2021).

No exame de rotina de urina, o número de leucócitos é um fator importante no diagnóstico da ITU, valores acima de 10 leucócitos/mm³ é sugestivo de infecção e em relação a grávidas a referência utilizada é de acima de 20 leucócitos/mm³. A cultura de urina poderá confirmar uma infecção quando apresentar a formação maior ou igual a 10⁵ unidades formadoras de colônias por mililitro (UFC / mL) e o antibiograma vai verificar a antibioticoterapia e sua eficácia. (Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J., 2021)

3.2 Resistência Antimicrobiana

Um marco importante na história da medicina foi a descoberta dos antibióticos. São medicamentos que possibilitaram o tratamento e cura de infecções, realizações de procedimentos cirúrgicos como transplantes, tratamento de quimioterapia, cuidados em bebês prematuros, entre outras utilizações. O uso dos antibióticos de maneira excessiva e incorreta, tanto no tratamento em humanos quanto na agricultura, teve como consequência a multirresistência aos antibióticos, um problema mundial de saúde e de alta gravidade, que requer atenção dos governos e da população em geral. Desde a década de 1980, a indústria farmacêutica deixou de investir na descoberta de novos antibióticos, tanto pelo alto custo do investimento e baixo lucro, quanto pela dificuldade em acompanhar a taxa de evolução da resistência microbiana (Gajdacs M, Albericio F., 2019).

Os antibióticos são os medicamentos mais utilizados no tratamento das infecções do trato urinário, devido às bactérias serem as causas mais frequentes dessas infecções. O uso frequente e a longo prazo dos antibióticos nas ITUs, principalmente nas infecções recorrentes, além de ser um problema financeiro, pois gera um custo alto nos cuidados da saúde, tem também efeitos adversos, como alteração da flora intestinal e, essencialmente, a resistência antimicrobiana, que é um dos problemas mais destacados no momento atual. (Liu H., et al 2019)

Segundo a Organização Mundial de Saúde, houve recorde de relatos de países em relação a resistência antimicrobiana no ano de 2020. O uso elevado de antibióticos em doenças como as ITUs, causam uma resistência a esses antibióticos, resultando na perda de tratamentos eficientes para o combate das doenças. A pandemia do Sars-CoV-2 também é uma preocupação atual em relação a resistência antimicrobiana, devido ao uso indevido de antibióticos utilizados no tratamento do COVID que pode agravar mais ainda essa situação. (Organização Mundial da Saúde,2020)

3.3 Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*)

O *cranberry*, nome científico *Vaccinium macrocarpon*, é constituído por aproximadamente 80% de água, 10% de carboidratos (glicose e frutose) e outras biomoléculas orgânicas como flavonóides, antocianinas, terpenóides, catequinas, ácidos orgânicos como por exemplo o ácido quínico, ácido ascórbico, ácido benzoico e ácidos glucurônicos. Há vários anos, sua utilização é mencionada no tratamento de infecções do trato urinário devido a sua atividade antimicrobiana. (Das S., 2020)

Também chamada de oxococo, o *cranberry* é de origem da Nova Inglaterra e é cultivado atualmente nos Estados Unidos e Canadá. Há várias formas de consumo: a fruta *in natura* é pouco utilizada por seu sabor amargo e adstringente, e as formas processadas que são utilizadas tanto na indústria alimentícia, por exemplo em sucos e molhos, como também na produção de medicamentos onde se utiliza os extratos secos em várias formas farmacêuticas como comprimidos, xaropes, cápsulas. (Coletti A., et al 2021)

A princípio foi relacionada a eficácia do *cranberry* nas ITUs devido a presença do ácido hipúrico em seus componentes, entretanto mais tarde, se revelou múltiplos compostos bioativos, como as antocianinas, flavonóis e ácidos fenólicos. entre esses compostos, as proantocianidinas do tipo A foram as que demonstraram maior bioatividade nas infecções do trato urinário, devido a inibição da adesão das bactérias como a *Escherichia coli* nas células uroepiteliais, no decrescimento dos patógenos no trato gastrointestinal e na diminuição da cascata inflamatória. (Colletti A., et al 2021)

O mecanismo de ação do *cranberry* está relacionado com o impedimento da adesão das bactérias nas células uroepiteliais, diminuindo a colonização e a reinfecção. As biomoléculas de antocianidina / proantocianidina são consideradas poderosos antiaderentes bacterianos e as principais responsáveis nesse processo. (Das S.,2020)

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a identificação dos artigos científicos por meio de cruzamento de palavras-chave e descritores nas bases de dados mencionadas, foi realizada uma análise criteriosa dos títulos e resumos mais pertinentes e atuais do tema. No quadro 1, foram selecionados e sumarizados 6 dos principais artigos científicos que apresentam os resultados de estudos do uso do *Cranberry* no tratamento das Infecções do trato urinário.

Autor	Título	Estudo Realizado	Resultado Obtido	Benefícios sugeridos
Maki KC., et al., 2016	Consumption of a <i>cranberry</i> juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection	Utilização 240 mL suco de <i>cranberry</i> diários ou placebo, durante 24 semanas, em mulheres com histórico de ITU recente	Houve diminuição da incidência de ITUS com uso do <i>cranberry</i> em relação ao uso do placebo.	Os resultados do estudo sugerem alguns benefícios do <i>cranberry</i> como sua atividade anti-inflamatória, que auxilia na prevenção das infecções e também contribui na redução de episódios mais graves de ITU.
Juthani-Mehta M., et al 2016	Effect of <i>Cranberry</i> Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial.	Utilização de 2 cápsulas de <i>cranberry</i> ou placebo, uma vez ao dia, por mulheres de 65 anos ou mais, com histórico de bacteriúria e piúria, no período de 1 ano.	Não se verificou alterações relevantes entre os grupos estudados, em relação a redução da piúria e bacteriúria.	Não se verificou benefícios em relação ao uso do <i>cranberry</i> .
Thomas D., et al 2017	Does <i>cranberry</i> have a role in catheter-associated urinary tract infections?	Utilização de suplemento oral de <i>cranberry</i> , uma vez ao dia, por pacientes em uso de cateteres permanentes de longa duração, no período de 6 meses.	Houve redução do número de resistência aos antibióticos, e também, durante o estudo não houve relatos de ITUS sintomáticas.	Os resultados sugerem que o <i>cranberry</i> inibe a adesão da <i>Escherichia coli</i> uropatogênica e de outros uropatógenos a células uropiteliais do trato urinário.
Pereira T A et al., 2017	Are <i>cranberry</i> capsules effective and safe in preventing urinary tract infections in kidney transplantation? A randomized pilot clinical trial.	Utilização de cápsulas de <i>cranberry</i> ou placebo diários, durante 6 meses, em mulheres que realizaram transplante renal	O <i>cranberry</i> não teve eficácia comprovada durante esse estudo, apesar de ser um tratamento simples e seguro para transplantados.	O tratamento com <i>cranberry</i> pode ser usado apenas como prevenção e não tem efeito na cura da ITU.
Liu H et al., 2017	A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study to assess bacterial anti-adhesive activity in human urine following consumption of a <i>cranberry</i> supplement	Utilização de suplemento mastigável, duas vezes ao dia, de <i>cranberry</i> ou placebo, por indivíduos saudáveis com histórico de ITUS nos últimos 6 meses.	Observou-se uma capacidade de inibição da adesão da <i>Escherichia coli</i> uropatogênica maior nas urinas coletadas dos indivíduos em uso do <i>cranberry</i> .	Os resultados sugerem que o uso do <i>cranberry</i> tem um poder inibitório na adesão da <i>Escherichia coli</i> uropatogênica

Babar Aet al.,2021	High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial	Utilização de extrato de proantocianidina padronizado de <i>cranberry</i> de alta e baixa dose em, uma vez ao dia, por mulheres saudáveis com histórico de ITUs recorrentes por 24 semanas.	Não houve diferenças significativas na comparação entre os indivíduos que utilizarão alta dose e baixa dose de <i>cranberry</i> .	Apesar de não ocorrer diminuição da ITUs nos indivíduos que utilizaram altas doses, o uso do <i>cranberry</i> pode ter tido ação preventiva na ITUs recorrentes sintomáticas nos indivíduos que tiveram menos de 5 infecções no ano.
--------------------	--	---	---	--

Quadro 1- Resultados obtidos

Fonte: Elaborada pelo autor

Conforme foi observado no Quadro 1, os estudos selecionados testaram diversas formas farmacêuticas de *cranberry*, em diferentes concentrações assim como públicos diferentes. O estudo realizado por Maki KC, et al 2016, utilizando como público alvo mulheres com histórico de ITUs recentes, avaliou os efeitos do produto na prevenção das ITUs. Demonstrou-se que as mulheres que consumiram o suco de *cranberry* tiveram redução significativa na incidência de episódios de ITUs em comparação ao grupo que consumiu o placebo. Obtendo-se um resultado favorável na utilização do *cranberry* na prevenção de casos recorrentes de ITUs, e como consequência a diminuição do uso de antibióticos. (Maki KC., et al 2016)

Também em 2016, foi realizado um estudo por Juthani-Mehta M, et al., 2016 com mulheres de idade acima de 65 anos, residentes de asilos, com históricos de bacteriúria e piúria, onde se utilizou cápsulas de *cranberry* e placebo por 1 ano. Foi relatado que durante o estudo não houve alterações relevantes entre as participantes que utilizaram as cápsulas de *cranberry* e as que utilizaram placebo em relação a diminuição do bacteriúria e piúria. Alguns fatores podem ter interferido no estudo, como a adesão descontinuada após seis meses de uso, microbioma vaginal com alterações devido a idade e a incontinência urinária, resultando na ineficácia do produto. (Juthani-Mehta M, et al 2016)

No estudo desenvolvido por Thomas D, et al 2017, pacientes em uso de cateter foram submetidos a suplementos oral de *cranberry*, e observou-se que durante o experimento, os indivíduos não apresentaram ITUs sintomáticas ou reações adversas ao produto, diminuindo assim a resistência aos antibióticos e o padrão dos patógenos causadores das infecções, mas ressaltando a carência de um estudo mais amplo monitorado e com grupo placebo. (Thomas D., et al 2017)

Em relação a transplantes renais, infecções no trato urinário podem ser frequentes e críticas à saúde dos pacientes. Em 2017 foi realizado um estudo com uso de placebo em pacientes transplantados no decorrer de 6 meses em um Hospital de Lisboa, Portugal. Utilizou-se uma dose diária de placebo ou cápsula de *cranberry* com o objetivo de avaliar

a eficácia na prevenção de ITUs e sua segurança no tratamento. Foi demonstrado que a utilização do *cranberry* é um tratamento simples e seguro para transplantados, mas sem eficácia comprovada na profilaxia das ITUs ocorridas durante o estudo, sugerindo ensaios maiores e multicêntricos para verificação da eficácia do *cranberry* nas infecções relacionadas a transplantes renais. (Pereira T A et al.,2017)

Foram realizados testes em urinas de indivíduos que utilizaram suplemento de *cranberry* e indivíduos que utilizaram placebo num estudo de Liu H,et al 2017, com objetivo de conferir a atividade antiaderente do *cranberry* em relação a bactéria *Escherichia Coli* uropatogênica, principal patógeno responsável por ITUs. Observou-se uma atividade antiaderente maior nas urinas com *cranberry* em comparação ao placebo, demonstrando que a utilização do *cranberry* pode trazer benefícios nas infecções do trato urinário. (Liu H et al.,2017)

No estudo mais recente de Babar A,et al.,publicado em 2021 foi utilizado Extrato de proantocianidina padronizado de *cranberry* em dose alta e baixa, tendo como objetivo avaliar o *cranberry* na prevenção de ITUs recorrentes em mulheres saudáveis. Demonstrou-se que não houve diferenças significativas na diminuição de infecções em comparação a altas e baixas doses do extrato administradas, mas observou-se um impacto preventivo nas ITUs recorrentes sintomáticas em pacientes que tiveram menos de 5 episódios de infecções no ano. (Babar A,et Al., 2021)

Após análise dos estudos, foi observado a importância da atenção farmacêutica em conjunto com o médico responsável, em relação ao tratamento preventivo das infecções urinárias recorrentes. Orientar o paciente sobre o uso correto dos medicamentos prescritos, ações não farmacológicas que podem ser utilizadas, como maior ingestão de líquidos, alimentação balanceada, boa higiene íntima após evacuação ou relações sexuais e perigos da automedicação. São informações importantes que contribuem para um tratamento mais eficaz e também previne futuras complicações de saúde.

5 | CONCLUSÃO

Conforme os dados coletados por essa revisão de literatura, conclui-se que o *cranberry* pode ser usado como prevenção das ITUs, mas não no tratamento de casos agudos de infecção. Visto que ele atua inibindo a adesão de bactérias como a *Escherichia coli* nas células uroepiteliais, e possui uma leve ação anti- inflamatória que contribui na prevenção das infecções e também na redução de episódios mais graves de ITU. Sugere-se a realização futura e acompanhamento de estudos mais amplos, randomizados, multicêntricos, duplo-cego e com grupo recebendo placebo como controle, em um maior número de pessoas com histórico de infecções recorrentes para validar os benefícios da utilização do *cranberry* na prevenção das ITUs.

REFERÊNCIAS

BABAR, A; MOORE, L; LEBLANC, V; et al. **High dose versus low dose standardized cranberry proanthocyanidin extract for the prevention of recurrent urinary tract infection in healthy women: a double-blind randomized controlled trial.** *BMC Urol.* Londres, v.21, n.1, p.44, mar 2021. DOI:10.1186/s12894-021-00811-w. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33757474/> . Acesso em: 09 mar. 2022.

BONO, M. J.; REYGAERT, W. C. **Infecção do trato urinário.** Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 23 Jun. 2021. PMID: 29261874. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29261874/>. Acesso em: 10 ago. 2021

COLLETTI, A; SANGIORGIO, L; MARTELLI, A; TESTAI, L; CICERO, A. F. G; CRAVOTTO, G. **Highly Active Cranberry's Polyphenolic Fraction: New Advances in Processing and Clinical Applications.** *Nutrients.* Itália, v.13, n. 8, p.25-46, jul. 2021. DOI:10.3390/nu13082546. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34444706/>. Acesso em: 22 set. 2021.

CZAJKOWAKI, K; BROS-KONOPIELKO, M; TELIGA-CZAJKOWSKA, J. **Urinary tract infection in women.** *Prz Menopauzalny.* Polnia, v.20, n.1, p.40-47, abr. 2021. DOI:10.5114/pm.2021.105382. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33935619/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

DAS S. **Natural therapeutics for urinary tract infections-a review.** *Futur J Pharm Sci.* Egito, v.6, n.1, p.64. DOI: 10.1186 / s43094-020-00086-2. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215041/>. Acesso em: 10 ago. 2021.

FARMACOPEIA Brasileira, Formulário de Fitoterápicos, 2ª edição, página 201- 202, 2021.

FOLLIERO, V; CAPUTO, P; DELLA ROCCA, MT; CHIANESE, A; GALDIERO, M; LOVENE, MR; HAY, C; et al. **Prevalence and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bacterial Pathogens in Urinary Tract Infections in University Hospital of Campania “Luigi Vanvitelli” between 2017 and 2018.** *Antibiotics (Basel).* Suíça, v.9, n.5, p. 215, abr. 2020. DOI:10.3390/antibiotics9050215. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32354050/>. Acesso em: 02 set. 2021.

GAJDACS, M; ALBERICIO, F. **Antibiotic Resistance: From the Bench to Patients.** *Antibiotics (Basel).* Suíça, v.8, n.3, p.129, ago. 2019. doi: 10.3390/antibiotics8030129. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31461842/>. Acesso em: 03 set. 2021.

GBINIGIE, O; ALLEN, J; WILLIAMS, N; MOORE M, HAY AD, HENEGHAN, C; BOYLAN, AM; BUTLER, CC. **O extrato de cranberry reduz o uso de antibióticos para sintomas de infecções agudas não complicadas do trato urinário (CUTI)? Um ensaio randomizado de 21 viabilidade.** *BMJ Open.* Londres, v.11, n.2, p.e04679122, fev. 2021. DOI: 10.1136/bmjopen-2020- 046791. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33619202/>. Acesso em: 02 set. 2021.

GEERLINGS, SE. **Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections.** *Microbiol Spectr.* Estados Unidos, v.4, n.5, out. 2016. DOI: 10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27780014/> . Acesso em: 15 set. 2021.

GONZALEZ DE LLANO, D; MORENO-ARRIBAS, MV; BARTOLOMÉ, B. **Cranberry Polyphenols and Prevention against Urinary Tract Infections: Relevant Considerations.** *Molecules.* Suíça, v.25, n.15, p.3523, ago. 2020. DOI:10.3390/moléculas25153523. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32752183/> . Acesso em: 15 set. 2021.

JUTHANI-MEHTA, M; VAN NESS, PH; BIANCO, L; RINK, A; RUBECK, S; GINTER, S; et al. **Effect of Cranberry Capsules on Bacteriuria Plus Pyuria Among Older Women in Nursing Homes: A Randomized Clinical Trial.** JAMA. Estados Unidos, v.316, n.18, p. 1879-1887, nov. 2016. DOI:10.1001/jama.2016.16141. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27787564/>. Acesso em: 22 set. 2021.

LEDDA, A; BELCARO, G; DUGALL, M; RIVA, A; TOGNI, S; EGGENHOFFNER, R; GIACOMELLI, L. **Highly standardized cranberry extract supplementation (Anthocran®) as prophylaxis in young healthy subjects with recurrent urinary tract infections.** Eur Rev Med Pharmacol Sci. Itália, v.21, n.2, p.389- 393, jan. 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28165546/>. Acesso em: 19 ago. 2021.

LIU, H; HOWELL, AB; ZHANG, DJ; KHOO, C. **A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study to assess bacterial anti-adhesive activity in human urine following consumption of a cranberry supplement.** Food Funct. Inglaterra, v,10, n.12, p.7645-7652, dez. 2019. DOI:10.1039/c9fo01198f. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31702761/>. Acesso em: 10 ago. 2021.

MAKI, KC; KASPAR, KL; KHOO, C; DERRIG, LH; SCHILD, AL; GUPTA, K. **Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection.** Am J Clin Nutr. Estados Unidos, v.103, n.6, n.1434-42, jun, 2016. DOI:10.3945/ajcn.116.130542. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27251185/>. Acesso em: 24 set. 2021.

MEDINA, M; CASTILLO-PINO, E. **An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections.** Ther Adv Urol. Londres, v.2, n.11, p.1756287219832172, mai, 2019. DOI: 10.1177/1756287219832172. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31105774/>. Acesso em: 06 out. 2021.

MURRAY, BO; FLORES, C; WILLIAMS, C; FLUSBERG, DA; MARR, EE; KWIATKOWSKA, KM; et al. **Recurrent Urinary Tract Infection: A Mystery in Search of Better Model Systems.** Front Cell Infect Microbiol. Suíça, v.26, n.11, p.691210, mai. 2021. DOI: 10.3389/fcimb.2021.691210. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34123879/>. Acesso em: 10 ago. 2021

NEUGENT, ML; HULYALKAR, NV; NGUYEN, VH; ZIMMERN, PE; DE NISCO, NJ. **Advances in Understanding the Human Urinary Microbiome and Its Potential Role in Urinary Tract Infection.** mBio. Estados Unidos, v.11, n.2, p. e00218-20, abr. 2020. DOI:10.1128/mBio.00218-20. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345639/>. Acesso em: 24 set. 2021

PEREIRA, TA; FERNANDES, AR; MENDES, A; OLIVEIRA, R; CASQUEIRO, A; BIRNE, R; et al. **As cápsulas de cranberry são eficazes e seguras na prevenção de infecções do trato urinário em transplantes renais? Um ensaio clínico piloto randomizado.** Porta J Nephrol Hypert. Lisboa, vol.31, n.1, p.18-24, mar. 2017. Disponível em: http://scielo.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-01692017000100001&lng=pt. Acesso em: 22 set. 2021.

SABIH, A; LESLIE, SW. **Complicated Urinary Tract Infections.** In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 12 ago. 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613784/>. Acesso em: 13 out. 2021.

TAMADONFAR, KO; OMATTAGE, NS; SPAULDING, CN; HULTGREN, SJ. **Reaching the End of the Line: Urinary Tract Infections.** Microbiol Spectr. Estados Unidos, v.7, n.3, mai. 2019. DOI: 10.1128/microbiolspec.BAI-0014- 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31172909/>. Acesso em: 13 out. 2021

THOMAS, D; RUTMAN, M; COOPER, K; ABRAMS, A; FINKELSTEIN, J; CHUGHTAI, B. **Does cranberry have a role in catheter-associated urinary tract infections?** Can Urol Assoc J. Canadá, v.11, n.11, p. E421-E424, nov. 2017. DOI: 10.5489/caaj.4472. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29072566/>. Acesso em: 22 set. 2021.

GAMIFICAÇÃO E JOGOS EDUCATIVOS NO ENSINO DA FARMÁCIA: IMPACTOS GERAIS DA ABORDAGEM LÚDICA NO APRENDIZADO

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 12/05/2022

Marcel Henrique Marcondes Sari

Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/2698465900773455>

Kamilly Benvindo Fernandes Silva

Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/5601240461430710>

Milena Schastai Sovinski

Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/8212488512422425>

Matheus da Trindade Viegas

Inside soluções em tecnologia LTDA ME, Vitória, Espírito Santo, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/0512628850886362>

Luana Mota Ferreira

Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3414368705525953>

RESUMO: Os jogos educativos permitem colocar o aluno como protagonista central e facilita seu aprendizado com o uso da ludicidade.

Já a gamificação consiste no uso de elementos, estratégias e pensamentos dos jogos fora do contexto de um jogo. Vários trabalhos relatam que a aplicação da gamificação contribui positivamente no aprendizado, incluindo cursos de educação superior. Dessa forma, o objetivo deste estudo foi expandir os conhecimentos a respeito do uso de jogos educativos e da gamificação no ensino da Farmácia realizando uma revisão bibliográfica de caráter documental, exploratório e descritivo. O escopo da pesquisa foi definido com um período entre 2010 e 2020, com o procedimento de busca relacionado à seguinte questão de pesquisa: “Qual o impacto e os tipos de aplicação da gamificação e/ou de jogos educativos no ensino do curso da área da saúde de Farmácia?”. Realizou-se pesquisa eletrônica em três bases de dados: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Foram encontrados na triagem inicial 258 documentos, dos quais apenas 13 atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Todos os autores corroboravam as vantagens da gamificação e jogos educativos como dinamismo, produtividade, interdisciplinaridade e redução do estresse associado à vida acadêmica. Contudo, os trabalhos evidenciam a necessidade do desenvolvimento de jogos direcionados para aplicação para farmácia, visto que poucos foram de fato criados com este intuito. Todos os artigos consideram que uso de jogos e da gamificação são ferramentas promissoras para o ensino e desenvolvimento de importantes habilidades para a prática profissional, mas reconhecem que tal limitação precisa ser melhor trabalhada para

favorecer a implementação definitiva dessas ferramentas nos currículos de farmácia

PALAVRAS-CHAVE: Ferramenta lúdica, Jogos e Saúde.

GAMIFICATION AND EDUCATIONAL GAMES IN PHARMACY TEACHING: GENERAL IMPACTS OF THE PLAYFUL APPROACH ON LEARNING

ABSTRACT: Educational games allow the development of important skills in the students. They assume the main protagonist and facilitate their learning through playful learning. Gamification is the use of game elements, strategies, and thoughts outside the context of a game. Several works report that the application of gamification contributes positively to learning, including in higher education courses. Thus, the objective of this study was to expand knowledge about the use of gamification in Pharmacy teaching by carrying out a bibliographic review of a documentary, exploratory and descriptive character. The research scope was defined with a period of time between 2010 and 2020, with the search procedure related to the following research question: "What is the impact and types of application of gamification in the teaching of the Pharmacy health course?". An electronic search was carried out in three: PubMed, Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) and Scientific Electronic Library Online (SciELO). In the initial screening, 258 documents were found, of which only 13 met the inclusion and exclusion criteria. All authors reinforced the advantages of gamification and educational games, such as dynamism, productivity, interdisciplinarity and reduced stress associated with academic life. However, the works show the need to develop games aimed at pharmacy applications, since few were actually created for this purpose. All articles consider that gamification is a promising tool for teaching and developing important skills for professional practice, but they recognize that this limitation needs to be better addressed to favor the definitive implementation of the tool in the pharmacy curriculum

KEYWORDS: Fun tool, Games and Health.

1 | INTRODUÇÃO

Uma tendência que vem sendo observada há anos e teve sua concretização acelerada devido à pandemia diz respeito às novidades no âmbito da educação (DIEGNER et al., 2020). As formas de educar passam por consideráveis modificações em decorrência da atuação conjunta de diversos fatores, como a nova geração de estudantes, que advém do berço digital, das novidades tecnológicas, que influenciam positivamente a forma de comunicação e compartilhamento de informações, e a rotina da sociedade (GOMES & CASAGRANDE, 2002). A verdade é que o ato de educar se tornou ainda mais desafiado, pois aqueles que precisam aprender não respondem de forma satisfatória às metodologias clássicas. Nesse sentido, emergem novas práticas pedagógicas, conhecidas como metodologias ativas. Estas apresentam linguagem dinâmica, atrativa e multifacetada como propostas inovadoras, utilizando do subterfúgio da ludicidade e do desafio para romper as barreiras rígidas dos modelos pedagógicos diretivos e centrados no ensino (MELARÉ & SPILKER, 2013). As metodologias ativas têm seu alicerce na autonomia do estudante

em seu processo de aprendizado, buscando o envolvimento significativo dos alunos nas atividades didático-pedagógicas, podendo ou não ser amparada com as novas tecnologias (LOVATO et al., 2018).

É justamente nesse contexto de intensa utilização de novos recursos na educação que se insere as ferramentas de gamificação e jogos educativos. Jogos educativos já possuem na sua base elementos que tornam o aprendizado mais prazeroso através da ludicidade. Já a gamificação, em linhas gerais, consiste no uso de elementos, estratégias e pensamentos dos jogos fora do contexto de um game, cuja aplicação em sala de aula tem despertado o interesse de pesquisadores, professores e estudantes (NOVAK, 2018; ORLANDI et al., 2018). Esta é uma abordagem inovadora que associa atividades lúdicas com a transmissão de informações variadas, tornando o processo de aprendizado dinâmico, pois estimula diversos sentidos ao mesmo tempo, e muito mais autônomo, associando fatores como a competição e a recompensa pela vitória (JAPIASSU & RACHED, 2020). A aplicação da gamificação e de jogos educativos tem ganhado espaço tanto nas salas de aula do ensino básico, fundamental e médio como também para o ensino superior, para as diferentes áreas de especialização, incluindo a área da saúde (POSSOLLI et al., 2018). Os cursos da área da saúde apresentam grande carga horária de disciplinas com aulas prática, sejam em laboratórios, hospitais ou clínicas (BALDOINO e VERAS, 2016). De especial importância para este trabalho, a utilização da gamificação e de jogos educativos na eficiência do aprendizado de diferentes disciplinas para o curso de educação superior em Farmácia (BRITO e MADEIRA, 2017; POSSOLLI et al., 2018), um curso da área da saúde, foi a abordagem norteadora, buscando compreender o estado da arte desta associação.

2 | METODOLOGIA

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de caráter documental, exploratório e descritivo, a qual possibilita maior familiaridade com um assunto pré-determinado. Além disso, este trabalho permite a realização de uma síntese das evidências disponíveis, o que diferentes pesquisadores já discutiram, propuseram ou realizaram, o que poderá vir a colaborar nas intervenções futuras dentro do contexto abordado pelo estudo, instigar novas pesquisas e trazer informações para a comunidade científica (LIMA e MIOTO, 2007). A presente pesquisa aborda e descreve a aplicação da ferramenta da gamificação e de jogos educativos no ensino de diferentes disciplinas do curso de Farmácia, um curso da área da saúde, a partir das evidências obtidas em publicações científicas. O escopo da pesquisa foi definido a partir de um recorte temporal do período entre 2010 a 2020, com o procedimento de busca a estudos relacionados à seguinte questão de pesquisa: “Qual o impacto e os tipos de aplicação da gamificação e/ou de jogos educativos no ensino do curso da área da saúde de Farmácia?”. Realizou-se pesquisa eletrônica em três bases de dados de onde foram obtidos os artigos científicos, as quais

foram: PubMed, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Como expressão de busca foram utilizados os termos “gamificação” e “farmácia”, no idioma inglês e português, compondo as palavras-chave e os descritores para seleção dos artigos e análise dos respectivos conteúdos. Como critérios de inclusão, as publicações deveriam ser artigos originais, revisão e capítulos de livros. Publicações que não respeitaram a delimitação do tema e o objetivo do estudo, artigos de opinião, publicações em congressos ou reflexão e editoriais foram excluídas. Os trabalhos selecionados para leitura na íntegra foram categorizados conforme padronizado por Possolli e colaboradores (2018), juntamente com outras informações tais como título, autor(es), ano, objetivos do estudo e conclusão principal. As categorias no quadro estão indicadas pelos números 1 a 5, podendo um mesmo trabalho se encaixar em mais de uma categoria, as quais são: 1) Bases conceituais (conceito de jogo/gamificação/jogo educacional, contexto, história); 2) Produção e Execução de Jogos (detalhes técnicos, projeto, programação, exemplos de jogos, funcionamento); 3) Gamificação e Educação (questões educacionais, contribuições e possibilidades do uso de jogos como estratégia de aprendizagem); 4) Gamificação e Saúde (utilização específica de jogos em subárea em saúde, exemplos de uso, profissionais da saúde, implicações específicas); 5) Educação Superior (utilização de jogos no contexto da formação universitária, proposta pedagógica, relatos de experiência de alunos e professores).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

As buscas realizadas nas bases de dados utilizando as palavras-chaves determinadas na metodologia acumularam um total de 258 documentos selecionados. Destes, 13 trabalhos (5,03% do total) encaixaram-se nos critérios de inclusão, os quais têm data de publicação entre os anos de 2013-2019, todos internacionais. Alguns dos trabalhos excluídos versavam sobre a aplicação da gamificação na promoção da saúde, o que é uma área complementar à farmácia, mas não diz respeito diretamente à utilização da ferramenta como abordagem de ensino. Como forma de contextualização para as ideias e argumentações apresentadas pelos autores em seus trabalhos, inicialmente serão abordada uma breve descrição sobre gamificação, focando em suas aplicações e os já conhecidos efeitos no ensino. Na sequência, os trabalhos selecionados terão suas ideias discutidas em vias do impacto no ensino da farmácia.

3.1 Gamificação e jogos educativos e seus efeitos no ensino

A inserção tecnológica é um fenômeno global que se apresenta em todas as esferas da sociedade, da comunicação ao aprendizado, trazendo impactos que já eram previstos de ocorrer em meados de 1980 (PEREIRA e SILVA, 2013; LOVATO et al., 2018). Sendo assim, algumas metodologias em que o aluno se torna o protagonista central em seu processo

de aprender, vem sido aplicadas. Suas aplicações permitem o desenvolvimento de novas competências, como a autonomia, a criatividade, a criticidade reflexiva, a capacidade de autoavaliação, predominando o aprendizado de forma mais contextualizada e aplicada, além da cooperação para se trabalhar em equipe (SILVA et al., 2020). Nesse sentido, a literatura aponta os jogos educativos como uma metodologia que incentiva o desempenho ativo dos estudantes e promove a aprendizagem autônoma e experiencial através da exploração deste campo lúdico dos jogos (NASCIMENTO et al., 2017; OLIVEIRA e MORAES, 2019). Já a gamificação se diferencia do uso de jogos na educação. A gamificação é o uso dos elementos, estratégias e pensamentos dos jogos fora do contexto de um jogo, objetivando a participação efetiva dos envolvidos e a prática da resolução de problemas (FARDO, 2013). Nessa modalidade, a interação facilita a absorção do conhecimento, pois faz parte do processo a concepção de diferentes interpretações e análises do contexto, otimizando o aprendizado (ORLANDI et al, 2018). Considerando aspectos relacionados às aulas práticas, especialmente aqueles cursos cuja atuação trata diretamente com paciente, como a área da saúde, nos quais a carga horária destas atividades é ampla e demanda sua realização em espaços adequados, como laboratórios, clínicas ou hospitais, é de extrema importância que se explore todos as possibilidades de aprendizado nestes contextos (BALDOINO e VERAS, 2016). Em um estudo realizado por Ferreira (2020) foi demonstrado que o a gamificação na saúde é um conceito de investigação recente e com tendência ao crescimento, reforçando o potencial da abordagem.

3.2 Ensino da farmácia e o impacto da gamificação e de jogos educativos

O farmacêutico é um profissional da área da saúde cujo campo de atuação é bastante amplo, variando desde a assistência básica em saúde até mesmo a atuação no âmbito das análises clínicas, indústria de alimentos e produção de medicamentos (Conselho Federal de Farmácia, 2001). Nos últimos anos, a mudança no papel do farmacêutico de apenas dispensar medicamentos para a assistência farmacêutica e gerenciamento de terapia medicamentosa influenciou a educação farmacêutica. O foco educacional dos currículos nas universidades e centros de ensino tem se modificado de ciências básicas para abordagens clínicas e integradas. Nesse sentido, as estratégias de aprendizagem ativa abordam o conteúdo educacional em um ambiente de aprendizagem interativo para desenvolver novas habilidades para que os farmacêuticos atuem de forma eficaz em seus novos papéis. Diferentemente dos métodos tradicionais de ensino, os jogos educativos na sala de aula trazem a informação contextualizada e aplicada. Além disso, a gamificação como abordagem de ensino tem muito a contribuir na formação deste profissional, pois contempla a teoria de autodeterminação, onde há três necessidades básicas da motivação intrínseca que são desenvolvidas: competência, autonomia e a sensação de pertencer a uma comunidade (KAPP, 2012; POSSOLLI et al., 2018).

O quadro 1 apresenta os 13 artigos selecionados para leitura na íntegra. Partindo

para uma análise geral da classificação dos trabalhos, observa-se que 77% (10 trabalhos) se enquadram na categoria 1, pois geralmente em sua organização estrutural está contemplada uma parte teórica para contextualização sobre a aplicação da gamificação e a exploração desta ferramenta no contexto do ensino. Na categoria 2, que versa sobre a produção e execução de jogos, apenas em 23% (3 trabalhos) dos artigos analisados traziam o desenvolvimento de um jogo voltado para o ensino da educação superior em Farmácia, o que sugere que a maioria dos trabalhos aplicam jogos ou abordagens já existentes e as adapta para o contexto da gamificação. Todos os trabalhos analisados se enquadraram nas categorias 3 e 5, pois estabeleceram relação direta entre a gamificação aprendido (categoria 3) e ensino superior (categoria 5) em farmácia. Do sistema de classificação, apenas a categoria 4 não teve nenhum estudo designado, devido ao fato de que a mesma contemplava tipos de estudo que acabaram sendo excluídos do trabalho. A abordagem da utilização de gamificação para educação em saúde é bastante ampla e aplicada no contexto de reforçar a importância de aspectos como a higiene, educação sexual (uso de preservativos), parasitoses, o uso racional de medicamentos, entre outros (OLIVEIRA et al., 2016; COSTA et al., 2020; FERREIRA et al., 2020; PEREIRA et al., 2020; QUINTANILHA et al., 2020). Esta abordagem acabou ficando de fora do presente trabalho pois mesclava ações de extensão e ensino, o que poderia tangenciar consideravelmente os objetivos deste trabalho.

Uma questão particularmente importante que ficou evidente na revisão dos trabalhos é a ausência de estudos nacionais que se enquadrassem no contexto da presente pesquisa. Antes da aplicação dos critérios de exclusão e inclusão, dos 258 trabalhos incluídos na triagem inicial menos de 20% eram de pesquisadores/autores brasileiros. Esse dado, apesar de preliminar, sugere que, no Brasil, a ferramenta da gamificação para o ensino do curso superior em Farmácia tem pouca aplicação. Porém, é válido reconhecer que o mesmo panorama não se aplica à abordagem de metodologias ativas (ANGELUCI e CACAVALLLO, 2017), as quais vem sendo bastante utilizadas e exploradas na elaboração dos currículos e projetos pedagógicos dos cursos, incluindo os da área da saúde. Dando suporte à esta ideia, um trabalho de revisão determinou que de fato estão disponíveis menos estudos sobre jogos no ensino de farmácia do que em outros cursos da área da saúde, como medicina e enfermagem (ABURAHMA et al., 2014). Ainda, é possível hipotetizar que muito do que é realizado em sala de aula acaba por ficar sem o devido relato científico

Autores	Categoria	Objetivos	Conclusão
Dudzinski et al (2013): The Design and Evaluation of a Multiplayer Serious Game for Pharmacy Students	2, 3 e 5	Identificar um design de jogo bem-sucedido para um jogo sério multijogador a ser usado no aprendizado para estudantes de farmácia.	Os alunos acharam o jogo interessante, estimulante e útil e identificaram seu potencial para motivá-los e facilitar sua aprendizagem.
Aburahma e Mohamed (2014): Educational Games as a Teaching Tool in Pharmacy Curriculum	1, 3 e 5	Revisar os jogos educacionais adotados em diferentes instituições de ensino do curso de farmácia.	Os jogos educativos podem ajudar a complementar e reforçar os conteúdos, promovendo a participação e o envolvimento dos alunos em um ambiente de aprendizagem interativo, agradável e motivacional.
Cain e Piascik (2015): Are Serious Games a Good Strategy for Pharmacy Education?	1, 3 e 5	Avaliar se jogos educacionais são uma abordagem interessante para educação em Farmácia.	Quando elaborados com esmero e rigor científico, jogos sérios fornecem uma ferramenta adicional valiosa para a educação farmacêutica.
Shawaqfeh (2015): Gamification as a Learning Method in Pharmacy Education	1, 3 e 5	Determinar os efeitos da implementação de jogos educacionais no currículo de farmácia	A gamificação na educação em saúde pode melhorar e avaliar a integração de conhecimento, compreensão e confiança
Rodríguez et al (2017): Gamification as a tool for the design of added value activities as part of an integrated curriculum in Basic Biomedical Sciences	2, 3 e 5	Promover a assimilação de conceitos fundamentais, motivando o aluno e facilitando a aprendizagem extracurricular.	Os resultados demonstraram aumento no interesse e motivação dos alunos através da integração real e aplicação real pelo desenvolvimento das competências necessárias para atuação profissional
Sera e Wheeler (2017): Game on: The gamification of the pharmacy classroom	1, 3 e 5	Fornecer uma visão geral da gamificação e aprendizagem baseada no jogo digital, analisar o uso de jogos digitais na educação profissional de saúde e gerar sugestões para uso futuro em currículos de farmácia.	Muitas áreas do currículo de farmácia podem ser adaptadas para gamificação digital, pois a abordagem favorece o aprendizado.
Lee, White e Malone (2018): Online educational games improve the learning of cardiac pharmacology in undergraduate pharmacy teaching	1, 3 e 5	Avaliar a eficácia dos jogos on-line de farmacologia cardíaca em envolver e motivar estudantes de farmácia no aprendizado de farmacologia e na aplicação de conhecimentos.	Jogos educacionais on-line projetados de maneira apropriada engajaram e motivaram os alunos.

Wolf et al (2018): Teaching About the Health Care Industry Through Gamificatio	1, 3 e 5	Descrever e avaliar o impacto da concorrência na perspicácia financeira do investimento e sua relação com o conhecimento aprimorado do setor de saúde.	Os alunos da Escola de Farmácia da Universidade de Pittsburgh desenvolveram e implementaram uma nova maneira de ensinar aos alunos e membros do corpo docente o lado comercial dos cuidados de saúde.
Dell e Chudow (2019): A web-based review game as a measure of overall course knowledge in pharmacotherapeutics	1, 3 e 5	Determinar se as pontuações em um jogo de revisão abrangente se correlacionam com as notas gerais do curso de farmacoterapêutica e da série de cursos.	Os jogos de revisão são ferramentas divertidas para revisar o conteúdo do curso e podem servir como um método eficaz para determinar a compreensão, progressão e conhecimento do aluno.
Dicks e Romanelli (2019): Impact of Novel Active-Learning Approaches Through eBooks and Gamification in a Reformatted Pharmacy Course	1 e 3	Investigar os aspectos da avaliação do aluno e da avaliação de um novo curso de farmácia que usava gamificação e eBooks para docência e comparar esses aspectos com os do curso tradicional de farmácia que não usava essas técnicas de ensino.	As melhorias no desempenho do aluno nos exames e na satisfação com o curso podem não ser vistas imediatamente em um curso no qual novas técnicas de ensino usando tecnologia educacional, incluindo gamificação e eBooks, são introduzidas.
Haoran, Bazakidi e Zary (2019): Serious Games in Health Professions Education: Review of Trends and Learning Efficac	1, 3 e 5	Fornecem uma visão geral das tendências de pesquisa e uma revisão sobre a eficácia da aprendizagem de jogos sérios para a educação de profissionais de saúde, levando em consideração os resultados de aprendizagem de curto prazo.	O uso de jogos sérios para a formação de profissionais da saúde parece eficaz para o aprendizado de curto prazo.
Lam et al (2019): Use of virtual games for interactive learning in a pharmacy curriculum	1, 3 e 5	Avaliar as atitudes e a satisfação dos alunos em relação aos jogos virtuais educacionais na sala de aula do curso da farmácia.	O uso de tecnologia de jogos virtuais pode melhorar o aprendizado e o envolvimento dos estudantes farmacêuticos em sala de aula.
Truong et al (2019): Pilot evaluation of an electronic game developed to teach medication history taking to pharmacy students	2, 3 e 5	Avaliar um novo jogo eletrônico de reconciliação de medicamentos para o ensino da história de medicamentos.	O estudo demonstrou que os alunos conseguiram perceber melhor sua evolução e aprendizado através da utilização do jogo.

Quadro 1 – Classificação e descrição dos artigos selecionados neste estudo

O trabalho de Dudzinski e colaboradores (2013) contempla a aplicação e o desenvolvimento de jogos on-line para reforçar o aprendizado de estudantes do curso de farmácia da Universidade de Kingston. Os autores desenvolveram um jogo cuja intenção era revisar e reforçar de forma dinâmica e mais produtiva alguns conceitos aprendidos.

Através da devolutiva positiva dos alunos, os autores sugerem que os jogos podem ser uma implementação valiosa e significativa ao currículo de farmácia, devido ao seu valor educativo na aprendizagem e no envolvimento do aluno. Corroborando com esta evidência Aburahma e colaboradores (2014) realizaram uma revisão dos dados disponíveis a respeito do impacto da gamificação como ferramenta de ensino no currículo de cursos da farmácia de universidades dos Estados Unidos entre os anos de 1995 e 2013. O trabalho concluiu que existem várias vantagens da gamificação no ensino, entre elas o de desenvolvimento de habilidades e competências de comunicação, o estímulo para o aprendizado e a redução do estresse associado ao ambiente educacional. Contudo, o mesmo trabalho aponta limitações críticas para a abordagem, as quais estão relacionadas com o planejamento e correto desenvolvimento dos jogos aplicados e destaca que a falta de comprometimento e dedicação dos professores e demais profissionais envolvidos com a educação, além dos custos e carência de mão-de-obra capacitada para o desenvolvimento dos jogos podem ser alguns dos agravantes para o sucesso da abordagem. Shawaqfeh e colaboradores (2015) e Sera e colaboradores (2017) trazem estas mesmas questões à tona como um fator crítico para a aplicação plena da gamificação no curso de farmácia. Os trabalhos alegam que alguns jogos têm um contexto infantil, o que pode comprometer a seriedade e o aprendizado, mas reforçam que o potencial da gamificação precisa ser melhor lapidado pois agrega muitas vantagens ao ensino e à prática profissional

Buscando justamente expandir os conhecimentos acerca da gamificação na educação em farmácia, Cain e colaboradores (2015) conduziram uma revisão abordando os diferentes tipos de jogos já aplicados e a implicação desta ferramenta na qualidade do ensino. Os jogos ditos “sérios” foram os mais explorados, com o uso dos princípios do jogo para fins de aprendizagem, aquisição de habilidades e treinamento. O trabalho também destaca um ponto em comum aos dois estudos anteriores, a necessidade de o jogo ter um “fluxo” e ser bem planejado para otimização da aprendizagem, sendo que a dificuldade do jogo deve crescer em proporção ao nível de habilidade do jogador. Assim, o jogador é constantemente desafiado e continua progredindo

Esses mesmos pontos foram detectados na revisão de Dudzinski e colaboradores (2013), os quais defenderam que os jogos devem apresentar certos critérios para garantir o impacto bem-sucedido na aprendizagem dos alunos. Seus objetivos e resultados educacionais esperados devem ser claramente definidos e o equilíbrio entre os componentes de entretenimento e educação devem ser considerados. Dessa forma, o trabalho conclui reconhecendo que existe vasto potencial na gamificação como abordagem para o ensino, mas reforça a necessidade de planejamento e adaptação para a execução. A academia deve tentar encontrar um espaço adequado para jogos sérios no currículo e estar receptiva quanto ao seu uso, visto que pode ser um eficaz método para melhorar a aprendizagem do aluno. Porém, o trabalho faz um alerta: mesmo com todos os benefícios descritos, a gamificação não é uma panaceia para todos os problemas educacionais e não deve ser

considerado uma substituição para outros tipos de experiências de aprendizagem, mas sim como complemento e reforço na educação.

A aprendizagem com base digital está se tornando uma tendência popular em muitos campos educacionais, visto que aliam um aspecto bastante inserido na vida dos estudantes com a sala de aula, fato este relatado por diversos dos estudos selecionados para este trabalho (DELL et al., 2019; DICKS et al., 2019; LAM et al., 2019; RODRÍGUEZ et al., 2020). Além disso, podem levar a uma melhor comunicação e habilidades de pensamento crítico, bem como a uma maior colaboração social, ideia essa que se aplica muito bem à natureza em constante modificação da profissão do farmacêutico. Justamente por isso, desde 2013 existe a preocupação em se dedicar esforços para o desenvolvimento de jogos a serem utilizados no currículo de farmácia para ajudar a preparar os alunos a serem futuros líderes no campo da saúde (CAIN et al., 2015; RODRÍGUEZ et al., 2020). Um exemplo desta abordagem é a aplicação de jogos na revisão de conceitos importantes no âmbito da farmacoterapia geral (TRUONG et al., 2019; DELL e CHUDOW, 2019), indústria farmacêutica (WOLF et al., 2018) e no tratamento de patologias cardiovasculares (LEE et al., 2018). Em todas as situações, os jogos foram adaptados e desenvolvidos no intuito de colaborar com o aprendizado de estudantes do curso, pois tratavam de aspectos conceituais e metodológicos pertinentes à atuação do profissional farmacêutico (doses, vias, mecanismos de ação, toxicidade, etc). A avaliação foi positiva, o que reforça a ideia das revisões mencionadas anteriormente: jogos que tenham seu desenvolvimento planejado ao curso de farmácia para a aplicação como ferramenta de aprendizado e revisão de conteúdos promovem impacto muito positivo. Apesar disso, diversos estudos reconhecem como limitação o tamanho amostral pequeno (LEE et al., 2018; HAORAN et al., 2019).

O uso de gamificação na educação em farmácia está se tornando mais prevalente à medida que os educadores procuram criar novas maneiras de incorporar estratégias de aprendizagem ativa para aumentar a motivação de aprendizagem, interatividade e capacidade de resolução de problemas em graduandos em farmácia (ABURAHMA e MOHAMED, 2015). É importante mencionar que a maioria dos jogos utilizados para gamificação em sala de aula presencial seriam facilmente aplicáveis à educação a distância (EaD), através das inúmeras funcionalidades do ambiente virtual de aprendizado, juntando-se esta com as diversas outras vantagens da modalidade de educação (JOSÉ, 2015; BARROS et al., 2019).

De maneira muito sábia, os autores dos trabalhos mencionados souberam identificar as limitações em suas pesquisas. A maioria dos trabalhos analisados abordava uma preocupação em comum: a falta de jogos específicos, cujo desenvolvimento tenha sido planejado com a finalidade de ser utilizado para gamificação em sala de aula em um curso de farmácia (ABURAHMA e MOHAMED, 2015; SHAWAQFEH, 2015; SERA e WHEELER, 2017; LEE et al., 2018; HAORAN, BAZAKIDI e ZARY, 2019; LAM et al., 2019). De fato, para o planejamento e desenvolvimento de um jogo é necessária a intersecção de múltiplas

áreas, desde a concepção da dinâmica a ser elaborada até os conceitos e formas de abordagem. O tempo necessário para amadurecimento do projeto, execução e testes acaba sendo um dos fatores de maior peso na restrição, assim como a necessidade de mão-de-obra qualificada, com domínio de programas e capacidades essenciais para produção do jogo. Considerando-se assim como uma das perspectivas futuras, o investimento neste âmbito colaboraria de forma bastante significativa na ampliação do uso da gamificação em sala de aula para ensino da Farmácia e consolidaria esta ferramenta como um importante suporte para o aprendizado, otimizando a performance do aluno e também servindo como forma de exercitar múltiplas habilidades que as metodologias de ensino convencional não contemplam. No mesmo sentido da renovação e atualização do corpo docente que já vem sendo feita para as metodologias ativas, a aplicação da gamificação requer também preparo do professor responsável. Dominar as funcionalidades e aplicações da ferramenta da gamificação é essencial para garantir o melhor aproveitamento por parte da turma e possibilita diagnosticar aqueles alunos que não respondem adequadamente à abordagem, visto que cada indivíduo tem suas peculiaridades e preferências quando a questão é o aprendizado. De forma alguma a gamificação deve prejudicar o aluno, por isso a importância do constante monitoramento por parte do professor responsável. O sucesso de determinada abordagem é resultado do esforço e ações coletivas.

Para correta interpretação das informações apresentadas nesta revisão, é importante reconhecermos algumas limitações. A primeira questão diz respeito ao significado e aplicação do termo gamificação *gamification* que ainda gera bastante confusão e controversa em relação ao seu significado e aplicação. Muitos trabalhos tratam de gamificação sem trazer a denominação, ou até mesmo termos semelhantes, e outros utilizam o termo se referindo a jogos educativos. Outro aspecto a se considerar é a estratégia de busca utilizada para o levantamento dos trabalhos. Termos como “jogos educacionais” e “*educational games*” não foram usados para triagem, o que assumimos como uma limitação da presente revisão. Por fim, pedimos desculpas a todo e qualquer trabalho que tenha sido desenvolvido no âmbito do que esta presente revisão cobriu e que eventualmente não tenha sido contemplado.

4 | CONCLUSÃO

A gamificação e uso de jogos educativos são diferentes abordagens de metodologia ativa cuja finalidade é tornar o aprendizado mais dinâmico, menos estressante e otimizado. A aplicação de jogos com o intuito de despertar o interesse e a motivação dos aprendentes pelos conteúdos trabalhados tem se mostrado bastante eficaz e promissora. A gamificação colabora para o desenvolvimento de múltiplas competências e habilidades, além de contribuir na formação conceitual e prática dos estudantes, o que é de especial importância em cursos da área da saúde, como a farmácia. Diversos estudos relatam que apesar dessa grande potencialidade, existem limitações que ainda precisam ser superadas

para que a utilização da gamificação se torne mais ampla, como o desenvolvimento de jogos específicos e direcionados com finalidade de ensino da Farmácia. As constantes modificações e adaptações que o ensino vem passando irão revelar se esta tendência global irá também se apresentar de forma consistente nas universidades brasileiras, visto que, por hora, poucos relatos da utilização destas abordagens no ensino superior em farmácia no território nacional foram encontrados. É importante que os coordenadores e demais profissionais responsáveis pelo planejamento das atividades e do projeto pedagógico dos cursos de Farmácia estejam cientes das potencialidades destas abordagens e estimulem seu corpo docente a buscar formas de explorar o uso de jogos e da gamificação em sala de aula.

REFERÊNCIAS

ABURAHMA, M. H. e MOHAMED, H. M. Educational Games as a Teaching Tool in Pharmacy Curriculum. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 79, n. 4, p. 1-9, 2015.

ANGELUCI, A. C. B. e CACAVALLLO, M. Ensino híbrido, tecnologias e a nova ecologia cognitiva: uma revisão de literatura. **Rev Comunicações**, v24, n.2, p. 229-246, 2017.

BITENCOURT, R. B. Experiência de gamificação do ensino na Licenciatura em Computação no Sertão Pernambucano. XIII SBGames, p. 593-596, 2014. Disponível em: < <http://www.sbgames.org/sbgames2016/downloads/anais/157340.pdf> >. Acesso em 21/03/2021.

BALDOINO, A. S. e VERAS, R. M. Análise das atividades de integração ensino-serviço desenvolvidas nos cursos de saúde da Universidade Federal da Bahia. **Rev Esc Enferm USP**, v. 50, p. 17-24, 2016.

BARROS, J. S. et al. Uma Revisão Sistemática da Literatura sobre Gamificação no Ambiente Virtual de Aprendizagem (AVA) "Moodle" e seus impactos no processo de ensino-aprendizagem. Disponível em: < <https://sol.sbc.org.br/index.php/erbase/article/download/9017/8918/> >. Acesso em 21/03/2021.

BRITO, A. L. S. e MADEIRA, C. A. G. Metodologias gamificadas para a educação: uma revisão sistemática. **VI Congresso Brasileiro de Informática na Educação (CBIE)**, p. 133-142, 2017. DOI: 10.5753/cbie.sbie.2017.133.

CAIN, J. e PIASCIK, P. Are Serious Games a Good Strategy for Pharmacy Education? **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 79, n. 4, p. 1-6, 2015.

CHARLES, T.; BUSTARD, D.; BLACK, M. Experiences of Promoting Student Engagement Through Game-Enhanced Learning. **Serious Games And Edutainment Applications**, 2011.

COLARES, K. T. P. e OLIVEIRA, W. Metodologias ativas na formação profissional em saúde uma revisão. **Rev Sustinere Educação e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 300-230, 2018.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. A Organização Jurídica da Profissão Farmacêutica. Brasília: **Conselho Federal de Farmácia**, 2001. Disponível em: < <https://www.cff.org.br/pagina.php?id=1&menu=1&titulo=O+Conselho+Federal> >. Acesso em 21/03/2021.

COSTA, V. C.; FELIX, L. K. C. L.; PEREIRA, E. B. F.; VALENÇA, M. P.; SOUZA, C. F. Q. Gamificação para prevenção de acidentes na infância: revisão sistemática. **Revista de Saúde Digital e Tecnologias Educacionais**, v. 5, n. 1, p. 53-64, 2020.

DELL, K. A. e CHUDOW, M. B. A web-based review game as a measure of overall course knowledge in pharmacotherapeutics. **Currents in Pharmacy Teaching and Learning**, v. 11, p. 838–842, 2019.

DICKS, M. e ROMANELLI, F. Impact of Novel Active-Learning Approaches Through eBooks and Gamification in a Reformatted Pharmacy Course. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 83, n. 3, p. 430-440, 2019.

DIEGNER, et al. Os desafios do ensino em saúde nos tempos de pandemia por COVID-19: uma revisão integrativa. **Rev Espaço para a Saúde**, v. 21, n. 2, p. 68-79, 2020.

DRACE, Kevin. Gamification of the Laboratory Experience to Encourage Student Engagement. **J Microbiol Biol Educ**, v. 14, n.2, p. 273–274, 2013.

DUDZINSKI, M. et al. The Design and Evaluation of a Multiplayer Serious Game for Pharmacy Students. 7th European Conference on Games Based Learning, ECGBL 2013.

FARDO, M. A gamificação como método: estudo de elementos dos games aplicados em processos de ensino e aprendizagem. Dissertação – Universidade Caxias do Sul, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ucs.br/xmlui/bitstream/handle/11338/457/Dissertacao%20Marcelo%20Luis%20Fardo.pdf;jsessionid=1BF9A3C88C1950118748FFC7725CEAA4?sequence=1>. Acesso em 21/03/2021.

FARIAS, P. A. M.; MARTIN, A. L. A. R.; CRISTO, C. S. Active Learning in Health Education: Historic Background and Applications. **Rev Bras Educ Med**, v. 39, n. 1, p. 143-150, 2015.

FERREIRA, L. C. et al. Desenvolvimento e utilização do jogo VetParasitoQuiz como estratégia de ensino gamificada para o ensino de Parasitologia veterinária. **Revista Principia**, n. 49, p. 114-121, 2020.

GOMES, J. B. & CASAGRANDE, L. D. R. A educação reflexiva na pós-modernidade: Uma revisão bibliográfica. **Rev Latino-am Enfermagem**, v. 10, n. 5, p. 696-703, 2002.

HAORAN, G.; BAZAKIDI, E.; ZARY, N. Serious Games in Health Professions Education: Review of Trends and Learning Efficac. **IMIA Yearbook of Medical Informatics**, p. 240-248, 2019.

JAPIASSU, R. B. & RACHED, C. D. A. A gamificação no processo de ensino-aprendizagem: Uma revisão integrativa. *Revista Educação em Foco*, n. 12, p. 49-60, 2020.

JOSÉ, A. B. Gamificação e ead: recursos gamificados como aporte para uma educação inclusiva co foco no aluno. Trabalho de conclusão de curso – Universidade Federal Fluminense, 2015. Disponível em: < https://www.revistadoisat.com.br/numero6/3%20Alexandre_Jose_Gamificacao_Recursos.pdf>. Acesso em 21/03/2021.

KAPP, K. The Gamification of Learning and Instruction: Game-based Methods and Strategies for Training and Education. **Pfeiffer & Company**, 2012.

LAM, J. T.; GUTIERREZ, M. A.; GOAD, J. A.; ODESSKY, L.; BOCK, J. Use of virtual games for interactive learning in a pharmacy curriculum. **Currents in Pharmacy Teaching and Learning**, v. 11, p. 51-57, 2019.

LIMA, T. C. S. D. e MIOTO, R. C. T. Procedimentos metodológicos na construção do conhecimento científico: a pesquisa bibliográfica **Revista Katálysis**, v. 10, n. spe, p. 37-45, 2007.

LEE, C. Y.; WHITE, P. J.; MALONE, D. T. Online educational games improve the learning of cardiac pharmacology in undergraduate pharmacy teaching. **Pharmacy Education**, v. 18, n. 1, p. 298-302, 2018.

LOVATO, F. L.; MICHELOTTI, A.; SILVA, C. B.; LORETTO, E. L. S. Metodologias Ativas de Aprendizagem: uma Breve Revisão. **Acta Scientiae**, v. 20, n. 2, p. 154-171, 2018.

MELARÉ, D. V. B., & SPILKER, M. J. Ambientes de Aprendizagem Online: contributo pedagógico para as tendências de aprendizagem informal. **Revista Cet**, v. 1, n. 3, p. 29-39, 2013.

NASCIMENTO, K. S.; STAMBERG, C. S.; LEMKE, C. E. Jogos Educacionais: revisão bibliográfica com base em trabalhos publicados no CINTED. **Informática na Educação: teoria & prática**, v. 20, n. 3, p. 135-148, 2017.

NOVAK, E. M. Informática aplicada à educação. Ponta Grossa (PR): **Atena Editora**, 2018.

OLIVEIRA, E. e MORAES, E. Games em 2019? Uma revisão sistemática de literatura no uso de gamificação aplicada à educação. **Workshop de educação e informática – weibase**, 2019. Disponível em: < <https://sol.sbc.org.br/index.php/erbase/article/view/9021> >. Acesso em 21/03/2021.

OLIVEIRA, R. N. G. et al. Limites e possibilidades de um jogo online para a construção de conhecimento de adolescentes sobre a sexualidade. **Ciênc saúde coletiva**, v. 21, n. 8, p. 2383-2392, 2016.

ORLANDI, et al. Gamificação: uma nova abordagem multimodal para a educação. **Revista Biblios**, v. 70, p. 17-23, 2018.

PAIVA, M. R. F.; PARENTE, J. R. F.; BRANDÃO, I. R.; QUEIROZ, A. H. B. Active teaching-learning methodologies: Integrative review. **SANARE, Sobral**, v. 15, n. 2, p. 145-153, 2016.

PEREIRA, A. D. et al. Gamificação como estratégia de uso racional de medicamentos: uma revisão narrativa. In: **Conexão Unifametro 2020 - Fortaleza- CE**, 2020. Disponível em: <<https://www.doity.com.br/anais/conexaounifametro2020/trabalho/169153>>. Acesso em 21/03/2021.

PEREIRA, M. C. e SILVA, T. M. O uso da tecnologia na educação na era digital. **Revista saberes em rede cefapro de Cuiabá/MT**, 2017. Disponível em: < <http://www.cefaprocuaiaba.com.br/revista/up/ARTIGO%20IX.pdf> >. Acesso em 21/03/2021.

POSSOLLI, G. E.; MARCHIORATO, A. L.; NASCIMENTO, G. L. Gamificação como recurso educacional na área da saúde: uma revisão integrativa. **Rev Educ Tec**, v. 23, n. 3, 2018.

QUINTANILHA, L. F.; SANTOS, I. M.; FERREIRA, S. M.; FILHO, R. L. L. Gamificação em disciplinas de saúde: utilização de uma estratégia baseada no jogo “imagem & ação” para o ensino de imunopatologia. **ACIS**, v. 10, p. 109-120, 2020.

RODRÍGUEZ, I. et al. Gamification as a tool for the design of added value activities as part of an integrated curriculum in Basic Biomedical Sciences. **FEM**, v. 20, n. 1, p. 23-28, 2017.

SERA, L. e WHEELER, E. Game on: The gamification of the pharmacy classroom. **Currents in Pharmacy Teaching and Learning**, v. 9, p. 155-159, 2017.

SHAWAQFEH, M. S. Gamification as a Learning Method in Pharmacy Education. **J Pharma Care Health Sys**, 2015.

SILVA, F. B. e BAX, M. P. Gamification in online education: proposal for a participatory learning model. **Encontros Bibli: revista eletrônica de biblioteconomia e ciência da informação**, v. 22, n.50, p. 144-160, 2017.

SILVA, M. S. O.; NOBRE, D. A. L.; SOUSA, A. S. M.; ANDRADE, W. M.; NETO, C. A. A.; BRANDÃO, J. C.; SANTOS, M. J. C. The use of active methodologies in the initial education training: an integrative review. **Braz J of Develop**, v. 6, n.5, p. 29771-29783, 2020.

SOUZA, L. S.; SANTOS, D. A. N.; MURGO, C. S. Metodologias ativas na educação superior brasileira em saúde: uma revisão integrativa frente ao paradigma da prática baseada em evidências. **Revista internacional de educação superior**, v. 7, 2020.

STUMPF, P. V. Os efeitos da cibercultura na Educação. **Revista de Educação**, v. 13, n.15, p. 59-70, 2010.

TRUONG, V. T. et al. Pilot evaluation of an electronic game developed to teach medication history taking to pharmacy students. **Pharmacy Education**, v. 19, n. 1, p. 126-132, 2019.

WOLF, C. et al. Teaching About the Health Care Industry Through Gamification. **American Journal of Pharmaceutical Education**, v. 82, n. 4, p. 305-307, 2018.

A ATUAÇÃO DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO ÂMBITO HOSPITALAR

Data de aceite: 04/07/2022

Márcio Oliveira de Oliveira

Bacharel em Farmácia
Anhanguera Rio Grande RS

Rosângela Ferreira Rodrigues

Doutora em ciências
Universidade federal de pelotas

Joseane Jimenez Rojas

Doutora em neurociências
Universidade federal de pelotas

Danielle Cristina Rodrigues Vieira das Dores

Doutoranda e orientadora de pesquisa
metodológica
Universidade federal de Alfnas

RESUMO: O farmacêutico hospitalar a algum tempo atrás era visto apenas como o responsável pelo trabalho administrativo, organizando medicamentos e a área financeira relacionada. Com o passar do tempo a assistência farmacêutica de qualidade tem tido seu reconhecimento, sendo indispensável no âmbito hospitalar, garantindo o uso racional dos fármacos, realizando atenção farmacêutica primária e conseqüentemente contribuindo na segurança dos pacientes e da instituição onde atua, atuando ativamente nas equipes multiprofissionais. Neste trabalho, objetivou-se através da análise da literatura compreender como o profissional farmacêutico pode influenciar de maneira positiva na gestão hospitalar. A problemática abordada foi: Quais as dificuldades enfrentadas pelo profissional

farmacêutico no auxílio e na qualidade da gestão hospitalar? A metodologia utilizada foi a pesquisa em artigos em plataformas científicas como a Scientific Electronic Library Online (SCIELO), sendo norteada pelo método de revisão de literatura de maneira documental e pelo método de abordagem indutivo, qualitativo e descritivo. O documento de pesquisa utilizado foi o fichamento em formato de check-list. O estudo corroborou que o profissional farmacêutico no âmbito hospitalar, garante segurança, eficácia e qualidade aos serviços prestados. Particularmente em uma instituição hospitalar, seu papel é de extrema relevância, seja no que se refere à questão econômica, uma vez que tem controle absoluto e conhecimento técnico do que é indispensável, evitando compras desnecessárias, como na parte educacional/instrucional dos colaboradores e pacientes no que se refere à parte de aconselhamento quanto ao uso racional dos medicamentos. Cabe destacar a ampliação da área de atuação desses profissionais: pesquisa clínica através de metodologia analítica e operação de novos métodos e processos produtivos de medicamentos, manipulação, drogarias, estética, entre outras áreas.

PALAVRAS-CHAVE: Profissional farmacêutico; âmbito hospitalar; qualidade da gestão hospitalar.

ABSTRACT: The hospital pharmacist some time ago was seen only as responsible for administrative work, organizing medicines and financial area. Over time, quality pharmaceutical care has been recognized, being indispensable in the hospital environment, ensuring the rational use of drugs, performing primary pharmaceutical

care and consequently contributing to the safety of patients and the institution where it operates, actively acting in multidisciplinary teams. In this work, it was aimed, through the analysis of the literature, to understand how the pharmacist can positively influence hospital management. The problem addressed was: What are the difficulties faced by the pharmaceutical professional in helping and in the quality of hospital management? The methodology used was the research of articles in scientific platforms such as the Scientific Electronic Library Online (SCIELO), being guided by the method of literature review in a documentary way and by the method of inductive, qualitative and descriptive approach. The research document used was the checklist format. The study corroborated that the pharmaceutical professional in the hospital, guarantees safety, efficacy and quality to the services provided. Particularly in a hospital, its role is extremely important, whether with regard to the economic issue, since it has absolute control and technical knowledge of what is essential, avoiding unnecessary purchases, as in the educational / instructional part of employees and patients with regard to the part of counseling regarding the rational use of medicines. It is worth noting the expansion of the area of expertise of these professionals: clinical research through analytical methodology and operation of new methods and production processes of medicines, manipulation, drugstores, aesthetics, among other areas.

KEYWORDS: Pharmaceutical professional; hospital environment; quality of hospital management.

1 | INTRODUÇÃO

O farmacêutico hospitalar cada vez mais ganha espaço e está sendo reconhecido profissionalmente, pois seu campo de atuação envolve desde a seleção até a dispensação dos medicamentos. É o profissional que tem o controle direto e total da quantidade de todos os medicamentos dentro da farmácia, seja cápsula, comprimido, ampola, pomada, soro, psicotrópicos, inalatórios, entre outros. Sua atuação é essencial para gerenciar os insumos farmacêuticos necessários e mais utilizados em cada setor, seja Uti, Centro Cirúrgico, PA, Internação ou Pediatria, otimizando dessa forma o orçamento para aquisição.

A temática justifica-se, por vivência profissional e pela importância de se compreender como esses profissionais podem contribuir na promoção da saúde. O profissional farmacêutico vem atuando intensamente, na parte de metodologia analítica e operação de novos métodos e processos produtivos de medicamentos, e atua na descoberta de novas drogas, ou seja, a classe está crescendo em farmácia hospitalar, manipulação, drogarias, pesquisas em laboratórios e universidades.

A questão norteadora do estudo retratou que o profissional farmacêutico no âmbito hospitalar garante segurança, eficácia e qualidade dentre os serviços prestados, podendo ser no controle de qualidade, atenção farmacêutica, farmácia clínica no conhecimento do medicamento, acompanhamento no tratamento do paciente e gestão. Constantemente é reforçado o cuidado desse profissional em avaliar o medicamento solicitado para o paciente, verificando de forma meticulosa sua dosagem e sua administração. A problemática abordada incide na investigação: Quais as dificuldades enfrentadas pelo profissional farmacêutico no

auxílio e na qualidade da gestão hospitalar?

Objetivou-se através de publicações científicas compreender como o profissional farmacêutico pode influenciar de maneira positiva em gerir a gestão hospitalar. Por outro lado, os objetivos específicos propuseram discutir a atenção farmacêutica tendo em vista o uso racional dos medicamentos; discutir a dispensação dos medicamentos através da implantação de sistemas que permitam fluxos racionais minimizando erros potenciais; e expor como funciona a assistência farmacêutica nos locais de pronto atendimento.

A metodologia utilizada foi a procura de artigos científicos em bases de dados eletrônicas, como a Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Foi norteada pelo método de revisão de literatura de maneira documental, e método de abordagem indutivo, qualitativo, descritivo, sendo o documento de pesquisa utilizado o fichamento em formato de check-list. Para realizar a pesquisa foi utilizado os seguintes descritores: gestão hospitalar; profissional farmacêutico; medicamentos; e os operadores booleanos *AND* e *OR* para combinar mais de uma palavra na busca. Os critérios de inclusão definidos para a realização do trabalho foram: artigos científicos disponibilizados na base de dados na íntegra entre os anos de 2016 e 2021, disponíveis nos idiomas português, inglês e espanhol e que tenham relevância para a temática. Os critérios de exclusão foram: resenhas, editoriais, relatos de experiência e cartas ao editor, bem como estudos cuja temática não estivesse afim com os objetivos descritos.

2 | A ATENÇÃO FARMACEUTICA

Segundo Silva (2020) a atenção farmacêutica é uma modalidade de exercício profissional em que o profissional farmacêutico assume um papel ativo em benefício do paciente, auxiliando o prescritor na seleção apropriada e na dispensação dos medicamentos, responsabilizando-se, portanto, pela colaboração com outros profissionais da saúde e com os pacientes, tendo como objetivo final o sucesso terapêutico

Além do monitoramento da utilização dos medicamentos, outras atribuições cabem ao farmacêutico, como a elaboração da ficha de controle farmacoterapêutico, que é o aconselhamento acerca do uso de medicamentos de venda livre (medicamentos de indicação farmacêutica); a participação em programas de educação para a saúde em colaboração com outros membros da equipe multidisciplinar e a construção de indicadores que visem mensurar a efetividade das intervenções (ZUBIOLI, 2010).

Segundo Zubioli (2010) o farmacêutico exerce um papel muito importante na adesão ao tratamento e na minimização de potenciais erros na administração medicamentosa, uma vez que esse profissional reforça as orientações do prescritor, além de avaliar os aspectos farmacêuticos e farmacológicos que possam representar um dano em potencial para o paciente.

A atenção farmacêutica abrange a dispensação da terapia medicamentosa

e o fornecimento de informação para tomada de decisões sobre o uso dos medicamentos pelos pacientes. Isso inclui decisões sobre a não utilização de determinados medicamentos, assim como opiniões sobre a seleção da terapia medicamentosa: doses vias de administração, o acompanhamento da terapia farmacológica e o provimento de informação e conselhos aos pacientes relacionados com os medicamentos (SILVA, 2020, p.17).

Ressalta-se que a atenção farmacêutica é um modelo de prática desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica, do qual deve compreender atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde de forma integrada à equipe de saúde (ZUBIOLI, 2010).

Segundo Silva (2020) o objetivo da atenção farmacêutica é melhorar a qualidade de vida de cada paciente, por meio de resultados definidos na terapia medicamentosa. As metas são a cura de doenças; a eliminação ou a redução da sintomatologia; a detenção ou a diminuição do progresso da doença; e a prevenção de uma doença ou de uma sintomatologia, e cada um desses resultados envolve três funções principais: a) identifica problemas reais e potenciais relacionados com os medicamentos; b) resolver problemas reais relacionados com os medicamentos; c) prevenir problemas potenciais relacionados com a terapia medicamentosa de um paciente específico

3 I ATENÇÃO FARMACEUTICA E O USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Infelizmente no Brasil os medicamentos ainda são vistos como uma mercadoria sem a devida importância. Segundo Katzung (2015), as farmácias e drogarias tornaram-se comércios com mais afinidade pelas regras de mercado do que pelas regras sanitárias. Essa é uma realidade que remonta do período colonial no país, quando ainda não existia o ensino formal da ciência farmacêutica e o mesmo se dava através da prática, nas boticas (KATZUNG, 2015).

Apenas no ano de 1809 surgiu, embora dentro do curso de medicina, a primeira disciplina com conteúdos relacionados à farmácia, ministrada pelo médico português José Maria Bomtempo. Mais de 20 anos depois, em 1832, foi fundado o primeiro Curso de Farmácia do Brasil, vinculado às renomadas faculdades de Medicina do Rio de Janeiro e da Bahia. A faculdade de Farmácia de Ouro Preto (MG), em 1839, foi a primeira escola de farmácia do Brasil, desvinculada de um curso de medicina. Desde então, estabeleceu-se que as funções de “curar, ter botica, ou partejar” seriam restritas àqueles que tivessem um título das referidas instituições. (VILAS BOAS, 2014).

Muito antes disso, no início do século II, o homem já se utilizava de diversas fórmulas para atender às necessidades da população da época, foi quando os árabes fundaram a primeira escola de farmácia, as primeiras boticas ou apotecas surgiram apenas no século X e são consideradas as precursoras das farmácias modernas (SILVA, 2020).

Considerando o importante papel das farmácias na orientação dos pacientes, uso racional dos medicamentos e farmacovigilância, serviços estes que atuam diretamente na melhoria da qualidade de vida das pessoas, a farmácia necessita ser vista como um estabelecimento que oferece serviços farmacêuticos e não um mero comércio de remédios (KATZUNG, 2015).

Segundo Katzung (2015) a farmácia evoluiu para uma profissão médica especializada que visa fornecer medicamentos, e por isso possui funções muito importantes, estando a principal delas relacionada com o processo de dispensação de medicamentos, que inclui fundamentos legais e éticos; a segunda função é conhecida como campo farmacêutico ou corpo de conhecimentos sobre drogas e medicamentos, e está relacionada a identificação propriedades físico-químicas, farmacocinéticas, farmacodinâmicas e níveis de ação no corpo; e a terceira, a própria farmácia, entendida como ciência experimental que visa desenvolver novos e melhores medicamentos.

4 | O SUS E A ATENÇÃO FARMACEUTICA

O Sistema Único de Saúde (SUS) foi criado através da Constituição da República do Brasil, de 1988, garantindo: “A saúde é direito de todos e dever do Estado...” e ainda abona “... acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”, para tanto, há necessidade de assistência farmacêutica estruturada, com profissionais tecnicamente qualificados nas ações de saúde objetivando bons resultados.

No SUS, os medicamentos representam um instrumento essencial para a capacidade resolutiva dos serviços prestados, representando o segundo maior gasto do sistema, ficando atrás apenas dos gastos em recursos humanos. A descentralização dos serviços de saúde no país, uma das diretrizes do SUS, resultou em um amplo processo de municipalização, ampliando a rede de estabelecimentos de saúde sob a responsabilidade das administrações locais. Às gestões municipais, mais próximas da população, cabe a responsabilidade pela dispensação de medicamentos essenciais, enquanto que à gestão estadual cabe organizar e coordenar ações de Assistência Farmacêutica dentro do Estado, além da responsabilidade específica quanto à dispensação do componente especializado (BRASIL, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020), os produtos farmacêuticos representam grande impacto na economia, especialmente nos países em desenvolvimento. Enquanto nos países desenvolvidos o gasto com estes produtos representa menos de um quinto do gasto total com a saúde (público e privado), nas economias de transição ele encontra-se entre 15 e 30% e, nos países em desenvolvimento, entre 25 a 66%. Apesar de todo este gasto, a falta de acesso ao medicamento essencial, o uso irracional de medicamentos e sua baixa qualidade, continuam trazendo sérios problemas para a saúde pública no mundo.

O processo de aconselhamento apresenta a vantagem de utilizar diferentes estratégias, promovendo a educação interativa, com melhores resultados que a educação passiva (SILVA, 2020). O aconselhamento proporciona, através de experiências vividas por outros pacientes, perspectiva de cura e conforto, aumentando em alguns casos a capacidade de enfrentar situações adversas. Geralmente ocorre uma intensificação na capacidade do paciente em aceitar possíveis interações medicamentosas e lidar com efeitos colaterais. Dessa forma passa a ter uma participação ativa no seu tratamento e na responsabilidade de priorizar o autocuidado. Ocorre a motivação para tomar os medicamentos corretamente o que se reflete na condição de saúde e muitas vezes até na cura (BEYTH; SHORR, 2002).

5 | DISPENSAÇÃO CORRETA DOS MEDICAMENTOS

Em consonância com as considerações descritas, o simples hábito de utilizar ferramentas direcionadas a segurança do paciente possibilita sanar muitos erros na unidade de medicação e propiciar a equipe um cuidado fidedigno e íntegro. Muitas situações de erro já ocorrem na prescrição a ser seguida e envolvem o enfrentamento que deverá ser feito ao profissional que prescreveu, afinal é comum prescrições com erros exagerados, pacientes alérgicos recebendo medicação que não deveria, com doses e interações medicamentosas desconhecidas pelo profissional

O uso indevido e a omissão dos padrões de segurança afetam a ação dos medicamentos, podendo acarretar sérios incidentes a pacientes e instituições de saúde. Nas últimas cinco décadas, centenas de milhares de pacientes morreram ou sofreram danos graves devido ao uso de medicamentos que deveriam trazer benefícios. Segundo Corbellini (2011) os erros de medicação estão entre os principais eventos causadores de danos a pacientes em todo o mundo. É preocupante também a segurança do paciente, no ambiente hospitalar, em relação ao uso de medicamentos. Segundo Secoli (2011) 2 a 14% dos pacientes que estão em tratamento em unidades hospitalares são vítimas de erros relacionados a medicamentos.

A segurança de um medicamento abrange vários fatores, que envolvem a aquisição, armazenamento, prescrição, transcrição, validação, dispensação, preparação, administração e uso pelo paciente (BRASIL, 2013). A forma mais simples de reconhecer o erro quantitativamente são os efeitos adversos, pois são identificados através dos danos ocasionados, o que afeta em média 10% das admissões hospitalares (CASSIANI, 2014).

6 | PROTOCOLO DE SEGURANÇA NA PROMOÇÃO E USO DE MEDICAMENTOS

Para realizar a prevenção é importante identificar a natureza e fatores dos erros. As falhas no processo de utilização de medicamentos são consideradas as mais impactantes, portanto, o protocolo pode ser uma ferramenta de prevenção dos erros de medicação e do risco de dano minimizando as falhas e contribuindo com práticas seguras em

estabelecimentos de saúde (BRASIL, 2013). Em todos os níveis de complexidade no qual os medicamentos são utilizados, seja para a profilaxia, exames diagnósticos, tratamento e medidas paliativas, é essencial o protocolo de segurança (BRASIL, 2013).

As prescrições, classificam-se como: urgência/emergência baseada em protocolos, padrão, padrão com data de fechamento e verbal. Quanto à origem, a prescrição pode ser: ambulatorial, hospitalar ou proveniente de outro tipo de estabelecimento de saúde. Os medicamentos prescritos podem ser: medicamentos fabricados pela indústria, magistrais ou farmacéuticos (BRASIL, 2013) e os itens de verificação para a prescrição segura de medicamentos são: Identificação do paciente; Identificação do prescritor na prescrição; Identificação da instituição na prescrição; Identificação da data de prescrição; Legibilidade; Uso de abreviaturas; Denominação dos medicamentos; Prescrição de medicamentos com nomes semelhantes e Expressão de doses.

São considerados pontos críticos a transição dos pacientes no hospital. Da admissão à alta ocorrem mudanças de local de internação, o que pode proporcionar erros de medicação, devido a informações incorretas ou incompletas sobre os medicamentos ocasionando principalmente a omissão ou duplicidade de dose (BRASIL, 2013).

Especialmente na alta hospitalar, é importante a orientação do farmacêutico para o uso seguro e racional da medicação prescrita, e continuidade do tratamento de forma adequada (BRASIL, 2013). Portanto, em cada item prescrito, as informações deverão estar claras e completas. E em prescrições eletrônicas, é recomendado que o cadastro dos medicamentos permita somente prescrições das vias de administração descritas na literatura e pelo fabricante, o que aumenta a segurança, impedindo administração por via errada (POTTER *et al.*, 2018).

Existe uma metodologia na administração medicamentosa denominada de “nove certos”, essa metodologia descreve detalhadamente as etapas a serem empregadas no momento da administração de um fármaco ao paciente. Os nove certos incluem: medicação certa, paciente certo, dose certa, via certa, horário certo, registro certo, ação certa, forma farmacêutica certa e monitoramento certo (SILVA, 2018).

O protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos diz que os nove certos não garantem que os erros de administração não ocorrerão, mas segui-los pode prevenir significativamente parte desses eventos, melhorando a segurança e a qualidade da assistência prestada ao paciente durante o processo de administração de medicamentos. Esta responsabilidade atribuída deve garantir as ações na prática de segurança. Normas e padrões são estabelecidos por instituições de cuidado de saúde e pela profissão do farmacêutico. Muitas instituições possuem manuais que são aplicados de forma consistente cada vez que há dispensação dos medicamentos já que muitos erros na dispensação dos mesmos estão ligados de alguma maneira a uma inconsistência na prática e no manuseio na adesão aos nove certos (POTTER *et al.*, 2018).

Os protocolos e dispositivos são uma ferramenta de qualidade fundamental e

expressiva, pois, gera organização, planejamento, coordenação e execuções fidedignas pois quanto mais capacitado e orientado a utilizar estes meios o profissional estiver melhor será a efetividade do serviço a ser prestado (ALBUQUERQUE, 2012).

Os pontos positivos da utilização de dispositivos de segurança são claros, menor índice de erros medicamentosos, profissionais mais seguros, integridade preservada, queda em óbitos ocasionados por imperícias, imprudências e negligências, redução de iatrogênicas leves e graves, baixa de custos em internações estendidas e punições (ANACLETO, 2010).

Para diminuir o risco de erros medicamentosos, os profissionais devem estar aptos e capacitados, tendo acesso rápido às informações sobre as soluções administradas e protocolos que também assegurem o profissional, anexos podem ser colocados em local visível e de acesso do profissional

7 I ASSISTÊNCIA FARMACEUTICA NO PRONTO ATENDIMENTO

O profissional farmacêutico é o profissional que pode contribuir na melhoria da qualidade de vida da população, integrando ações de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde, apoiando as ações de saúde na promoção do acesso aos medicamentos essenciais e promovendo o seu uso racional. Pode se dizer que essas características são parte integrante da política de saúde; a área estratégica do sistema de saúde para o suporte e intervenções na promoção, prevenção de doenças e no tratamento que apresenta procedimentos de natureza técnica, científica e administrativa (SECOLI, 2011).

São inúmeras as funções do profissional farmacêutico, segundo Silva (2020), pois envolvem: Planejamento, coordenação, execução e avaliação das ações; Articulação e integração com os serviços e profissionais de saúde; Coordenação de Programas; Elaboração de normas e procedimentos técnicos e administrativos; Elaboração de controles e avaliação; Estimativa da necessidade de medicamentos e gerenciamento do processo de aquisição; Gestão de estoques e atualização dos cadastros dos usuários, unidades e profissionais de saúde.

O papel do farmacêutico é essencial no contexto da prática farmacêutica que centraliza o bem-estar do paciente como o principal foco. O somatório de suas ações, ao de outros profissionais de saúde e a representantes da comunidade resultam em melhoria na promoção da saúde (SECOLI, 2011).

Um fator que merece atenção na saúde pública é a polifarmácia. Segundo a Organização Mundial de Saúde, o termo polifarmácia faz referência ao uso desnecessário de um medicamento ou cinco ou mais fármacos em associação. Essa prática realizada através de automedicação ou prescrição médica favorece a ocorrência de efeitos adversos e interações medicamentosas. Os medicamentos mais consumidos incluem anti-

hipertensivos, analgésicos, anti-inflamatórios, sedativos e preparações gastrointestinais. Segundo Onder, 2002 o uso de um medicamento para tratar o efeito adverso de outro, com efeito corretivo, é exceção a esse contexto, como, por exemplo, suplementação de potássio para terapia diurética.

Uma pesquisa realizada por um de quatro anos evidenciou que a polifarmácia foi uma prática utilizada por 42% dos idosos que foram acompanhados. Perceberam também a relação entre um aumento significativo em fármacos e a hipertensão arterial e fibrilação atrial (VEEHOF, 2020). Outros estudos relataram efeitos adversos em 964 pessoas de um universo de 28.411, sendo responsáveis por 3,4% das internações, sendo que destes 964 pacientes internados, 40 foram a óbito o que representa 4% das internações. A média de medicamentos prescritos por ano para idosos na faixa de 65 a 69 anos é de 13,6, enquanto, para os que estão na faixa de 80 a 84 anos podem atingir 18,2 medicamentos/ano. Ocorre um aumento de 65% de possibilidade de internação, por complicações medicamentosa, para cada medicamento utilizado pelos idosos (ONDER, 2002).

A maior parte dos gastos com tratamentos relaciona-se com hospitalizações ou aumento no consumo de novos fármacos, devido a problemas ou doenças iatrogênicas. Dessa forma, a polifarmácia prejudica a qualidade de vida da população e eleva os custos com medicamentos e serviços de saúde, tornando-se um problema de saúde pública (BODENHEIMER, 2011).

8 | ASSISTENCIA FARMACEUTICA NO PRONTO ATENDIMENTO

Segundo Simões (2015) a atenção farmacêutica é um conceito de prática profissional em que o paciente é o principal beneficiário das ações do farmacêutico. Através dela ocorre o acesso à informação referente a correta utilização dos medicamentos, o que resulta no seu uso racional. Ressalta-se que há outras atribuições para o farmacêutico sendo elas: o monitoramento da utilização dos medicamentos por meio da ficha de controle farmacoterapêutico; o aconselhamento aos pacientes a participação em programas de educação para a saúde em colaboração com outros membros da equipe de saúde e a construção de indicadores que visem mensurar a efetividade das intervenções (KATZUNG, 2015).

Segundo Lemos (2019) o objetivo da atenção farmacêutica é melhorar a qualidade de vida de cada paciente, por meio de resultados definidos na terapia medicamentosa. Os alvos são a cura de uma doença; a eliminação ou a redução da sintomatologia; a detenção ou a diminuição do progresso da doença; e a prevenção de uma doença ou de uma sintomatologia.

Os problemas que costumam ocorrer no uso de medicamentos em idosos, são: escolha inadequada do medicamento, falha ao receber o medicamento, uso inadequado (esquecimento), dose sub- terapêutica, superdose em efeitos adversos, interações

farmacológicas e automedicação (PERETTA; CICCIA, 2000).

Segundo TONIN (2019) a atenção farmacêutica abrange a dispensação da terapia medicamentosa e o fornecimento de informação para tomada de decisões sobre o uso dos medicamentos pelos pacientes. Essas decisões são muito importantes pois envolvem tanto decisões sobre a não utilização de determinados medicamentos, como seleção da terapia medicamentosa (vias de administração, doses, acompanhamento da terapia farmacológica e aconselhamento sobre medicamentos).

O aconselhamento pode ser definido como um processo de escuta ativa, individualizado e centrado no cliente. Possibilita o reconhecimento do paciente como agente de sua própria saúde e transformação, através do resgate de seus recursos internos e estabelecimento de uma relação de confiança entre os interlocutores (BRASIL, 1997).

O serviço de saúde designou a prática do aconselhamento coletivo, ministrada por equipes multidisciplinares ou profissionais com especialidades específicas, como uma estratégia que possibilita oferecer a oportunidade de compartilhar dúvidas, sentimentos e conhecimentos. Quando realizado de forma adequada apresentam muitos benefícios, pois conscientiza o paciente em relação a necessidade do medicamento para manter a saúde e promove um ambiente de confiança entre o paciente e o profissional de saúde, tornando mais eficaz o relacionamento

9 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo traçado para a investigação foi compreender como o profissional farmacêutico pode influenciar de maneira positiva, ao gerir a gestão hospitalar. A problemática abordada incidiu em investigar quais as dificuldades enfrentadas pelo profissional farmacêutico no auxílio e na qualidade da gestão hospitalar? A questão norteadora do estudo retratou que o profissional farmacêutico, no âmbito hospitalar, garante segurança, eficácia e qualidade dentre os serviços prestados, seja no controle de qualidade, atenção farmacêutica, farmácia clínica, conhecimento do medicamento, acompanhamento no tratamento do paciente e gestão. A cada dia vem sendo reconhecido profissionalmente, pois tem o controle direto da quantidade de todo medicamento dentro da farmácia, seja cápsula, comprimido, ampola, pomada, soro, psicotrópicos, inalatórios, entre outros, e ainda consegue fazer um controle dentro do hospital para cada setor sendo eles Uti, Centro Cirúrgico, PA, Internação, Pediatria, do consumo de medicamentos e insumos farmacêuticos necessários e, mais utilizados em cada setor diminuindo o orçamento de compra do hospital.

Foi observado também que diferentes estratégias educacionais podem ser utilizadas no processo de aconselhamento, entretanto a educação interativa proporciona melhores resultados, quando comparada à educação passiva. Para algumas doenças, foi salientado o potencial do aconselhamento em grupo que através de experiências vividas por outros

pacientes, portadores de condição similar promovem melhoria da perspectiva de cura e aumento na capacidade de enfrentamento de situações que para o paciente internado possam ser negativas.

Dessa forma, foi possível concluir que o profissional farmacêutico vem atuando intensamente na parte de metodologia analítica e operação de novos métodos e processos produtivos de medicamentos, com descoberta de novas drogas, ou seja, a classe está crescendo e sendo muito bem sucedida em farmácia hospitalar, manipulação, drogarias e pesquisas em laboratórios e universidades.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, J. **A arte de lidar com pessoas: a inteligência interpessoal aplicada**. 2ª ed. São Paulo: Planeta, 2012.

ALMEIDA, L. M.; COUTINHO, E. S. F.; PEPE, V. L. E. **Consumo de Psicofármacos em uma região administrativa do Rio de Janeiro: Ilha do Governador**. *Caderno de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v.10, p.5-16, 2017.

ANACLETO, T. A.; ROSA, M. B.; NEIVA, H. M.; MARTINS, M. A. P. Erros de Medicação: Farmácia Hospitalar. *Rev. Pharmacia Brasileira*, 2010.

BEYTH, R.J.; SHORR, R.S. **Uso de medicamentos**. In: Duthie EH, Katz PR, editores. *Geriatría práctica*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Revinter Editora, 2002.

BODENHEIMER, T. Lessons from the Trenches – A High- Functioning Primary Care Clinic. *The New England Journal of Medicine*, 2011.

BRASIL. **Constituição da República Federativa do Brasil**. Brasília, DF: Senado, 1988.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 466, de 12 de dezembro de 2012. **Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos**. Brasília, Diário Oficial da União, 12 dez. 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 580, de 22 de MARÇO DE 2018. **Regulamenta o dispositivo no item XIII.4 da Resolução CNS nº 466 de 12 de dezembro que estabelece que as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde (SUS)**. Brasília, Diário Oficial da União, 22 Ma . 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos**. Protocolo coordenado pelo Ministério da saúde e ANVISA em parceria com a FIOCRUZ e FHEMIG, 2013.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Saúde da Família: uma estratégia para a reorganização do modelo assistencial**. Brasília: Editora Brasil, 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária: Protocolo de segurança de prescrição, uso e administração de medicamentos**. Disponível em: <https://www20.anvisa.gov.br> Acesso: 10 de Out. 2019.

CASSIANI, S. H. B.; ZUGLL, K. E. Promovendo o papel da Prática Avançada de Enfermagem na América Latina. **Rev. Bras. Enferm.**, set-out;67(5):675-6, 2014.

KATZUNG, B. G. **Farmacologia básica e clínica**. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

ONDER, G. et al. Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). **J. Am. Geriatric Soc.**, v. 50, n. 12, p. 1962-1986, 2002

PERETTA, M. D.; CICCIA, G. N. **Reengenharia farmacêutica: guia para implementar a atenção farmacêutica**. Brasília: Ethosfarma, 2000.

POTTER, P.; PERRY, A. G.; STOCKERT, P.; HALL, A. **Fundamentos de Enfermagem**. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2018.

SECOLI, S. R. Interações Medicamentosas: fundamentos para a prática clínica da enfermagem. **Rev. Escola de Enfermagem**, USP, São Paulo, v. 35, n. 1, 2011.

SILVA, M. L., RAMIRES, M. A., COELHO, A. B., BURCI, L.M. **Nove certos da medicação: uma análise de conhecimentos**. RGS;18(2):55-65, 2018.

SILVA, P. **Farmacologia**. 16 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2020.

SIMÕES, L. Z. **Atenção farmacêutica ao paciente portador de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica: coletânea sobre estudos de adesão, uso de inaladores, sistematização da atenção e perfil farmacoepidemiológico**. [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2015 128 f. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5160/tde-03022016-091334/publico/LeticiaZambelliSimoesVersaoCorrigida.pdf>

TONIN, F. S.; BORBA, H. H.; LEONART, L. P.; MENDES, A. M.; STEIMBACH, L. M.; PONTAROLO, R.; FERNANDEZ LLIMOS, F. Methodological quality assessment of network meta-analysis of drug interventions: implications from a systematic review. **International Journal of Epidemiology**, volume: 48, número: 2, 2019.

VILAS BOAS, O. M. G. C. **Farmacologia**. Alfenas MG: 2014. Disponível em <<http://www.fag.edu.br/farmacologia.pdf>> Acesso em : 23 Nov. 2021.

ZUBIOLI, A. **O farmacêutico e a automedicação responsável**. Pharmacia Brasileira - Set/Out 2010.

CAPÍTULO 9

O USO DE *Hypericum perforatum* L. NO TRATAMENTO DE DEPRESSÃO LEVE A MODERADA

Data de aceite: 04/07/2022

Dayane Victor Godoy

Instituto Taubaté de Ensino Superior Taubaté
São Paulo

Gabrielle Monteiro dos Santos

Instituto Taubaté de Ensino Superior Taubaté
São Paulo

Gabriel Montoia

Professor - Instituto Taubaté de Ensino
Superior Taubaté
São Paulo

RESUMO: **Introdução:** A utilização de plantas medicinais para a cura, prevenção e tratamento é uma das formas que acompanha o desenvolvimento humano desde a antiguidade. Além das plantas terem efeitos antioxidantes, antifúngicos, ansiolíticos e cicatrizantes, pode ser utilizada para o tratamento de doenças que causam transtornos psíquicos. Segundo a OMS a depressão vem afetando a população mundial se tornando um grande problema para a saúde pública, caracterizada por tristeza, baixa estima, fadiga, falta de sono e pensamentos recorrentes sobre a morte. Muitas das vezes, medicamentos sintéticos e convencionais são prescritos, porém causando muitos efeitos adversos. A *Hypericum Perforatum* L, conhecida popularmente como erva-de-são-joão, é um dos fitoterápicos com ação antidepressiva que vem se destacando diante os resultados positivos nos casos de depressão leve e moderada. **Materiais**

e métodos: Foram coletados ensaios clínicos e meta-análises nas bases de dados PUBMED e SCIELO, utilizando descritores como “depressão”, “*Hypericum perforatum*”, “ISRS”, “citalopram”, “fluoxetina”, “sertralina” e “placebo”, com intuito de comprovar a eficácia e segurança do uso do extrato do *Hypericum perforatum* L. **Resultados esperados:** O extrato de *Hypericum perforatum* tem eficácia comprovada no tratamento de transtornos depressivos com diagnósticos leves e moderados, utilizando diariamente 900mg uma vez ao dia, ou 300mg três vezes ao dia. Vale ressaltar a importância de um profissional da saúde para o acompanhamento do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão, *Hypericum Perforatum*, eficácia, transtornos psíquicos.

THE USE OF *Hypericum perforatum* L. IN THE TRATAMENT OF MILD TO MODERATE DEPRESSION

ABSTRACT: Introduction: The use of medicinal plants for cure, prevention and treatment is one of the ways that accompanies human development since antiquity. In addition to plants having antioxidant, antifungal, anxiolytic and healing effects, it can be used for the treatment of diseases that cause psychic disorders. According to the WHO, depression has been affecting the world's population becoming a major public health problem, characterized by sadness, low esteem, fatigue, lack of sleep and recurrent thoughts about death. Often, synthetic and conventional medications are prescribed, but causing many adverse effects. *Hypericum Perforatum* L, popularly known as St. John's Wort, is one of the

herbal medicines with antidepressant action that has been highlighted in the face of positive results in cases of mild and moderate depression. **Materials and methods:** Clinical trials and meta-analyses were collected in pubmed and SCIELO databases, using descriptors such as “depression”, “*Hypericum perforatum*”, “SRIs”, “citalopram”, “fluoxetine”, “sertraline” and “placebo”, in order to prove the efficacy and safety of the use of *Hypericum perforatum* L extract. **Expected results:** *Hypericum perforatum* extract has proven efficacy in treating depressive disorders with mild and moderate diagnoses, using 900mg daily once daily, or 300mg three times a day. It is worth emphasizing the importance of a health professional for the follow-up of treatment.

KEYWORDS: Depression , *Hypericum Perforatum*, efficacy , psychic disorders.

INTRODUÇÃO

Alterações mentais, comportamentais e mudanças de humor são características de transtornos psíquicos, sentimentos de tristeza, culpa, frustração e outras adversidades podem desencadear a depressão. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), essa patologia atinge mais de 300 milhões de pessoas no mundo interferindo na vida social e pessoal, podendo levar uma crítica condição de saúde. (FEITOSA; BOHRY; MACHADO, 2011). A depressão representa um sério problema de saúde pública, segundo dados levantados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a depressão chega a atingir 7,8 milhões de brasileiros sendo a maior incidência em mulheres com baixo nível econômico e desempregadas (CUNHA; BASTOS; DEL DUCA, 2012).

Plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos para a cura da saúde vem sendo utilizado de uma maneira muito recorrente nos últimos anos, principalmente com o acúmulo de conhecimentos da ação dos vegetais por vários grupos étnicos, vinculados a estudos científicos aprofundados. Podemos citar como exemplo a *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis* e a *Passiflora incarnata*, que podem apresentar efeitos neuro farmacológicos (ALMEIDA, et al.,2013).

Atualmente, com o aumento significativo de prescrições de medicamentos para o tratamento de doenças psíquicas, a *Hypericum Perforatum* L. tem se destacado pelos seus bons resultados no tratamento de depressão leve a moderada, comparadas as de medicamentos sintéticos, e deve ser uma alternativa diferenciada e favorável ao paciente, deve ser administrado da forma correta e da maneira que a Anvisa determina diante todas as regulamentações (OLIVEIRA, DALLA COSTA, 2004).

Desta forma, o presente trabalho apresenta aspectos farmacológicos da *Hypericum perforatum*, discutindo sobre questões farmacocinéticas e farmacodinâmicas que corroboram para o uso expressivo da erva-de-são-joão e apresenta ainda estudos clínicos que demonstram a eficácia, riscos e benefícios do tratamento para depressão leve e moderada.

REVISÃO DE LITERATURA

Depressão e suas causas segundo a organização mundial da saúde

A saúde mental de uma pessoa pode ser avaliada pela maneira de como se reage as situações do cotidiano, de como é organizado emoções, desejos e planos, os quais são inclusos a capacidade do individuo conseguir ter um equilíbrio em suas atividades. A depressão se define por um transtorno psicológico que pode provocar alterações mentais, corporais e mudanças de humor (FEITOSA; BOHRY; MACHADO, 2011).

Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão é considerada um transtorno comum, que interfere na vida social de mais de 300 milhões de pessoas no mundo. É uma condição que interfere nos desafios do cotidiano, e quando observada em longa duração e com intensidade moderada ou grave, esse transtorno psíquico pode se tornar uma crítica condição de saúde, podendo afetar um grande sofrimento e disfunção na escola, no trabalho e principalmente no meio familiar. Nos casos mais graves, a depressão pode levar ao suicídio (HARTMANN, MENDOZA-SASS e CESA, 2017).

O diagnostico desse transtorno psíquico baseia-se na identificação dos sinais e sintomas e nos critérios clínicos descritos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). Questões fechadas específicas ajudam a determinar se os pacientes possuem os sintomas exigidos na DSM-5 para fechar o diagnóstico de depressão. A análise da depressão é realizada mediante uma entrevista clínica, através de queixas e escutas relatadas por pacientes e seus familiares, é desenvolvido uma investigação sobre a história do paciente, onde são elucidados os principais sintomas a frequência e a duração (CABRAL et al., 2015) O DSM-5 estipula nove critérios, presentes no quadro 1, dos quais se houver cinco dos seguintes sintomas presentes durante o período de duas semanas pode-se concluir o diagnóstico de transtorno depressivo, em obrigatoriedade um dos sintomas deve ser humor deprimido e/ou perda de interesse ou prazer (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

1. Na maior parte do dia, ou quase todos os dias, o humor é depressivo (p. ex, sente-se tristeza, sem esperança ou vazio) ou por observação feita por outras pessoas.
2. Diminuição do interesse ou prazer em todas as atividades na maior parte do tempo (relato feito por outras pessoas)
3. Ganho ou perda significativa de peso (p. ex, uma alteração de 5% ou mais no peso corporal em um mês), aumento ou redução do apetite todos os dias
4. Hipersonia ou insônia quase todos os dias
5. Retardo ou agitação psicomotora quase todos os dias (relatado por outras pessoas).
6. Fadiga ou falta de energia.
7. Sentimento de culpa excessiva ou inutilidade.

8. Perda de capacidade de pensar ou de se concentrar.
9. Pensamento de morte, pensamentos suicidas recorrentes, uma tentativa ou um plano específico para cometer suicídios.

Quadro 01. Critérios utilizados para o diagnóstico do estado depressivo segundo a DSM-5.

Fonte: AMERICA PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014

Além dos critérios acima avaliados por psiquiatras e por psicólogos, para o fechamento do diagnóstico deve ser feitos exames de hemograma completo, eletrólitos, níveis de hormônio tireostimulante (TSH), vitamina B12 e folato, para descartar enfermidades físicas que provocam a depressão. O hipotireoidismo frequentemente provoca sintomas de depressão e é comumente diagnosticado entre os idosos. A doença de Parkinson, manifesta sintomas que podem facilmente ser confundidas com a depressão (perda de energia, falta de expressividade e pobreza de movimentos). O exame neurológico completo também é necessário para fechar um diagnóstico correto (BERGFELD et al., 2016)

Após o prévio diagnóstico de transtorno afetivo do tipo depressivo, é utilizado a Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D), essa escala serve para a identificação da gravidade dos sintomas depressivos, é composta por 21 itens que ajudam a classificar o quadro depressivo. No quadro 2, será apresentado a escala de HAM-D (MORENO Ra, MORENO Dh et al., 1998).

ESCALA DE HAMILTON AVALIAÇÃO DA DEPRESSÃO (HAM-D 21 itens)	
1	HUMOR DEPRIMIDO 0. Ausente; 1. Sentimentos relatados apenas ao ser perguntado; 2. Sentimentos relatados espontaneamente, com palavras; 3. Comunica os sentimentos com expressão facial, postura, voz e tendência ao choro; 4. Sentimentos deduzidos da comunicação verbal e não verbal do paciente.
2	SENTIMENTOS DE CULPA 0. Ausentes; 1. Autorrecriinação; sente que decepcionou os outros; 2. Ideias de culpa ou ruminção sobre erros passados ou más ações; 3. A doença atual é um castigo. Delírio de culpa; 4. Ouve vozes de acusação ou denúncia e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.
3	SUICÍDIO 0. Ausente; 1. Sente que a vida não vale a pena; 2. Desejaria estar morto; pensa na possibilidade de sua morte; 3. Ideias ou gestos suicidas; 4. Tentativa de suicídio (qualquer tentativa séria).
4	INSÔNIA INICIAL 0. Sem dificuldade 1. Tem alguma dificuldade ocasional, isto é, mais de meia hora 2. Queixa de dificuldade para conciliar todas as noites

5	<p>INSÔNIA INTERMEDIÁRIA</p> <p>0. Sem dificuldade</p> <p>1. Queixa-se de inquietude e perturbação durante a noite;</p> <p>2. Acorda à noite; qualquer saída da cama (exceto para urinar).</p>
6	<p>INSÔNIA TARDIA</p> <p>0. Sem dificuldade</p> <p>1. Acorda de madrugada, mas volta a dormir;</p> <p>2. Incapaz de voltar a conciliar o sono ao deixar a cama</p>
7	<p>TRABALHOS E ATIVIDADES</p> <p>0. Sem dificuldade</p> <p>1. Pensamento/sentimento de incapacidade, fadiga, fraqueza relacionada às atividades; trabalho ou passatempos;</p> <p>2. Perda de interesse por atividades (passatempos, trabalho) – quer diretamente relatada pelo paciente, ou indiretamente, por desatenção, indecisão e vacilação (sente que precisa se esforçar para o trabalho ou atividades);</p> <p>3. Diminuição do tempo gasto em atividades ou queda da produtividade. No hospital, marcar 3 se o paciente passa menos de 3h em atividades externas (passatempos ou trabalho hospitalar);</p> <p>4. Parou de trabalhar devido à doença atual. No hospital, marcar 4 se o paciente não se ocupar de outras atividades além de pequenas tarefas do leito, ou for incapaz de realizá- las sem auxílio</p>
8	<p>RETARDO</p> <p>0. Pensamento e fala normais;</p> <p>1. Leve retardo durante a entrevista;</p> <p>2. Retardo óbvio à entrevista;</p> <p>3. Estupor completo</p>
9	<p>AGITAÇÃO</p> <p>0. Nenhuma;</p> <p>1. Brinca com as mãos ou com os cabelos etc;</p> <p>2. Troce as mãos, rói as unhas, puxa os cabelos, morde os lábios.</p>
10	<p>ANSIEDADE PSÍQUICA</p> <p>0. Sem ansiedade;</p> <p>1. Tensão e irritabilidade subjetivas;</p> <p>2. Preocupação com trivialidades;</p> <p>3. Atitude apreensiva aparente no rosto ou fala;</p> <p>4. Medos expressos sem serem inquiridos</p>
11	<p>ANSIEDADE SOMÁTICA (sintomas fisiológicos de ansiedade: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructações; palpitações, cefaleia, hiperventilação, suspiros, sudorese, frequência urinária)</p> <p>0. Ausente;</p> <p>1. Leve;</p> <p>2. Moderada;</p> <p>3. Grave;</p> <p>4. Incapacitante.</p>
12	<p>SINTOMAS SOMÁTICOS GASTROINTESTINAIS</p> <p>0. Nenhum;</p> <p>1. Perda do apetite, mas alimenta-se voluntariamente; sensações de peso no abdome;</p> <p>2. Dificuldade de comer se não insistirem. Solicita ou exige laxativos ou medicações para os intestinos ou para sintomas digestivos</p>
13	<p>SINTOMAS SOMÁTICOS EM GERAL</p> <p>0. Nenhum;</p> <p>1. Peso nos membros, costas ou cabeça. Dores nas costas, cefaleia, mialgia. Perda de energia e cansaço;</p> <p>2. Qualquer sintoma bem caracterizado e nítido, marcar 2</p>
14	<p>SINTOMAS GENITAIS (perda da libido, sintomas menstruais)</p> <p>0. Ausentes;</p> <p>1. Leves distúrbios menstruais;</p> <p>2. Intensos</p>

15	HIPOCONDRIA 0. Ausente; 1. Auto-observação aumentada (com relação ao corpo); 2. Preocupação com a saúde; 3. Queixas frequentes, pedidos de ajuda, etc; 4. Ideias delirantes hipocondríacas
16	PERDA DE PESO (Marcar A ou B; A – pela história; B – pela avaliação semanal do psiquiatra responsável) A. 0. Sem perda de peso; 1. Provável perda de peso da doença atual; 2. Perda de peso definido B. 0. Menos de 0,5kg de perda por semana; 1. Mais de 0,5kg de perda por semana; 2. Mais de 1kg de perda por semana
17	CONSCIÊNCIA DA DOENÇA 0. Reconhece que está deprimido e doente; 1. Reconhece a doença, mas atribui-lhe a causa à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, a vírus, necessidade de repouso; 2. Nega estar doente
18	VARIAÇÃO DIURNA (se há variação dos sintomas pela manhã ou à noite; caso não haja variação, marcar 0) 0. Ausentes; 1. Leve; 2. Grave.
19	DESPERSONALIZAÇÃO E DESREALIZAÇÃO (Ideias niilistas, sensações de irrealidade) 0. Ausentes; 1. Leves; 2. Moderadas; 3. Graves; 4. Incapacitantes.
20	SINTOMAS PARANOIDES 0. Nenhum; 1. Desconfiança 2. Ideias de referência; 3. Delírio de referência e perseguição.
21	SINTOMAS OBSESSIVOS E COMPULSIVOS 0. Nenhum; 1. Leves; 2. Graves.

Quadro 2. Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HAM-D)

Fonte: ESCALA DE HAMILTON (HAM-D).

Após o levantamento dos scores através da HAM-D, o diagnóstico do transtorno depressivo é fechado, facilitando a determinação do tratamento adequado, sendo através de suporte geral, psicoterapia ou tratamento com fármacos. Independente do tratamento, deve haver o acompanhamento de um profissional da área da saúde (MCLNTYRE Rs, LEE Y, ZHOU Aj, et al., 2017).

Epidemiologia da depressão

A depressão representa um considerável e crescente problema a saúde pública no Brasil. Segundo dados da OMS, a depressão apresenta-se com potencial para diminuir ou limitar as capacidades funcionais dos indivíduos, capacidade de gerenciar

responsabilidades diárias e as relações sociais, podendo levar ao suicídio na sua forma mais grave. É estimado que a depressão acomete 350 milhões de pessoas no mundo e quase 1 milhão de pessoas cometem suicídio. No Brasil, a depressão é um problema de saúde pública, por apresentar alta prevalência da população chegando a 10%, apesar de ser números altos, a depressão ainda é sub diagnosticada, por isso, o indivíduo não recebe tratamento correto e adequado (FLECK et al, 2003).

Segundo pesquisas divulgadas pelo IBGE a depressão diagnosticada por um profissional de saúde chega a atingir 7,8 milhões de brasileiros, correspondente a 4,1% da população do país e segundo a OMS, a prevalência de depressão na rede de atenção primária de saúde é 10,4%, isolada ou interligada a um transtorno físico. A depressão está associada a certas características sociais, como o baixo nível econômico, o desemprego e a baixa escolaridade. A prevalência na população para transtornos depressivos tem alcançado números entre 4% e 10%, sendo observada com mais frequência entre mulheres, divorciadas ou que vivem sozinhas e comumente observada no final da 3ª década da vida, podendo ser diagnosticadas 20% no sexo feminino e 12% no sexo masculino (CUNHA; BASTOS; DEL DUCA, 2012).

Fisiopatologia da depressão

A fisiopatologia do transtorno depressivo revela que há uma redução de um grupo de neurotransmissores, que se originam em núcleos pequenos no tronco cerebral e mesencéfalo, alguns deles são a serotonina (5-HT), dopamina (DA), noradrenalina (XX), norepinefrina (NE)., esse grupo é conhecido como sistema de monoaminas e junto com a acetilcolina (ACh), exercem efeitos de modulação e integração nas atividades corticais e na regulação de atividades psicomotora, sono, apetite e humor (DREVETS, Wp. 2001).

São levantadas algumas hipóteses para o desenvolvimento da depressão em termos biológicos, que constituem na diminuição dos neurotransmissores nas sinapses. A serotonina e a noradrenalina são removidos das sinapses, por um processo de recaptação feito pelo neurônio pré-sináptico. Após essa recaptação, esses neurotransmissores podem ser destruídos dentro do neurônio, pela ação da enzima monoaminaoxidase (MAO), ou armazenados em vesículas para serem liberados novamente na fenda sináptica. Nessa hipótese biológica, a parte afetada são os receptores dos neurotransmissores, resultando na disfunção da sensibilidade e na quantidade destes. A deficiência das monoaminas resulta na hipersensibilidade dos receptores monoaminérgicos, diminuindo a síntese e a liberação. (GODMAN e GILMAN, 2007).

Fármacos antidepressivos inibem essa ação, através do aumento da neurotransmissão serotoninérgica no hipocampo, no qual atenua as consequências comportamentais aliviando sintomas da depressão (CHAKI e FUKUMOTO, 2015; JOCA et al., 2003).

A falta de tratamento com antidepressivos, a recorrência ou a persistência da doença

podem favorecer a diminuição do volume do hipocampo, o que pode explicar problemas de memórias e outros sintomas interligados ao transtorno psíquicos (MANJI, Hk. 2001).

Tratamento convencional para depressão

O tratamento para o paciente diagnosticado com depressão comumente utilizados são a psicoterapia, uso de fármacos e estimulação de neurotransmissores. Antes de designar um tratamento ao indivíduo, deve ser compreendido as dimensões biológicas, sociais e psicológicas, sendo assim, desenvolver um tratamento correto (BARROS e NETO, 2004; BECK e ALFORD, 2011).

O tratamento de depressão mais conhecido e designado no meio profissional é baseado em esquemas farmacológicos que atuam nos neurotransmissores como a dopamina, noradrenalina e serotonina, que são substâncias químicas que regulam o humor e as respostas emocionais. O principal foco dos antidepressivos é causar uma melhora na sintomatologia do paciente, já que os neurotransmissores estão retraídos por conta da doença (AGUIAR, 2011).

A depressão classificada como leve a moderada tem um tratamento farmacológico dividida em três grandes grupos: Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAO) – iproniazida, amiflamina, fenelzina; Antidepressivos Tricíclicos (ADT) – imipramina, amitriptilina, nortriptilina e os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) – fluoxetina, venlafaxina e a sertralina. Apesar do avanço tecnológico, desenvolvimento nessa área e nas classes terapêuticas, profissionais ainda enfrentam dificuldades na prescrição de antidepressivos para pacientes com a doença, já que o uso de algumas medicações causa muitos efeitos colaterais, que variam desde sedação, tonturas, sonolência, náuseas, sintomas anticolinérgicos, gerando insatisfação por parte do paciente podendo haver possibilidade de abandono do tratamento terapêutico e até eventos mais graves como o aumento da taxa de suicídio. (RODRIGUES; MENDONÇA; PAULA, 2006).

Metodos alternativos para o tratamento de depressão

Profissionais da área médica vem optando por uma alternativa que seja eficaz com efeitos colaterais reduzidos e que possa ser utilizada com confiança e segurança no tratamento de depressão leve a moderada. Com o aumento do uso de fitoterápicos plantas medicinais vêm sendo utilizadas com frequência em tratamentos de patologias clínicas. A *Valeriana officinalis*, *Melissa officinalis* e a *Passiflora incarnata* são fitoterápicos que apresentam atividade neuro farmacológica, prescritos no tratamento de insônia e ansiedade. Com atividade ansiolítica, efeito sedativo e calmante podemos citar a *Piper methysticum*, conhecida como Kava Kava. Para o tratamento de quadros leves de insônia e ansiedade é indicado a *Erythrina mulungu* (mulungu), e para tratamento de quadro depressivos considerados leve a moderado temos a *Hypericum perforatum*, conhecida popularmente por erva-de-são-joão, que já vem sendo utilizada e com bons resultados em vários países como, Reino Unido, Áustria, Argentina, Alemanha e Holanda. (PEREIRA

SILVA; PEREIRA SILVA, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015.).

***Hypericum perforatum* L. e seus benefícios**

A erva-de-são-joão, cientificamente conhecida como *Hypericum perforatum* L., é pertencente à família *Hypericaceae*, e é encontrada facilmente na América do Norte, Europa, América do Sul, Austrália, Nova Zelândia e Ásia Oriental, é considerada uma planta daninha nesses países. As flores amarelas-douradas que são utilizadas em fins medicinais e devem ser colhidas logo após o desabrochamento juntamente com suas folhas (RUSSO, 2014).



Figura 1 *Hypericum perforatum* L.

Fonte: ALVES et al (2014).



Figura 2 Folha do *Hypericum perforatum* L.

Fonte: SANTANA (2011).

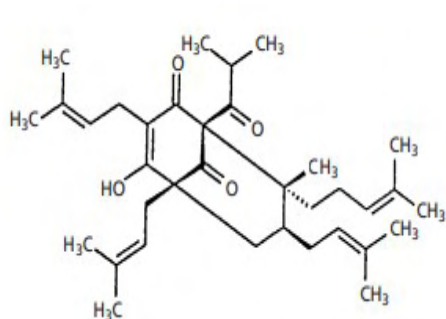
O *Hypericum perforatum* é indicado para o tratamento de pacientes que sofrem depressão leve a moderadamente severas e desordens psíquicas acompanhadas de ansiedade. Sua utilização tem efeito positivo em distúrbios do sono, exaustão, dores musculares, cefaleia, melancolia, sentimento de culpa e ansiedade. Ao contrário do que se ocorre na utilização da maioria dos agentes antidepressivos, o uso da erva não desenvolve distúrbios na capacidade de concentração, coordenação motora, memória e na reação de estímulos neurais. Sugerindo que além de isenção de efeitos sedativos também diminui problemas de atenção, reação e concentração, que compõe o quadro depressivo (FRANCESCA, 2014).

A planta é utilizada também para efeitos laxativos, diuréticos e até antitérmicos, possui propriedades antifúngicas, antioxidantes e antibacterianas, porém o desenvolvimento do efeito antidepressivo, vem se destacando positivamente. Existem alguns medicamentos a base da erva que são uteis no tratamento de casos de depressão leve e até moderada, podendo fazer com que não se tenha abuso de prescrições de antidepressivos químicos sintéticos e optando por tratamento com medicamentos fitoterápicos (MORENO, 1999; WAGNER, 2015).

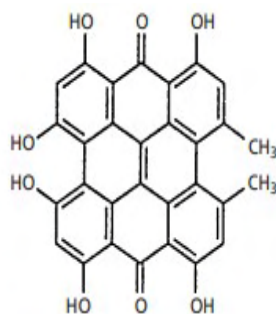
Constituintes químicos presentes na *Hypericum perforatum* L.

A *Hypericum Perforatum* L. apresenta constituintes químicos com uma vasta variedade de metabólicos secundários. Ensaios biológicos e análises químicas no extrato da planta constataram a determinação de inúmeros compostos ativos. Os níveis de metabólitos secundários podem ser afetados por motivos relacionados a condições ambientais, período de colheita, condições da colheita e condições de armazenamento, isso pode mudar a concentração e a proporção dos constituintes presentes na planta. (ALVES, 2001; YUNES, PEDROSA, CECHINEL FILHO, 2001).

Extratos hidroalcoólicos são preparações de *H. perforatum* utilizadas com mais frequência, onde contém pelo menos dez diferentes compostos bioquímicos, são eles: naftodiantronas, que possuem efeitos laxativos (Hipericina, ciclopseudohipericina, isohipericina, protohipericina), flavonoides, possuem efeitos antioxidantes e anti-inflamatórias (Rutina, hiperosina e canferol), floroglucinois, com ação antipasmódica de efeito rápido (hiperforina e adiperforina), entre outros. Acredita-se que os principais componentes químicos responsáveis pela ação antidepressiva, e os mais estudados são a Hiperforina e Hipericina, como mostra a figura (CHIOVATTO et al.,2011; GALEOTTI, 2017).



Estrutura química da Hiperforina



Estrutura química da Hipericina

Ação farmacológica da *Hypericum perforatum*

A erva-de-são-joão, contém cerca de dez compostos biologicamente ativos, entre eles, encontram-se as antraquinonas/naftodiantronas, biflavonas, derivados de floroglucinol, xantonas, flavonoides, aminoácidos, óleos voláteis, taninos, vitamina C, carotenoides e cumarinas. Estudos relacionados a ação antidepressiva, apontam que os grupos de floroglucinol e antraquinonas são os principais compostos ativos que essa ação farmacológica (GREESON et al, 2001; RUSSO et al, 2013; HUSSAIN et al, 2009).

No grupo dos antraquinonas, os principais compostos são a pseudo-hipericina e a hipericina, sendo que a hipericina é considerada a maior e mais poderoso fotossensibilizante natural, onde apresenta propriedades específicas, tais como seletividade tumoral e

toxicidade mínima (MISKOVSKY, 2002; MARTINEZPOVEDA et al., 2005; KARIOTI e BILIA, 2010).

A administração do composto hipericina para o tratamento de depressão tem atuação mais rápida que medicamentos sintéticos já testados. A ação de extratos de *Hypericum perforatum*, tem atuado como Inibidores Seletivos da Recaptura de Serotonina (ISRS), da mesma maneira que drogas farmacêuticas, como exemplo a fluoxetina. Na classe do floroglucinol encontra-se a hiperforina que se destaca por ser um dos constituintes principais na atividade antidepressiva. Esse composto ativo isolado apresenta características antibióticas, porém em conjunto a hipericina demonstram a capacidade de ação antidepressiva (GUREVICH et al., 1971; BEERHUES, 2006).

Os antidepressivos ISRS demonstram numerosos efeitos colaterais ao indivíduo, entre as queixas mais frequentes encontram-se os problemas gastrointestinais como náuseas, vômitos, dores abdominais e diarreia, ansiedade, agitação, nervosismo e disfunções sexuais (GOLDSTEIN e GOODNICK, 1998).

Conhecendo os componentes da erva e as ações sobre o organismo, estudos comprova que se deve utilizar o extrato de *Hypericum perforatum* por no mínimo 8 semanas para que se tenha resultados positivos e eficaz. A atuação dos compostos hipericina e hiperfoina sobre o tratamento de depressão deve ser considerado uma boa opção a pacientes que sofrem desse transtorno, já que a atuação é comprovada mediante numerosos estudos, e menores efeitos nocivos ao organismo (MALEIRO et al, 2000).

Impactos do uso da erva-de-são-joão no tratamento de depressão

Embora o extrato da erva-de-são-joão já venha sendo utilizado em pacientes, não há dados específicos sobre a utilização em usuários com insuficiência renal ou hepática, portanto, o *Hypericum perforatum* deve ser utilizado com cautela nesses pacientes. Doses altas do extrato podem causar fotossensibilização, pacientes com histórico prévio devem evitar a se expor ao sol durante o tratamento com a erva. Há relatos de psicose com alucinações e ilusões em pessoas sem desordens psíquicas e hipertensão se a *Hypericum perforatum* foi combinada com queijos, repolhos, picles e vinhos. Segundo a organização americana, Food and Drug Administration, há interações provocadas pelo da erva em conjunto com medicamentos anti-retrovirais, podendo interferir na ação de medicamentos contra HIV e mulheres que utilizam pílulas contraceptivas devem evitar a planta, já que o uso concomitante pode ocorrer sangramentos e falhas contraceptivas. (CORDEIRO, et al. 2005)

Devemos nos atentar na utilização da erva-de-são-joão na interação com sinvastatinas, antidepressivos tricíclicos, amitriptilina, nortriptilina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, anticoagulantes e femprocumona (CORDEIRO, et al. , 2005).

Em alguns casos, o *Hypericum perforatum* diminui o efeito anticoagulante da

varfarina sódica e ainda aumenta a toxicidade de medicamentos como a nefadozona ou de inibidores seletivos da receptação de serotonina. Quando administrado com a paroxetina, a erva pode causar náuseas e perturbações psíquicas. (SERGIO, 2002).

Diante todas essas interações, o tratamento terapêutico com o *Hypericum perforatum* deve ser observado e prescrito por um profissional da área da saúde.

MATERIAIS E METODOS

Foi realizado revisão literária consultando as bases de dados PubMed e Scielo, sendo selecionados estudos realizados entre 1996 e 2020. Foram utilizados os descritores: “*Hypericum perforatum*”, “Sertralina”, “fluoxetina”, “paroxetina” “citalopram”, “placebo”, “ISRS” e “depressão”. O presente trabalho selecionou ensaios clínicos randomizados comparando a eficácia, qualidade e segurança do extrato quando comparado a placebos e antidepressivos sintéticos.

RESULTADOS

Os artigos selecionados de acordo com os critérios de pesquisas estabelecidos estão dispostos na tabela 1; foram encontrados 229 artigos, 180 foram excluídos por não tratarem do tema específico, 40 não possuía um desfecho conclusivo e 9 enquadraram em todos os requisitos estabelecidos.

AUTOR	DESENHO	FÁRMACO	PLACEBO	<i>Hypericum p.</i>	RESULTADOS	ANO
Moreno	Ensaio clínico randomiza do	Fluoxetina 20mg	Sim	900mg	Hypericum não apresentou resultado eficaz comparado a fluoxetina e placeb	2006
Mannel	Ensaio clínico randomizado	_____	Sim	Extrato LI 160 600mg	O estudo apoia o efeito benéfico de LI 160 para os pacientes considerados com depressão leve e no começo dos sintomas de depressão com características atípicas, já que o extrato teve resultados eficazes comparados ao placebo	2010
Singer	Ensaio clínico randomizado	Citalopram 20mg	Sim	Hypericum perforatum STW 3-VI 900 mg	Foi observado que os testes com <i>Hypericum</i> STW 3-VI, apesar de mais longo foi mais eficaz em questão de recaídas.	2011

Seifritz	Ensaio clínico randomizado	Paroxetina 20mg	Sim	Hypericum perforatum WSVR 5570 900mg	Pacientes do grupo <i>Hypericum perforatum</i> WSVR 5570 que tomaram 3 doses de 300mg diariamente, obtiveram resultados significativamente superior ao paroxetina 20mg em relação a redução a pontuação total na HAM-D. Mais pacientes tratados com o extrato WSVR 5570 responderam positivamente ao tratamento e mais usuários apresentaram remissão comparado ao grupo referência.	2016
Sarris	Ensaio clínico randomizado	Sertralina 50mg	Sim	Hypericum perforatum LI 900mg	Após o fim do estudo, no resultado primário, as pontuações completas da escala de avaliação de Hamilton (HAM- D) foram: <i>Hypericum perforatum</i> LI 160 2,1 e sertralina 1,7, ou seja, o extrato foi positivamente eficaz no tratamento de depressão.	2012
Concerto	Ensaio clínico randomizado	—	Sim	Hypericum perforatum WS 5570 900mg	Estudo realizado para verificar a modulação da plasticidade cortical em humanos. Sugere-se que uma única dose oral do extrato de <i>Hypericum perforatum</i> WS 5570 modula a plasticidade cortical em indivíduos saudáveis, podendo sim auxiliar em pacientes que sofram de transtornos depressivos leves.	2018
Behnke	Ensaio clínico randomizado	Fluoxetina 20mg	Sim	900mg	A preparação do extrato de <i>Hypericum p.</i> testadas neste estudo é terapeuticamente equivalente a fluoxetina, portanto, uma alternativa racional aos antidepressivos sintéticos.	2002

Davidson	Ensaio clínico randomiza do	—	Sim	Extrato LI 160 900 mg	Nem a sertralina, nem o extrato do <i>Hypericum p.</i> foi significativamente diferente do placebo. Após as análises dos resultados, concluiu que o extrato de <i>Hypericum p.</i> na depressão maior moderadamente grave não é eficaz	2002
Rahimi	Meta análise	Inibidores seletivos a recaptação da serotonina (ISRS)	—	900mg	O uso do extrato de <i>Hypericum p.</i> não difere dos ISRS de acordo com a eficácia. O ponto positivo destacado nesses estudos foi a menor desistência do tratamento devido a menor incidência de eventos adversos causados pelo uso do extrato da planta, tendo uma tolerabilidade maior.	2009

DISCUSSÃO

O uso de *H. perforatum* para o tratamento de depressão leve e moderada, tem sido cada vez mais reconhecido e disseminado pela população; Estudos clínicos coletados comprovam a eficácia, qualidade e segurança do uso da erva-de-são-joão para o tratamento sintomático de depressão considerada leve, a maioria dos casos clínicos indicam eficácia quando comparados aos placebos e antidepressivos sintéticos.

Um estudo realizado por Moreno et al testou a eficácia do *Hypericum p.* 900 mg em adultos com sintomas de depressão leve e moderada, comparando os resultados com pacientes que utilizaram fluoxetina 20 mg e placebo no período de 6 meses; ao fim do estudo concluíram que não houve eficácia e superioridade do *Hypericum p.* comparado a fluoxetina e placebo, no entanto houve maior prevalência de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos no grupo que utilizou a fluoxetina. Entretanto, o estudo realizado por Behnke et al. Demonstrou eficácia do *Hypericum p.* comparado a fluoxetina; o estudo foi realizado em 70 pessoas com a faixa etária de 50 anos, o extrato de *Hypericum p.* foi administrado na mesma faixa terapêutica da fluoxetina, o que pode sugerir que melhores resultados, estão diretamente relacionados com a concentração do *Hypericum p.*, podendo ser uma alternativa racional aos antidepressivos sintéticos e com menos incidência de reações adversas durante o tratamento.

No ensaio clínico de Seifritz, pacientes diagnosticados com depressão leve e moderadas receberam o extrato de *Hypericum p.* WSVR 5570 900mg, paroxetina 20mg, e o placebo. Pacientes tratados com o extrato WSVR 5570 obtiveram resultados significativamente superior ao paroxetina em relação a redução na escala HAM-D. Os

resultados confirmam e fortalecem os resultados sobre a eficácia do extrato WSVR 5570 em comparação com antidepressivos sintéticos em pacientes com episódios depressivos moderado. No estudo de Concerto, pode-se comprovar que o extrato WS 5570 em uma dose única via oral é capaz de modular a plasticidade cortical em indivíduos saudáveis, podendo auxiliar em pacientes que estejam sofrendo de transtornos leves. Comparando os resultados dos estudos, o extrato WS 5570 tem uma eficácia comprovada no tratamento da depressão leve e moderada, podendo ser utilizado ao invés do paroxetin.

O estudo clínico conduzido por Singer, comparou o uso do extrato de *Hypericum p.* STW 3-VI 900mg com o citalopram 20mg, tendo como principal objetivo a indecência de recaídas durante o tratamento. Dos 154 pacientes avaliados, os pacientes que foram tratados com o extrato STW 3-VI apresentaram melhor adesão ao tratamento, e menor incidência de recaídas, apesar de um tratamento mais longo a eficácia do extrato foi melhor. Na meta-análise feita por Rahimi, comparou a eficácia e a tolerabilidade do extrato de *Hypericum p.* em comparação a ISRS. Treze ensaios clínicos foram incluídos na análise, em comparação ao placebo os ISRSs foram significativamente eficazes e positivos diante a pontuação HAM-D. Já comparando os ISRSs com o extrato de *Hypericum p.*, não houve diferença entre eficácias. O ponto positivo destacado no estudo foi a menor desistência do tratamento e menos eventos adversos causados pelo uso da planta, sendo mais bem aceitos em tratamentos para depressão leve e moderadas. Em ambos estudos destaca-se a utilização do *Hypericum P.* como principal no tratamento de depressão, apesar de um período maior possui menos efeitos colaterais, possuindo uma melhor aceitação por profissionais da área da saúde e por pacientes.

No ensaio de Sarris, o extrato de *Hypericum p.* utilizado foi o LI 160, comparado a sertralina, o extrato teve resultados superiores ao sertratlina em um período de observação de 26 semanas. No estudo de Davidson, o principal intuito foi analisar o efeito do *Hypericum p.* comparado com sertralina em casos de transtorno depressivos maior, em casos considerados graves. Os resultados foram positivos para sertralina, e inferiores para o extrato de *Hypericum p.* nos casos graves. Com essa comparação de resultados, o uso do extrato da planta em transtornos mais agravados não possui eficácia, sendo mais indicado o tratamento com psicotrpicos sintéticos.

CONCLUSÃO

Diante todas as informações citadas no decorrer do artigo podemos afirmar que a espécie *Hypericum Perforatum* pode ser utilizada no tratamento de depressão leve a moderada através de prescrição médica e atenção farmacêutica. Além de ser um medicamento com compostos biológicos conhecidos e com um mecanismo de ação comprovado, o uso da planta pode ser benéfico para a diminuição de prescrições de antidepressivos sintéticos e redução de dependência de medicamentos tarjados, levando

ao bem-estar do paciente no tratamento de quadros depressivos leves e moderados. Não podemos deixar de destacar a importância na assistência farmacêutica em tratamentos de depressão com *Hypericum Perforatum* para levar a informação correta e sanar todas as dúvidas do usuário.

REFERENCIAS

AGUIAR, C. C. et al. Drogas Antidepressivas. **Acta Médica Portuguesa**, Portugal, n. 24, p. 091-098, 2011.

ALMEIDA, A. A. C.; CARVALHO, R. B. F.; COELHO, M. L.; FREITAS, R. M. Utilização De plantas medicinais para o tratamento da depressão: uma prospecção tecnológica. **Revista GEINTEC**. São Cristovão/SE. V.3. n.2. p. 157-166, 2013.

ALVES, A. et al. Aspecto botânicos, químicos, farmacológicos e terapêuticos do *Hypericum Perforatum* L. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais. Botucatu**, v.16, n.3, p. 593-606 Jul/Set 2014.

BEHNKE K, JENSEN, G.S., GRAUBAUM, HJ et al. *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression. **Adv Therapy** 19, 43-52 (2002).

BITTENCOURT, S C.; CAPONI, S.; MALUF, S. Medicamentos antidepressivos: inserção na Prática biomédica (1941 a 2006) a partir da divulgação em um livro-texto de farmacologia. **Mana**, v. 19, n. 2, p. 219-247, 2013.

CABRAL S. A. A. O et al. Qualidade de vida de idosos com depressões dependentes de psicotrópicos. **Informativo Técnico do Semiárido. Pombal**. v. 9, n. 1, p. 64-69, Jan/Jun,2015.

CALIL, H.M. GUERRA A.BG. Depressão: uma doença mental? **Ciência Hoje** .34(301): p.28- 37, 2004.

CHAKI, S. e FUKUMOTO, K. Potential of Glutamate-Based Drug Discovery for Next Generation Antidepressants. **Pharmaceuticals**, 8, pp. 590-606, 2015.

CONCERTO, C., BOO, H., HU, C. et al. Extrato de *Hypericum perforatum* modula a plasticidade cortical em humanos. **Psicofarmacologia** 235, 145-153 (2018).

CORDEIRO, C. H. G.; CHUNG, M. C.; SACRAMENTO, L. V. S. Interações medicamentosas de fitoterápicos e fármacos: *Hypericum perforatum* e Piper methysticum. **Revista Brasileira de Farmacognosia**. p.272-278, Jul/Set, 2005.

CHIOVATTO, R. D.; FUKUDA, E. Y.; FEDER, D.; NASSIS, C. Z. Fluoxetina ou *Hypericum perforatum* no tratamento de pacientes portadores de transtorno depressivo maior leve a moderado? Uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**. V.36, p. 168- 175. Set/Dez, 2011.

DAVIDSON JR, GADDE KM, FAIRBANK JA, KRISHNAN KRR, CALIFF RM, BINANAY C, PARKER CB, PUGH N, HARTWELL TD, VITIELLO B, RITZ L, SEVERE J, COLE JO. Effect of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in major depressive disorder: a randomized controlled trial. **JAMA**. 2002 Apr 10;287(14):1807-14.

FEITOSA, P. M.; BOHRY, S; MACHADO, E. R. DEPRESSÃO: Família, e seu papel no tratamento do paciente. **Revista de Psicologia**. Vol.14,n.21, 2011.

GREESON, J.M.; SANFORD, B.; MONTI, D.A. St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the current pharmacological, toxicological, and clinical literature. **Psychopharmacology**, v. 153, n. 4, p. 402-414, 2001.

GOLDSTEIN, B.J, GOODNICK, P.J. Selective serotonin reuptake inhibitors in the treatment of affective disorders – III. Tolerability, safety and pharmacoeconomics. **Journal of Psychopharmacology**, v. 12, p. 55-87, 1998.

GOODMAN, L. S. e GILMAN, A. As bases da farmacologia farmacêutica de Goodman & Gilman. **12ª ed.** Porto Alegre: AMGH, 2012.

GUREVICH, A.I.; DOBRYNIN, V.N.; KOLOSOV, M.N.; POPRAVKO, S.A.; RIABOVA, I.D. Antibiotic hyperforin from *Hypericum perforatum*. **Antibiotiki**, v. 16, n. 6, p. 510-513, 1971.

HUSSAIN, S.; ANSARI, Z.H.; ARIF, M. Hyperforin: a lead for antidepressants. **International Journal of Health Research**, v.2, n.1, p.15-22, 2009.

KARIOTI, A.; BILIA, A.R. *Hypericins* as potential leads for new therapeutics. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 11, n. 2, p. 562-594, 2010

MANNEL M, KUHN U, SCHMIDT U, PLOCH M, MURCK H. St. John's wort extract LI160 for the treatment of depression with atypical features - a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. **J Psychiatr Res**. 2010 Sep;44(12):760-7.

MANJI HK, DREVEST WP, CHARMEY DS. The cellular neurobiology of depression. **Nature Med** 2001;7:541-7

MCLNTYRE RS, LEE Y, ZHOU AJ. The efficacy of psychostimulants in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis. **J Clin Psychopharmacol** 37 (4):412-418, 2017.

MISKOVSKY, P. Hypericin - a new antiviral and antitumor photosensitizer: mechanism of action and interaction with biological macromolecules. **Current Drug Targets**, v. 3, n. 1, p. 55-84, 2002.

MORENO, R. A; MORENO D. H.; SOARES, M. B. M. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo, vol.21, p 24-40, Mai, 1999.

MORENO RA, TENG CT, ALMEIDA KM, et al. *Hypericum perforatum* versus fluoxetine in the treatment of mild to moderate depression: a randomized double-blind trial in a Brazilian sample. **Rev Bras Psiquiatr**. 2006;28(1):29- 32.

OLIVEIRA, A. E.; DALLA COSTA, T. Interações farmacocinéticas entre as plantas medicinais *Hypericum perforatum*, *Ginkgo biloba* e *Panax ginseng* e fármacos tradicionais. **Acta Farmacêutica Bonaerense**. vol. 23 nº4, 2004.

HARTMANN, J. M.; MENDOZA-SASS, R. A.; CESA, J. A. Depressão entre puerperas: prevalência e fatores associados. **Cadernos de saúde pública**. Rio grande, out, 2017.

PEREIRA SILVA, M. G.; PEREIRA SILVA, M. M. Avaliação do uso de fitoterápicos em distúrbios psiquiátricos. **Revista de Atenção à Saúde**. São Caetano do Sul, v. 16, n. 56, p. 77- 82, abr./jun., 2018

RODRIGUES, M. G.; MENDONÇA, M. M; PAULA, J. A. M. Análise do uso racional de *hypericum perforatum* a partir do perfil das prescrições aviadas em farmácias de Anápoles – GO. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Vol 3(2), 42 – 52, 2006.

RUSSO, E.; et al. *Hypericum perforatum*: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions. **Phytotherapy research**: PTR, p. 643- 655, 2014

YUNES, R. A.; PEDROSA, R. C.; CECHINEL FILHO, V. Fármacos e Fitoterápicos: A necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos no Brasil **Química Nova**. v.24, n.1 p 147 -152 Jun, 2001.

CAPÍTULO 10

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA A DETERMINAÇÃO DE CANABINOIDES EM FLUIDO ORAL POR MICROEXTRAÇÃO EM FASE SÓLIDA E CROMATOGRAFIA GASOSA ACOPLADA À ESPECTOMETRIA DE MASSAS

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 10/05/2022

Paula Pessoa Moreira e Souza

Programa de Biociências e Fisiopatologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/8406309284552660>

Mariana Aparecida Oliveira Madia

Programa de Biociências e Fisiopatologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/3928477656674295>

Deborah Thais Palma Scanferla

Programa de Biociências e Fisiopatologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/8875373203477705>

Nicole Santos Baccule

Laboratório de Toxicologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/2967990571386651>

Mylena Domiciano Martins

Laboratório de Toxicologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/6718897836736364>

Camila Marchioni

Departamento de Patologia
Universidade Federal de Santa Catarina
Florianópolis – SC

<http://lattes.cnpq.br/3512236002495891>

Simone Aparecida Galerani Mossini

Departamento de Ciências Básicas da Saúde
Programa de Biociências e Fisiopatologia
Universidade Estadual de Maringá
Maringá – PR

<http://lattes.cnpq.br/9271272898352328>

RESUMO: O Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crimes, informou que em torno de 500 mil pessoas foram a óbito em decorrência ao uso de drogas, em 2019. O THC é o principal componente da *Cannabis sativa* e pode causar dependência. A técnica miniaturizada DXP é uma alternativa frente à SPE tradicional. O fluido oral é uma solução complexa, que contém saliva e outros componentes, como restos de alimentos, bactérias, restos celulares. O objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um método quantitativo, simples e rápido e de menor custo para detectar canabinoides em fluido oral. O tipo de estudo foi a otimização analítica dos parâmetros da DPX, realizada de forma univariada. Na otimização da fase extratora, no momento de preparo das ponteiras, foram adicionados aminopropil ligados quimicamente à sílica e pesados com massas de 20mg, 40mg e 60mg. Após, a extração ocorreu com posterior injeção no CG-EM. A otimização do pH da amostra foi feita em triplicata, realizando o condicionamento da ponteira com as respectivas soluções tampão, modificando o pH da amostra para ácido (pH 5,0), básico (pH 8,0) ou sem modificação do pH e a extração seguiu. No processo de otimização da ponteira DPX, foi avaliado a quantidade de fase extratora utilizada. No ajuste do pH da

amostra e do solvente de condicionamento, foram estudados o pH 5,0, neutro e pH 8,0, com suas respectivas soluções tampão. A medida que a quantidade de sorvente foi aumentada, a extração se mostrou mais eficiente. Já na otimização do pH foi favorável ao pH neutro para a maioria dos analitos pesquisados. Portanto, a otimização dos parâmetros da DPX auxilia na extração e identificação das drogas de abuso e seus analitos, para obter resultados efetivos e satisfatórios.

PALAVRAS-CHAVE: Canabinoides; Saliva; Cromatografia gasosa-espectrometria de massas.

VALIDATION OF ANALYTICAL METHODOLOGY FOR THE DETERMINATION OF CANNABINOIDS IN ORAL FLUID BY SOLID-PHASE MICROEXTRACTION AND GAS CHROMATOGRAPHY-MASS SPECTROMETRY

ABSTRACT: The United Nations Office on Drugs and Crime reported that around 500,000 people died from drug use in 2019. THC is the main component of *Cannabis sativa* and can be addictive. The miniaturized DXP technique is an alternative to the traditional SPE. Oral fluid is a complex solution, which contains saliva and other components, such as food debris, bacteria, cellular debris. The objective of this study was to develop and validate a quantitative, simple, rapid and lower cost method to detect cannabinoids in oral fluid. The type of study was an analytical optimization of the DPX parameters, performed in a univariate way. In the optimization of the extractor phase, at the time of preparation of the tips, aminopropyl, chemically bonded to silica, was added at 20mg, 40mg and 60mg. Afterwards, the extraction took place with subsequent injection into the GC-MS. The pH of the sample was optimized in triplicate, conditioning the DPX tip with the respective buffer solutions, changing the pH of the sample to acidic (pH 5.0), basic (pH 8.0) or without pH modification. In the process of optimizing the DPX tip, the amount of extractor phase used was evaluated. In adjusting the pH of the sample and the conditioning solvent, pH 5.0, neutral and pH 8.0 were studied, with their respective buffer solutions. As the amount of sorbent was increased, the extraction became more efficient. Already in the optimization of the pH, it was favorable to the neutral pH for most of the analyzed analytes. Therefore, the optimization of DPX parameters helps in the extraction and identification of drugs of abuse and their analytes, in order to obtain effective and satisfactory results.

KEYWORDS: Cannabinoids; Spitte; Gas chromatography-mass spectrometry.

1 | INTRODUÇÃO

O Escritório das Nações Unidas para Drogas e Crimes (UNODC), informou em seu último Relatório Mundial sobre Drogas que aproximadamente 500 mil pessoas foram a óbito em decorrência ao uso de drogas, em 2019. Nesse mesmo ano, por volta de 200 milhões de pessoas usaram somente maconha. Por ser uma das drogas de abuso mais utilizada no mundo, o número de adolescentes que não a consideram prejudicial à saúde está diminuindo constantemente, podendo resultar em um impacto negativo para gerações futuras. O Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC), principal componente da *Cannabis sativa*, pode causar dependência e é responsável pelo desenvolvimento de transtornos mentais, em

usuários a longo prazo. Projetos demonstram que em 2030 o número de usuários poderá aumentar 11% em todo o mundo (UNODC, 2021).

Métodos analíticos para quantificação de canabinoides em amostras biológicas são necessários para programas de teste de drogas (DORTA, et al., 2018). Para a análise dessas amostras métodos de extração dos analitos de interesse são necessários. A técnica miniaturizada DXP (*Disposable Pipette Extraction*) é uma alternativa frente à *Solid Phase Extraction* (SPE) tradicional, que utiliza cartuchos para fazer a extração. Desenvolvida no ano de 2003, a DPX vem sendo empregada por utilizar menor volume de amostra e solvente orgânico, corroborando com a química verde (PINTO; QUEIROZ, 2015).

Amostras como: urina, suor e cabelo vem sendo estudadas e utilizadas para essa finalidade (DORTA, et al., 2018). O fluido oral vem sendo analisado por ser uma amostra obtida facilmente, não invasiva e de difícil adulteração, além de conter uma concentração maior das drogas originais do que seus metabólitos, quando comparado com o sangue. Porém, há desvantagens como o pequeno volume de amostra, baixa concentração dos analitos, mudança do pH da cavidade oral e a contaminação por outras drogas ilícitas de uso oral ou intranasal (UNODC, 2014).

Considerando o tempo de detecção dos analitos e seus metabólitos em amostras biológicas, a ordem de identificação é sangue, fluido oral, urina, suor e mechas de cabelo. Porém, é importante salientar que essa disposição das amostras é preciso levar em consideração as propriedades farmacocinéticas e físico-químicas dos analitos (BOMBANA, 2016).

O fluido oral é uma solução complexa, que corresponde à saliva e outras secreções obtidas na cavidade bucal, como restos de alimentos, bactérias, restos celulares. Já a saliva é excretada por glândulas salivares presentes na boca, e é composta basicamente por proteínas e água, podendo ser liberado até 1,5L por dia (BOMBANA, 2016).

Δ 9-Tetrahydrocannabinol (THC) é o principal analito incluído na maioria das publicações para detecção de canabinoides em fluido oral (WILLE, et al., 2013; MOLNAR, et al., 2012). O THC presente na fumaça emitida durante o ato de fumar *Cannabis* penetra a cavidade oral resultando em altas concentrações de THC no fluido oral (NEWMAYER, et al., 2014; MOORE, et al., 2011). Outros compostos canabinoides, considerados como canabinoides menores, como canabidiol (CBD) e cannabinol (CBN), podem ser utilizados para verificar o consumo recente de *Cannabis* (NEWMAYER, et al., 2014; ANZIAN, et al., 2013; LEE, et al., 2012; MOORE, et al., 2011). Dessa forma, a inclusão de um ou mais desses analitos em métodos de detecção para o uso de maconha pode auxiliar a interpretação dos resultados. Neste contexto o objetivo deste estudo foi desenvolver e validar um método quantitativo, simples e rápido e de menor custo para detectar canabinoides em fluido oral utilizando um método de extração até o momento não descrito em outras publicações.

2 | MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Reagentes e padrões

Metanol (grau HPLC) (Sigma- Aldrich), ácido clorídrico, hidróxido de sódio, acetato de etila P.A. (Sigma- Aldrich), acetonitrila (Sigma- Aldrich), agente derivatizante *N, O*-Bis(trimetilsilil) trifluoroacetamida com 1% trimetilclorosilano (BSTFA-1% TMCS – Supelco) foram utilizados nas análises. Os padrões de THC, CBD e THC-COOH foram adquiridos da Cerilliant a Sigma Aldrich Company, Round Rock, Texas, EUA.

2.2 Condições cromatográficas

As análises foram realizadas utilizando-se um cromatógrafo a gás TRACE 1300 GC System acoplado ao detector seletivo de massa quadrupolo (MSD) Thermo Scientific® ISQ Series (Thermo Fisher Scientific, Milão, Itália), com o auxílio do analisador automático AI 1310. A separação dos analitos foi realizada utilizando uma coluna capilar (30m x 0,25µm x 0,25µm) com 5% de fenilpolisilfenilenosiloxano (TR-5MS), fornecido pela Thermo Scientific (Milão, Itália).

Modo de injeção: splitless

Gás de arraste: Hélio a um fluxo constante de 0,7 mL/min

Temperatura do injetor: 280°C.

Temperatura do detector: 300°C.

Programação da temperatura do forno: 120°C (1 min), 30°C/min até 300°C (3 min).

Tempo total de corrida: 14 minutos.

O espectrômetro de massas foi operado nas seguintes condições:

Modo de ionização: ionização eletrônica (EI).

Modo de operação: SIM.

Temperatura da fonte de ionização: 230°C

2.3 Amostra biológica

Amostras de fluido oral isentas das drogas em estudo foram fornecidas por voluntários. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Universidade Estadual de Maringá (COPEP/UEM), CAAE nº 56482016.1.0000.0104, sob o parecer nº 3.466.244. As amostras foram coletadas em frascos de polipropileno e armazenadas em freezer (-20°C) até o momento da análise.

2.4 Otimização da extração por DPX

A extração em ponteira descartável – *Disposable Pipette Extraction* (DPX), técnica recente, refere-se a uma ponteira de pipeta, modificada. A extração acontece em fase sólida dispersiva, em que a amostra líquida entra em contato com o sorvente por meio de aspiração de ar, misturando as fases de forma apropriada (DORTA, et al., 2018).

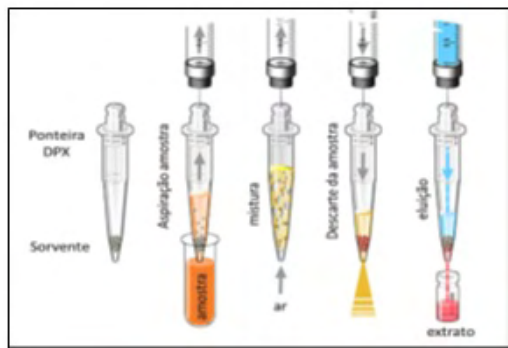


Figura 1. Representação esquemática da extração por ponteira DPX, adaptado de GERSTEL, disponível em: <http://www.gerstel.com/en/dpx-scheme.htm>. Acesso em 02 de ago 2021.

A DPX compreende diversas fases para extrair o analito pretendido, como condicionamento, aspiração da amostra, lavagem e eluição. Uma ponteira modificada contendo sorvente entre dois filtros em seu interior é acoplada a uma seringa comum de polipropileno, sendo esta o instrumento para extração (DORTA, et al., 2018).

Inicialmente é feito o condicionamento da fase extratora, com um solvente específico para ativar os sítios das ligações. Para a extração de algumas drogas ou fármacos, essa etapa não se faz necessária. Posteriormente, a amostra adicionada dos padrões é aspirada para o interior da ponteira e misturada ao sorvente por meio da entrada de ar e, após 1 minuto, a amostra já pode ser dispensada. Em seguida é realizada a lavagem da fase extratora, utilizando um solvente baseado no tipo ou natureza química do sorvente, dos analitos de interesse e dos interferentes, descartando a amostra logo após. Após essa etapa, finalmente é realizada a eluição do sorvente com um solvente adequado para que seja feita a completa dessorção dos analitos adsorvidos. O eluato pode ser injetado diretamente em um cromatógrafo ou evaporado e reconstituído para maior e melhor detectabilidade analítica (DORTA, et al., 2018).

A otimização dos parâmetros da DPX visa avaliar a eficácia, a sensibilidade e a seletividade da extração, verificando o que pode ou não influenciar o método e a identificação dos analitos, com o objetivo final de obter melhores resultados. Foram manipuladas ponteiras de 1mL, conectadas a uma seringa de polipropileno de 10 mL da BD Plastipak®, empregada como dispositivo para a extração.

Para a metodologia, foram utilizados 200µL de água ultrapura para o condicionamento do sorvente aminopropil ligado quimicamente à sílica, pipetagem seguida de descarte; posteriormente foi aspirado 40µL de amostra negativa, acrescido de 40µL de cada padrão (THC, CBD e THC-COOH) na concentração de 200ng mL⁻¹ cada, aspirando ar e mantendo dentro da DPX por 1 minuto, dando leves batidas para completa mistura dos analitos com o sorvente para melhor aderência, desprezando logo após; em seguida aspirou o solvente

de lavagem 90:10 v/v (água ultrapura:acetonitrila), aspira/dispensa; e, por último, foi feita a eluição da amostra com 200µL de acetonitrila, sendo dispensada em um vial e evaporada em banho-maria (Evlab – Londrina-PR) a 40°C na capela coberta com papel Kraft®, pois o THC é foto e termo lábil, sendo necessário cuidados para reduzir a perda desse analito por degradação. Após seco, o eluato foi reconstituído com 50µL de agente derivatizante BSTFA + 1% de TMCS, agitado no vórtex por 1 minuto e colocado em estufa a 90°C por 30 minutos para derivatizar e posterior injeção no Cromatógrafo Gasoso acoplado a Espectrometria de Massas (CG-EM) no modo SIM para identificação, sendo a corrida feita em 14 minutos. Para o THC foram observadas as massas de 303, 371 e 386; do CBD massas de 301, 337 e 390; e do THC-COOH massas de 371, 473 e 488.

O tipo de estudo foi a otimização analítica dos parâmetros da DPX, realizada de forma univariada, ou seja, avaliando um processo de cada vez. A análise estatística dos dados foi efetuada no software Microsoft Office Excel 2013®, observando a média, o desvio padrão e o coeficiente de variação das áreas dos analitos pretendidos, no cromatograma.

2.4.1 Otimização da massa de sorvente

Com a finalidade de verificar com qual massa de sorvente os analitos seriam melhores aderidos, as quantidades empregadas foram de 20mg, 40mg e 60mg e analisadas em triplicata.

No momento de preparo das ponteiras, foram adicionadas a fase extratora aminopropil ligados quimicamente à sílica e pesadas três com massa de 20mg, três com massa de 40mg e três com massa de 60mg. Após essa pesagem, a extração ocorreu conforme detalhado e posterior injeção no CG-EM para a identificação dos analitos.

2.4.2 Otimização do pH da amostra

Considerando que os analitos de interesse possuem características ácidas ou básicas, foi necessário avaliar a influência do pH. Para o preparo das amostras, foram utilizados HCl (6 mol.L⁻¹) para acidificar a amostra em pH 5,0, NaOH (8 mol.L⁻¹) para basificar a amostra em pH 8,0 e para o pH neutro foi usada a amostra de fluido oral sem alterações. No processo de extração, a DPX foi condicionada com solução tampão acetato com pH 5,0, solução tampão fosfato com pH 8,0 e água ultrapura para o pH neutro. As soluções tampão são utilizadas por resistirem a modificações de pH, tanto ácidas quanto básicas, e, por esse motivo, foram empregadas na metodologia a fim de não alterar a forma molecular dos analitos e o pH da amostra, e o resultado ser fidedigno.

A otimização do pH da amostra foi feita em triplicata, realizando o condicionamento da ponteira com as respectivas soluções tampão, modificando o pH da amostra para ácido (pH 5,0) ou básico (pH 8,0), além da amostra sem adição de solução tampão, e a extração seguiu de acordo com o que foi explicado.

3 | RESULTADOS

No processo de otimização da ponteira DPX, foi avaliado a quantidade de fase extratora utilizada. Nessa etapa, os analitos ionizados, devido ao condicionamento realizado, interagem fortemente com os sítios iônicos do sorvente, em que ficam ligados, possibilitando fazer uma limpeza adequada, eficiente e sem grandes perdas.

Na figura 2 podem-se verificar as áreas médias dos picos do cromatógrafo dos respectivos analitos de interesse e as massas do sorvente aminopropil sílica empregadas, ou seja, de 20mg, 40mg e 60mg visando aumentar a eficácia da extração

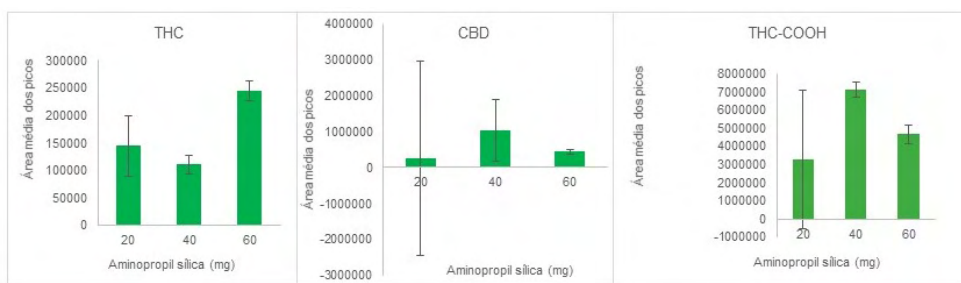


Figura 2. Médias das áreas dos picos e respectivos íons dos analitos de interesse das massas do sorvente aminopropil sílica 20mg, 40mg e 60mg, obtidas conforme a otimização da quantidade de fase sortiva.

CBD – Canabidiol; THC – Δ^9 -Tetrahydrocannabinol; THC-COOH – 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

O ajuste do pH da amostra e do solvente de condicionamento da fase extratora é importante, com o propósito de garantir interações compatíveis entre os analitos e o sorvente. Foram estudados o pH 5,0, neutro e pH 8,0, com suas respectivas soluções tampão. A figura 3 mostra com detalhes a influência do pH da amostra na extração.

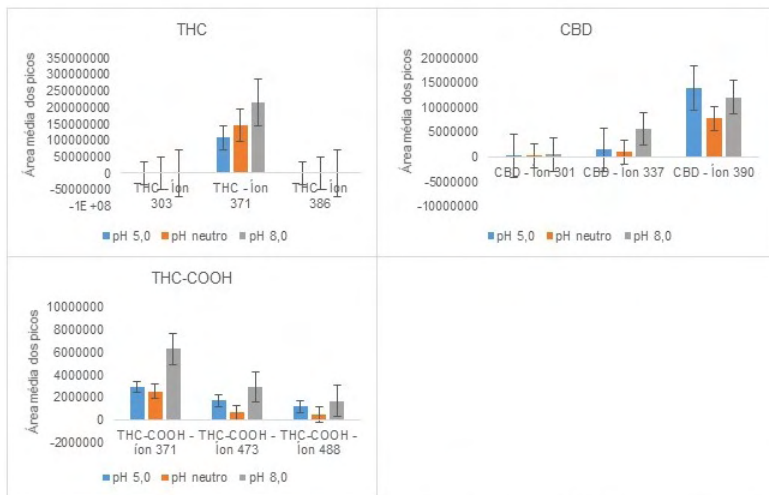


Figura 3. Médias das áreas dos picos e respectivos íons dos analitos de interesse, de acordo com a otimização do pH da amostra. CBD – Canabidiol; THC – Δ^9 -Tetrahydrocannabinol; THC-COOH – 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

Na figura 4 pode-se observar o cromatograma obtido a partir da extração por DPX, comprovando a presença dos analitos de interesse da pesquisa. Na parte superior encontram-se os picos obtidos pela cromatografia gasosa com os seus respectivos tempos de retenção, e abaixo o espectrômetro de massas com todos os valores dos analitos estudados, injetados no modo SIM.

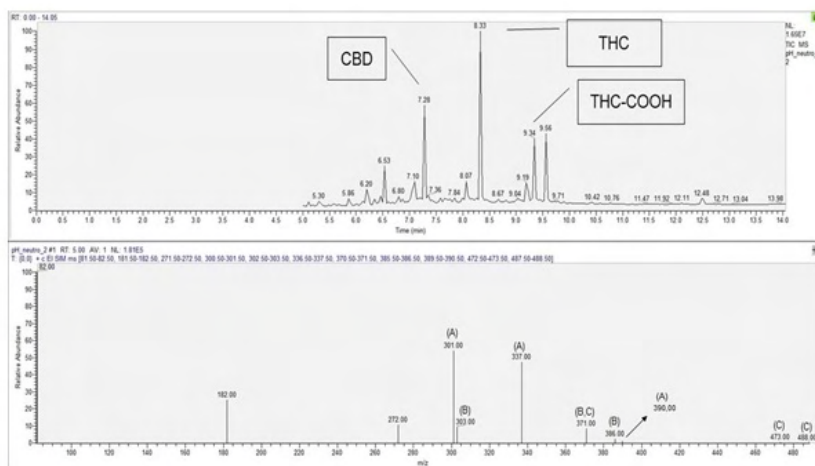


Figura 4. Cromatograma obtido pela extração dos analitos no fluido oral por DPX/CG-EM com adição de padrões na concentração de 200ng/mL

(A): CBD – Canabidiol; (B): THC – Δ^9 -Tetrahydrocannabinol; (C): THC-COOH – 11-nor- Δ^9 -tetrahydrocannabinol-9-carboxílico

4 | DISCUSSÃO

A extração por DPX é uma variável da extração em fase sólida tradicional, que utiliza pouca quantidade de solvente orgânico, além de ser um método simples. Por ser uma metodologia de extração miniaturizada, a DPX possui vantagens de promover rápida sorção entre a amostra e o sorvente, em que os sítios ativos ficam ligados, tornando-se rápida, baixo uso de solventes e amostra, gerando alta recuperação e eficiência da extração (BORDIN, 2013).

4.1 Otimização da massa de sorvente

Sorventes ligados a reagentes organossilanos, utilizando a sílica como base, possuem cadeia carbônica hidrofóbica longa e maior seletividade e eficiência, pois retém analitos não polares (NOVAIS, et al., 2015). Compostos de polímero hidrofílicos, como é o caso do aminopropil, são adicionados a esses sorventes para reter grupos polares por possíveis interações secundárias, considerando a composição química dos analitos de interesse e dos solventes utilizados (LI, et al., 2011).

A quantidade de fase extratora utilizada na extração por DPX pode ser observada na figura 3, a medida que a quantidade de sorvente foi aumentada, a extração se mostrou mais eficiente, para a maioria dos analitos. Portanto, ficou definido a massa de 60mg de fase sorvente para prosseguir a extração.

4.2 Otimização do pH da amostra

A análise do pH da amostra em uma extração em fase sólida é essencial, visto que os compostos possuem características físicas e químicas variadas, como por exemplo valores de pKa, podendo estar fracamente ionizados quando ligados a fase extratora, denotando menor retenção (AGUIAR JÚNIOR, et al., 2018).

Estudando a figura 3, verificou-se que a otimização do pH foi favorável ao pH neutro para a maioria dos analitos pesquisados, no qual houve sorção satisfatória para a maioria dos metabólitos. Nesse pH encontra-se menor quantidade de espécies ionizadas, favorecendo a interação com a fase apolar. Assim sendo, ficou definido o uso da amostra “*in natura*”, ou seja, sem adição de ácido ou base, e a utilização da água ultrapura para o condicionamento do sorvente.

A literatura científica sobre o uso da DPX na bioanálise de drogas é limitada; quando comparada a SPE tradicional, que utiliza maior quantidade de sorvente e, conseqüentemente, de solvente orgânico; a eficiência da extração por DPX depende do tempo de equilíbrio de sorção entre a fase extratora e a amostra. Além disso, por ser uma técnica miniaturizada, uma das vantagens é a utilização de menor volume de solventes, podendo ser adaptada durante o processamento da amostra paralelo ao alto rendimento, flexibilizando sorventes e solventes (KOLE, et al., 2011; CHAVES, et al., 2015).

5 | CONCLUSÃO

A utilização da DPX para extração de canabinoides em fluido oral é uma excelente alternativa de custo reduzido, fácil coleta e identificação, que permite a rápida detecção para uso recente dessa droga.

A otimização dos parâmetros da DPX auxilia em melhor extração e identificação das drogas de abuso e seus analitos, para obter resultados efetivos e satisfatórios. É importante realizar essa etapa para definir os procedimentos adequados e auxiliar em uma validação de metodologias de extração e identificação, para futura análise de amostras reais.

FINANCIADORES

CAPES e CNPq.

REFERÊNCIAS

AGUIAR JÚNIOR, Carlos AS et al. **Extração em fase sólida de resíduos de agrotóxicos de água superficial, empregando um sorvente de menor retenção.** Química Nova, v. 41, p. 641-647, 2018.

ANIZAN, Sebastien et al. **Oral fluid cannabinoid concentrations following controlled smoked cannabis in chronic frequent and occasional smokers.** Analytical and bioanalytical chemistry, v. 405, n. 26, p. 8451-8461, 2013.

BOMBANA, Henrique Silva. **Análise de anfetamina, cocaína e tetrahydrocannabinol em fluido oral de motoristas de caminhão que trafegam em rodovias do estado de São Paulo.** 2016. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BORDIN, Dayanne Cristiane Mozaner. **Exposição fetal: determinação de drogas de abuso em mecônio empregando a técnica de extração em fase sólida modificada e cromatografia em fase gasosa acoplada a espectrometria de massas.** 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CHAVES, Andréa R. et al. **The development of a new disposable pipette extraction phase based on polyaniline composites for the determination of levels of antidepressants in plasma samples.** Journal of Chromatography A, v. 1399, p. 1-7, 2015.

DORTA, Daniel Junqueira et al. **Toxicologia forense.** Editora Blucher, 2018.

GERSTEL, Making Labs Work. **Disposable Pipette Extraction DPX.** Disponível em: <http://www.gerstel.com/en/dpx-scheme.htm>. Acesso em 02 de ago 2021.

KOLE, Prashant Laxman et al. **Recent advances in sample preparation techniques for effective bioanalytical methods.** Biomedical Chromatography, v. 25, n. 1-2, p. 199-217, 2011.

LEE, Dayong et al. **Cannabinoid disposition in oral fluid after controlled smoked cannabis.** Clinical chemistry, v. 58, n. 4, p. 748-756, 2012.

LI, Yun et al. **Preparation and evaluation of hydrophilic C18 monolithic sorbents for enhanced polar compound retention in liquid chromatography and solid phase extraction.** Journal of Chromatography A, v. 1218, n. 48, p. 8608-8616, 2011.

MOLNAR, Anna et al. **A rapid and sensitive method for the identification of delta-9-tetrahydrocannabinol in oral fluid by liquid chromatography–tandem mass spectrometry.** Forensic science international, v. 215, n. 1-3, p. 92-96, 2012.

MOORE, Christine et al. **Cannabinoids in oral fluid following passive exposure to marijuana smoke.** Forensic Science International, v. 212, n. 1-3, p. 227-230, 2011.

NEWMAYER, Matthew N. et al. **Cannabinoid disposition in oral fluid after controlled cannabis smoking in frequent and occasional smokers.** Drug testing and analysis, v. 6, n. 10, p. 1002-1010, 2014.

NOVAIS, Augusto S. et al. **Novo sorvente de hidrofobicidade reduzida para extração em fase sólida: preparação e caracterização.** Química Nova, v. 38, p. 274-279, 2015.

PINTO, Mônia Aparecida Lemos; QUEIROZ, Maria Eugênia Costa. **Extração em ponteiras descartáveis: fundamentos teóricos e aplicações.** Scientia Chromatographica, v. 7, n. 2, p. 101-108, 2015.

UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime. **Guidelines for testing drugs under international control in hair, sweat and oral fluid.** New York, 2014.

UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime. **World Drug Report, 2021.** Disponível em: <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>. Acesso em: 27 de julho de 2021.

WILLE, Sarah MR et al. **Driving under the influence of cannabis: pitfalls, validation, and quality control of a UPLC-MS/MS method for the quantification of tetrahydrocannabinol in oral fluid collected with StatSure, Quantisal, or Certus collector.** Therapeutic drug monitoring, v. 35, n. 1, p. 101-111, 2013.

PERFIL DA DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS DURANTE O ANO DE 2020 E DE 2021 NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 10/05/2022

Kamila Gabrieli Dallabrida

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Farmácia
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/3787639568904524>

Rafaela Cristina Brancalione

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Farmácia
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/3690624600223751>

Daniel de Paula

Universidade Estadual do Centro-Oeste
(UNICENTRO), Departamento de Farmácia
Guarapuava - PR
<http://lattes.cnpq.br/1846628990988101>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná (UFPR),
Departamento de Farmácia
Curitiba - PR
<http://lattes.cnpq.br/3414368705525953>

RESUMO: Atualmente, os antimicrobianos são prescritos de forma empírica e indiscriminada em pacientes com Covid-19, como em pacientes que apresentam pouca ou nenhuma evidência de coinfeção, podendo futuramente acarretar em efeitos catastróficos. Dessa forma, buscou-se traçar o perfil da dispensação de antimicrobianos durante todo o ano de 2020 até setembro de

2021 na Farmácia Escola da UNICENTRO/PR, por meio dos dados obtidos pela plataforma Fast Medic da prefeitura de Guarapuava. Assim, foi registrado um total de 72 dispensações de antimicrobianos, sendo o medicamento Azitromicina da classe dos macrolídeos o mais dispensado. Também foi constatado um maior número de dispensação para pacientes do sexo feminino e uma faixa etária predominante acima de 50 anos. Além disso, foi avaliado a indicação do uso do medicamento, a qual demonstrou-se extremamente diversificada, mas limitada à falta de acesso as informações. Diante disso, pode-se concluir que os antimicrobianos são utilizados por pessoas de todas as idades para o tratamento e/ou cura de diversas patologias, sendo necessário estudo mais aprofundados sobre a prescrição desses medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Antibiótico; assistência farmacêutica; infecções; prescrição.

PROFILE OF ANTIMICROBIAL DISPENSATION DURING THE YEARS OF 2020 AND 2021 IN THE FARMÁCIA ESCOLA OF UNICENTRO/PR

ABSTRACT: Nowadays, antimicrobials are being prescribed in an empirical and indiscriminate way to patients with Covid-19, like in patients that present few or none evidence of coinfection, being able to result in catastrophic effects in the future. In this way, sought to draw the antimicrobial dispensation during all the year of 2020 until september of 2021, in the Farmácia Escola of UNICENTRO/PR, through the data obtained in the Fast Medic of Guarapuava platform. Thus, it was registred 72 antimicrobial dispensation, with

azithromycin, from the macrolide class, being the most dispensed drug. It was also found that it had higher numbers of dispensation for women and an age group above 50 years. Besides that, it was evaluated the use recommendation, which shows very diversified, but limited to lack of access to information. Therefore, the antimicrobials are being used for people of all ages to treatment and/or cure of different pathologies, being necessary more studies about the prescription of this medicines.

KEYWORDS: Antibiotics; pharmaceutical care; infections; prescription.

1 | INTRODUÇÃO

Os antimicrobianos compõem uma ampla classe de fármacos capazes de destruir microrganismos ou suprimir a sua multiplicação e/ou crescimento. A descoberta da Penicilina por Alexander Fleming, em 1928, a partir da observação de fungos do gênero *Penicillium* e a sua respectiva ação bactericida, tornou-se um marco no tratamento das infecções bacterianas, sendo caracterizado como um dos principais avanços terapêuticos na história da Medicina. Posteriormente a sua descoberta, novos estudos foram realizados, a fim de isolar a molécula, sendo essa descrita em 1929 como um agente antibiótico. No entanto, a penicilina só foi introduzida como agente terapêutico a partir do ano de 1940 (GUIMARÃES, 2010).

Com o processo de industrialização da penicilina e a necessidade de novos agentes antibacterianos para o tratamento das feridas dos militares nos campos de batalha da Segunda Guerra Mundial, foi impulsionado a descoberta e o desenvolvimento de novas moléculas antimicrobianas, sendo disponibilizado novos medicamentos ao mercado. Isso possibilitou o tratamento e/ou a cura de grande parte das infecções ocorridas após este período até os dias atuais, promovendo a diminuição da mortalidade em escala global, bem como uma melhora na qualidade de vida da população (GUIMARÃES, 2010, CIECHORSKI et. al, 2020).

Atualmente, os antimicrobianos disponíveis constituem uma classe de medicamentos com uma ampla gama de substâncias, as quais apresentam diferentes mecanismos de ação (ANVISA, 2007).

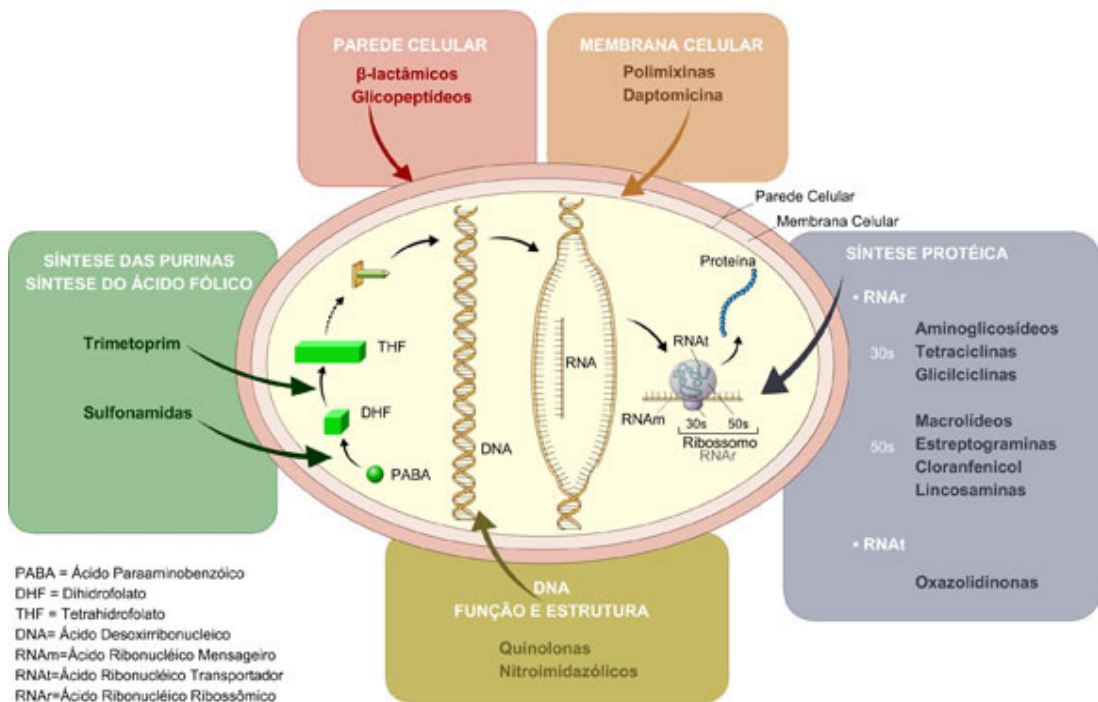


Figura 1. Mecanismo de ação dos antimicrobianos.

Fonte: Anvisa, 2007.

Embora sejam essenciais para o tratamento de infecções, o aumento do uso de agentes antibióticos é acompanhado pelo sucesso dos microrganismos em escapar ou contra-atacar os efeitos dos fármacos, resultando no processo chamado de resistência bacteriana. Assim, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que por ano, pelo menos 700 mil pessoas vão à óbito em decorrência de infecções resistentes ao uso de medicamentos antimicrobianos (RANG et al. 2012; BRASIL, 2019).

Além disso, tendo em vista que o corpo humano possui sítios colonizados por uma microbiota diversificada e exclusiva de cada organismo, principalmente em locais como o trato gastrointestinal, pele e genitália, o uso de antimicrobianos pode afetar de forma significativa na microbiota normal do indivíduo, eliminando parte dos microrganismos e permitindo que outros sobrevivam. Dessa forma, ocorre uma pressão seletiva na sobrevivência das diferentes espécies de microrganismos que compõem a microbiota humana, ocasionando em um desequilíbrio, o que afeta de forma negativa no sistema imune do indivíduo (MOTA, et al. 2010).

O surgimento de microrganismos resistentes e o desequilíbrio na microbiota humana são exemplos de consequências do uso de antimicrobianos que podem provocar um maior custo nos serviços de saúde, mas que também podem ser evitados com o uso racional

de medicamentos (MOTA, et al. 2010). Segundo a OMS, o uso racional de medicamentos ocorre quando o paciente recebe o medicamento apropriado às suas condições clínicas, em doses adequadas às suas necessidades e por um período adequado, visando o menor custo para si e para a comunidade (ROCHA, 2014).

Em meados de dezembro de 2019, a maior e mais devastadora pandemia do século XXI teve o seu início, quando foi relatado uma nova doença, a Covid-19, caracterizada por ser uma Síndrome Respiratória Aguda, causada pelo vírus SARS-CoV-2 (ABREU, SILVA, 2021). Após o surgimento dos primeiros contaminados e com o aumento exponencial do número de casos em diversos países do mundo, em 30 de janeiro de 2020 o surto de Covid-19 foi declarado como uma emergência de saúde pública internacional pela OMS e posteriormente, em 11 de março de 2020, foi decretado estado de pandemia (SOHRABI et al., 2020). Assim, o ano de 2020 bem como o ano de 2021 foi marcado pela pandemia da Covid-19.

Tendo em vista que ainda não há um tratamento específico para a Covid-19, já que se trata de uma doença extremamente recente e sem muito conhecimento sobre, pode-se destacar até o momento um significativo aumento na quantidade de prescrições e do uso empírico de antimicrobianos, principalmente em relação aos pacientes hospitalizados e internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI), a fim de evitar ou tratar possíveis infecções secundárias ao Covid-19 (ABREU, SILVA, 2021).

Em casos de paciente Covid-19 em processos de coinfeção, é fundamental realizar o rastreio e identificação do agente infeccioso, bem como o perfil do antibiograma, a fim de conduzir o tratamento correto, induzindo a um desfecho clínico mais favorável e ao uso correto de medicamentos. Porém, quando a antibioticoterapia é realizada de forma empírica, ocorre o uso “irracional” de antimicrobianos, podendo acarretar em um desfecho clínico negativo (ABREU, SILVA, 2021).

Assim sendo, Langford et. al (2021) estimou que a prevalência na prescrição de antibióticos para pacientes Covid-19 foi igual a 74,6%, enquanto que a taxa estimada de coinfeção bacteriana foi apenas de 8,6%, indicando que grande parte das prescrições foi realizado de forma incorreta. Além disso, os antibióticos da classe macrolídeos, principalmente a Azitromicina, estão sendo amplamente utilizados no tratamento da Covid-19, com a finalidade de evitar o agravamento da doença causado pela resposta exacerbada do sistema imunológico contra o vírus, atuando assim como imunomoduladores (ANDRADE, et al. 2020).

Por outro lado, segundo a Associação Médica Brasileira (2021), o uso de antibióticos não é recomendado na profilaxia de Covid-19 ou no tratamento de pacientes com Covid-19 leve. Sendo assim, diversos autores apontam que a maioria das prescrições de antibióticos para pacientes com Covid-19 é feita de forma inadequada, o que causa o uso excessivo e desnecessário desses medicamentos (ABREU, SILVA, 2021).

Dessa forma, os antimicrobianos são prescritos de forma empírica e indiscriminada

em pacientes com Covid-19, como em pacientes que apresentam pouca ou nenhuma evidência de coinfeção, podendo futuramente acarretar em efeitos catastróficos, pois acelera o processo de resistência bacteriana, que já é um problema global e que pode resultar em uma epidemia de micro-organismos multirresistentes em um futuro muito próximo (ABREU, SILVA, 2021; BRASIL).

Assim, por meio desse trabalho, buscou-se avaliar a dispensação de antimicrobianos durante todo o ano de 2020 até o mês de setembro de 2021 na Farmácia Escola da UNICENTRO/PR, período marcado pela pandemia da Covid-19, a fim de estabelecer um perfil de pacientes e as possíveis indicações para o uso dos medicamentos.

2 | METODOLOGIA

Este estudo está vinculado à Farmácia Escola da UNICENTRO/PR (Farmesc), situada na cidade de Guarapuava/PR, através do projeto de Assistência Farmacêutica: Integração Ensino-Serviço-Comunidade, Resolução 011/20219-SES/UNICENTRO, e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicentro/PR, sob CAAE 07005118.2.0000.0106, e protocolo de aprovação no 3.407.022, de 29 de março de 2019. Por meio da parceria com a Prefeitura Municipal de Guarapuava/PR, a Farmesc disponibiliza 9 antimicrobianos: Amoxicilina, Azitromicina, Cefalexina, Ciprofloxacina, Metronidazol (gel e comprimido), Nitrofurantoína, Norfloxacino, Sulfadiazina de Prata e Sulfametoxazol + Trimetoprima.

Os dados foram obtidos pela plataforma Fast Medic da prefeitura de Guarapuava, a qual é utilizada pela Farmesc para a gestão operacional em Saúde Pública, sendo disponibilizado para dispensação de medicamentos através de convênio com a Rede Básica de Saúde de Guarapuava, vinculada à Prefeitura Municipal. Dessa forma, foi possível obter dados referentes a dispensação dos medicamentos, de acordo com a sua classe medicamentosa e indicação, bem como a idade e sexo do paciente.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após o levantamento de dados, foi observado que no ano de 2020 até o mês de setembro de 2021 foram dispensados um total de 72 antibióticos para a comunidade, representando 12,54% do total da saída de medicamentos na Farmesc.

O medicamento dispensado em maior quantidade foi a Azitromicina (**Tabela 1**) da classe dos macrolídeos (**Tabela 2**), a qual, segundo Oliveira, et. al (2021), teve um aumento expressivo na sua venda em farmácias comerciais durante o ano de 2020, período caracterizado pela pandemia da Covid-19.

Em relação aos pacientes, observou-se que a idade variou entre 3 a 91 anos, havendo a prevalência da faixa etária acima de 50 anos e uma idade média igual a 44,9 anos. Além disso, cerca de 63,89% dos usuários eram do sexo feminino, enquanto 36,11% do sexo

masculino. Esse fato pode ser explicado tendo em vista que as mulheres procuram mais os serviços de saúde, sendo mais conscientes com questões relacionadas ao autocuidado, comparado aos homens (PONTE et al., 2020).

2020 + 2021		
Medicamento	N	%
Azitromicina 500mg	19	26,39
Amoxicilina 500mg	17	23,61
Cefalexina 500mg	17	23,61
Ciprofloxacino 500mg	4	5,56
Sulfadiazina de prata 10 mg	4	5,56
Metronidazol 250mg	3	4,17
Metronidazol 100mg	3	4,17
Nitrofurantoína 100mg	2	2,78
Norfloxacino 400mg	1	1,39
Azitromicina 600mg susp.	1	1,39
Sulfametoxazol 40mg/mL + Trimetoprim 8mg	1	1
Total	72	100

Tabela 1 – Medicamentos dispensados no ano de 2020 até o mês de setembro de 2021 na Farnesc.

Fonte: A própria autora.

2020 + 2021		
Classe do antimicrobiano	N	%
Macrolídeos	20	27,78
β -lactâmicos	17	23,61
Cefalosporinas	17	23,61
Nitroimidazólico	6	8,33
Quinolonas	4	5,56
Sulfonamidas	4	5,56
Nitrofuranos	2	2,78
Fluoroquinolonas	1	1,39
Sulfonamidas + diamino-pirimidina	1	1,39
Total	72	100

Tabela 2 – Classe de antimicrobiano dispensados no ano de 2020 até o mês de setembro de 2021 na Farnesc.

Fonte: A própria autora.

Sobre a indicação do uso do medicamento, foram encontradas diversas causas relacionadas a infecções causadas por microrganismos, como demonstrado na **Figura 2**. As principais causas foram a Covid-19, outras infecções do trato respiratório, processos odontológicos e úlceras, as quais totalizaram 5,80% dos casos, cada uma.

No entanto, diversos fatores limitaram a coleta de dados relacionados à indicação do

uso de antimicrobianos, principalmente no que tange à cadastros incompletos (ausência de telefone de contato, por exemplo) na plataforma Fast Medic e consultas não registradas no sistema, o que se deve, provavelmente, a pacientes que realizaram consultas em clínicas privadas e apenas retiraram o medicamento na Farmesc.

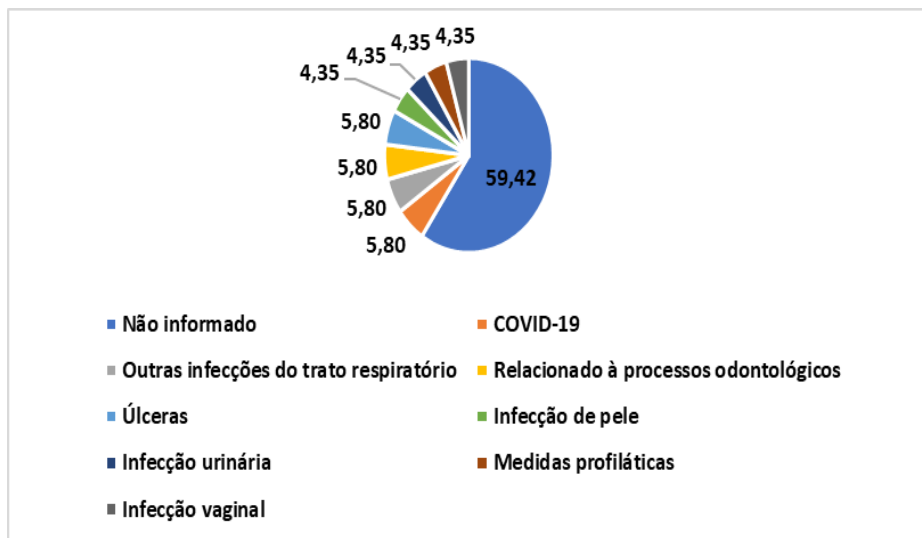


Figura 2. Indicação para o uso do antibiótico.

Fonte: a própria autora.

4 | CONCLUSÃO

Mesmo apresentando uma grande importância à toda população, uma vez que promovem o tratamento e/ou a cura de infecções causadas por microrganismos, os antimicrobianos devem ser utilizados com extrema cautela, tendo em vista que o seu uso indiscriminado acarreta em diversas consequências, como o desenvolvimento de microrganismos multirresistentes.

Com os dados obtidos pode-se concluir que os antimicrobianos dispensados na Farmácia Escola da Unicentro/PR são utilizados por pessoas de todas as idades para o tratamento e/ou cura de diversas patologias. Também foi possível constatar que as principais causas para a prescrição desses medicamentos aos pacientes foram a Covid-19, outras infecções do trato respiratório, processos odontológicos e úlceras, as quais totalizaram 5,80% das prescrições, cada uma.

Apesar disso, este trabalho teve como limitação a grande parcela de pacientes com cadastros incompletos ou com impossibilidade de contato para coleta de dados. Portanto, cabe um estudo mais aprofundado sobre a prescrição de antibióticos, reforçando a importância do cuidado farmacêutico no acompanhamento da terapia antimicrobiana,

visando sempre a segurança dos pacientes e a promoção do uso correto de medicamentos.

REFERÊNCIAS

ABREU, J. A. C.; SILVA, F. B. A. **Uma “espada-de-dois-gumes”: bactérias & Covid-19.** Brazilian Journal of Development, Curitiba, vol.7, n. 5, p. 53750-53769, 2021.

ANDRADE, L. de M.; COELHO, J. L. G.; ALMEIDA, N. dos S.; LUZ, D. C. R. P.; MONTE, E. C.; ARAÚJO, A. F. de; SAMPAIO, J. R. F.; CAMPOS, J. R. E. de; CAMPOS, J. B. R.; SANTOS, M. E. C. dos; ESMERALDO, M. S.; SANTANA, W. J. de. **Importância dos antibióticos no tratamento da Covid-19.** Research, Society and Development, v. 9, n. 10, 2020.

ANVISA. **Antimicrobianos - Bases Teóricas e Usos Clínicos.** 2007. Acessado em 22 set. 2021. Online. Disponível em: https://www.anvisa.gov.br/servicosaude/controle/rede_rm/cursos/rm_controle/opas_web/modulo1.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Antibióticos na profilaxia da Covid-19 ou tratamento da Covid-19 leve.** AMB, 2021.

BRASIL. **Uso inadequado de antibióticos aumenta resistência de bactérias.** Agência Brasil, Rio de Janeiro, 19 nov. 2019. Acessado em 23 set. 2021. Online. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-11/uso-inadequado-de-antibioticos-aumenta-resistencia-de-bacterias>.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. da S.; PUPO, M. T. **Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes.** Quim. Nova, 2010.

LANGFORD, B. J.; SO, M.; RAYBARDHAN, S.; LEUNG, V.; SOUCY, J-P R.; WESTWOOD, D.; DANEMAN, N.; MACFADDEN, D. R. **Antibiotic prescribing in patients with COVID-19: rapid review and meta-analysis.** Elsevier, 2021.

MOTA, L. M.; VILR, F. C.; DIAS, L. B. A.; NUNES, T. F.; MORIGUTI, J. C. **Uso racional de antimicrobianos.** Medicina, Ribeirão Preto, 2010.

OLIVEIRA, L. J. de; SILVA, K. S.; GONÇALVES, A. C. dos S. **Aumento do uso de antibióticos durante a pandemia de Covid-19 em cidade no interior de Minas Gerais.** RECIMA 21, Minas Gerais, vol. 2, n. 8, 2021.

PONTE, N. M.; SOUZA, G. V. R. de; SILVA, F. U. da; COSTA, G. M. P. da; OLIVEIRA, M. A. S.; VAL, D. R. do. **Análise das prescrições e notificações de psicotrópicos dispensados em uma farmácia da cidade de Sobral, Ceará, Brasil.** Rev Med UFC, Ceará, v. 60, n. 4, p. 5-10, 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.

ROCHA, A. L. R. da. **Uso racional de medicamentos.** Farmanguinhos/FIOCRUZ, 2014.

SOHRABI C, ALSAFI Z, O'NEILL N, et al. **World Health Organization declares global emergency: a review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19).** International Journal of Surgery, 2020;76:71–76.

AVALIAÇÃO DO PERFIL DE PACIENTES EM USO DE ANTIDEPRESSIVOS DISPENSADOS NA FARMÁCIA ESCOLA DA UNICENTRO/PR NOS ANOS DE 2020 E 2021

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 10/05/2022

Rafaela Cristina Brancalione

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO), Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3690624600223751>

Kamila Gabrieli Dallabrida

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO), Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3787639568904524>

Daniel de Paula

Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná (UNICENTRO), Departamento de Farmácia
Guarapuava – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/1846628990988101>

Luana Mota Ferreira

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Departamento de Farmácia
Curitiba – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/3414368705525953>

RESUMO: A depressão é um distúrbio mental originado por fatores genéticos, familiares, psicológicos e/ou sociais que acomete, mundialmente, cerca de 322 milhões de indivíduos de todas as idades, sendo considerada um problema de saúde pública. Manifesta diversos sintomas que podem ser minimizados com o uso

de fármacos antidepressivos. Desta forma, neste estudo, buscou-se avaliar o perfil de pacientes em uso de antidepressivos na Farmácia Escola (Farmesc) da UNICENTRO/PR de janeiro de 2020 a setembro de 2021, através da obtenção de dados das classes de medicamentos, faixa etária e sexo dos pacientes, por meio da plataforma FastMedic Guarapuava. Assim, encontrou-se que o medicamento mais dispensado foi a Fluoxetina, seguido pela Amitriptilina, havendo predominância de pacientes do sexo feminino e na faixa etária de 50-59 anos, seguida pela faixa etária de 60-69 anos. Portanto, o levantamento de dados obtidos permite delinear um perfil de pacientes da Farmesc acometidos pela depressão, bem como proporcionar assistência farmacêutica adequada, com acompanhamento de qualidade, buscando a segurança do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Antidepressivos; assistência farmacêutica; depressão; psicotrópicos.

EVALUATION OF THE PATIENT PROFILE USING ANTIDEPRESSANTS DISPENSATED AT THE SCHOOL PHARMACY OF UNICENTRO/PR IN THE YEARS 2020 AND 2021

ABSTRACT: Depression is a mental disorder caused by genetic, family, psychological and/or social factors that affects about 322 million individuals of all ages around the world, being considered as a public health problem. It manifests several symptoms that can be minimized with the use of antidepressant agents. Thus, in this study, we evaluated the profile of patients that uses antidepressants at the Farmácia Escola

(Farmesc) of UNICENTRO/PR during the period of January 2020 until September 2021, obtaining data on the FastMedic Guarapuava platform about drug classes, age group and patients sex. Therefore, it was found that the most dispensed drug was Fluoxetine, followed by Amitriptyline, with a predominance of female patients aged between 50-59 years, followed by 60-69 years. With the collection of data obtained, it is possible to outline a profile of patients at Farmesc affected by depression, as well as to provide adequate pharmaceutical care, with quality monitoring, looking to patients safety.

KEYWORDS: Antidepressants; pharmaceutical care; depression; psychotropics.

1 | INTRODUÇÃO

A depressão é um distúrbio mental originado por fatores genéticos, familiares, psicológicos e/ou sociais, que acomete indivíduos de diferentes faixas etárias (BERNARDINELLI, ARAÚJO, BIANCHI, 2020). Tem como principais características alterações de humor, alterações psicomotoras, falta de interesse em atividades que antes eram prazerosas, agitação, dificuldade de raciocínio e concentração, bem como perda de energia e fadiga (BRASIL, 2012). A gravidade dos transtornos depressivos varia de graus brandos a graves, ocorrendo em muitos casos de forma esporádica, mas podendo se apresentar de maneira recorrente ou crônica (GRUBITS, GUIMARÃES, 2007, *apud* RUFINO et al. 2018). A nível mundial, aproximadamente 322 milhões de pessoas sofrem de depressão, sendo considerada um problema de saúde pública (BRASIL, 2012).

O diagnóstico da depressão é normalmente realizado pela observação de alguns sintomas, como sintomas emocionais (tristeza, perda de prazer), cognitivos (visão negativa de si mesmo, desesperança, enfraquecimento da concentração e memória), motivacionais (passividade, falta de iniciativa e de persistência), e físicos (mudança do apetite e sono, fadiga, aumento de dores e mal-estar nas atividades), que se manifestam por determinado tempo e com variada intensidade, bem como por meio da investigação do histórico de vida do paciente (ATKINSON et al. 2002 *apud* RUFINO et al. 2018).

O tratamento para a depressão pode ser feito, dependendo do grau, por meio de intervenções farmacológicas associadas ou não a intervenções não farmacológicas, como acompanhamento psicológico e prática de atividades físicas (SCHENKEL, COLET, 2016; RUFINO et al. 2018). Casos graves de depressão podem levar o indivíduo a cometer suicídio, portanto, é fundamental que esse transtorno seja identificado no início, o que possibilita o seu tratamento a fim de evitar que haja progressão para graus mais graves (APÓSTOLO, FIGUEIREDO, MENDES, RODRIGUES, 2011).

Os antidepressivos são fármacos psicotrópicos que auxiliam na melhora dos sintomas da depressão, atuando diretamente no Sistema Nervoso Central (SNC). Seu principal mecanismo de ação é a inibição (seletiva ou não) na recaptação de neurotransmissores, como a serotonina, noradrenalina e/ou dopamina, promovendo aumento da sua concentração na fenda sináptica (VISMARI, ALVES, PALMERO-NETO, 2008).

De acordo com a história, até os anos de 1980 existiam apenas duas classes de antidepressivos, sendo elas os antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores de monoaminoxidase (IMAOs), que apesar de serem eficazes, apresentavam muitos efeitos colaterais não desejados devido a sua inespecificidade, tornando-os letais em caso de superdosagens. A partir de novas pesquisas, nas últimas décadas, surgiram novas classes desses psicofármacos, as quais apresentam maior seletividade quando comparadas aos ADTs e IMAOs (MORENO, MORENO, SOARES, 1999).

Atualmente, os antidepressivos podem ser agrupados em 5 classes principais: Inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSN); inibidores da monoamina oxidase (IMAOs); inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS); antidepressivos tricíclicos (ADTs); e outros antidepressivos. Os medicamentos Amitriptilina e Imipramina estão inclusos na classe dos ADTs, já a Fluoxetina classifica-se como ISRS (PREVEDELLO, 2017). Ambos são ofertados na Farmácia Escola (Farmesc) da UNICENTRO/PR.

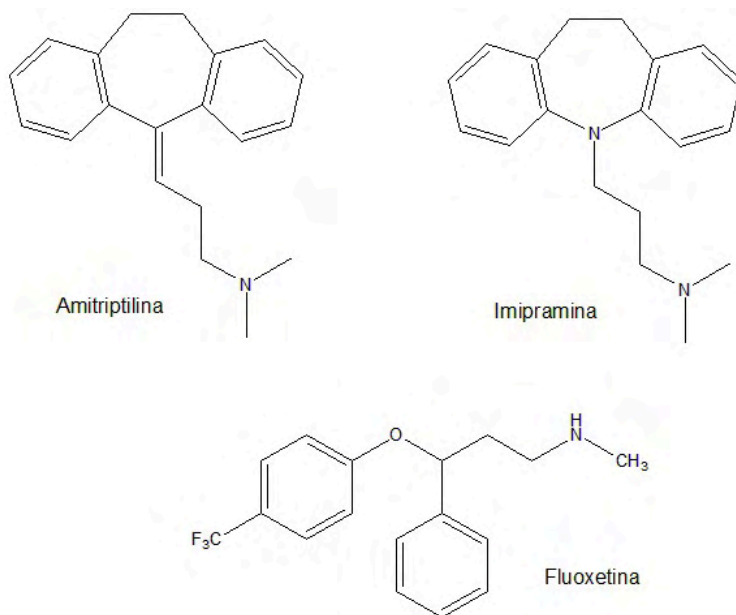


Figura 1 Estrutura química da Amitriptilina, Imipramina e Fluoxetina.

Fonte: A própria autora.

Os ADTs compõe uma classe de medicamentos que apresentam como mecanismo de ação comum a inibição não seletiva da recaptura de monoaminas, como a noradrenalina e serotonina, em nível pré-sináptico. Já os ISRS são os mais utilizados, visto que são mais potentes e seletivos, e apresentam como mecanismo de ação a inibição da recaptação pré-sináptica de serotonina, o que promove potencialização da neurotransmissão serotoninérgica. O que diferencia os ISRS entre si é a sua estrutura, a qual gera diferença no

perfil farmacodinâmico e farmacocinético desses (MORENO, MORENO SOARES, 1999).

Levando em conta que o uso de medicamentos psicotrópicos, principalmente antidepressivos, tem aumentado nas últimas décadas e que seu uso contínuo pode levar a dependência física e/ou psíquica, torna-se relevante o levantamento de dados para traçar o perfil do paciente em uso desta classe de medicamento, bem como possibilita a atuação do profissional farmacêutico no cuidado ao paciente e controle de possíveis interações medicamentosas. Sendo assim, este estudo visou avaliar o perfil de pacientes em uso de antidepressivos dispensados na Farmácia Escola da UNICENTRO/PR de janeiro de 2020 a setembro de 2021, avaliando criteriosamente fatores como faixa etária prevalente e sexo dos usuários.

2 | METODOLOGIA

Este estudo está vinculado à Farmácia Escola da UNICENTRO/PR, na cidade de Guarapuava/PR, através do projeto de Assistência Farmacêutica: Integração Ensino-Serviço-Comunidade, Resolução 011/20219-SES/UNICENTRO, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Unicentro/PR, sob CAAE 07005118.2.0000.0106, e protocolo de aprovação no 3.407.022, de 29 de março de 2019.

O levantamento de dados foi realizado por meio do prontuário eletrônico dos pacientes da Farmesc/UNICENTRO. A gestão dos prontuários eletrônicos é feita por meio do sistema FastMedic, o qual é disponibilizado através de convênio com a Rede Básica de Saúde de Guarapuava, vinculada à Prefeitura Municipal. Através dessa plataforma foram retirados dados referentes a quantidade dispensada dos antidepressivos Imipramina, Amitriptilina e Fluoxetina, de janeiro de 2020 a setembro de 2021. Além disso, foram avaliados os parâmetros de faixa etária, sexo e idade dos pacientes.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Considerado um problema de saúde pública, a depressão é um distúrbio que acarreta grandes alterações sociais e emocionais nos indivíduos acometidos (WHO, 2017). É desencadeada de maneira gradativa, a partir de diferentes fatores envolvendo desde a perda de um familiar, alterações hormonais ou mudanças de hábitos (ALVES, 2015; STOPA et al. 2015).

No presente estudo, a faixa etária variou de 8 a 90 anos para o uso de antidepressivos orais, observando-se prevalência entre as idades de 50 a 59 anos, seguida pela faixa etária de 60 a 69 anos (**tabela 1**). Nascimento et al. (2017) demonstraram que em pacientes acima de 65 anos é comum e crescente o uso de múltiplos medicamentos, principalmente associados ao tratamento de outras doenças crônicas como hipertensão, diabetes e dislipidemias. Assim, avaliar a faixa etária dos pacientes em uso de antidepressivos é de grande importância para atuação do farmacêutico no manejo de interações medicamentosas

que possam trazer malefícios aos pacientes (BRAZ et al. 2018).

Através da análise dos dados também constatou-se que o sexo prevalente no uso de antidepressivos foi o feminino. Tais achados foram semelhantes aos encontrados por Schenkel et al. (2016), no qual analisou-se o uso de antidepressivos em um município do Rio Grande do Sul, observando que 79% dos usuários eram mulheres. A predominância de pacientes depressivos do sexo feminino pode estar relacionada aos vários processos biológicos que ocorrem no corpo feminino, tendo um maior destaque os processos mediados por hormônios, como a gravidez, o puerpério e a menopausa, o que permitem que as mulheres apresentem uma preponderância duas vezes maior de apresentar depressão, comparado aos homens. Outro fator que influencia no alto índice de consumo de medicamentos pelo sexo feminino é o fato de que as mulheres procuram mais os serviços de saúde, visto que são mais conscientes no que se refere ao autocuidado (NASCIMENTO et al. 2017).

Janeiro de 2020 a setembro de 2021						
Faixa etária (anos)	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
0 -- 9	1	0,74	0	0,00	1	0,74
10 -- 19	5	3,68	2	1,47	7	5,15
20 -- 29	6	4,41	1	0,74	7	5,15
30 -- 39	5	3,68	3	2,21	8	5,88
40 -- 49	16	11,76	3	2,21	19	13,97
50 -- 59	43	31,62	5	3,68	48	35,29
60 -- 69	23	16,91	8	5,88	31	22,79
70+	11	8,09	4	2,94	15	11,03
Total	110	80,88	26	19,12	136	100

Legenda: N= usuários de antidepressivos.

Tabela 1- Perfil da dispensação de antidepressivos quanto ao sexo e faixa etária na Farmesc de janeiro de 2020 a setembro de 2021.

Fonte: A própria autora.

Além disso, o medicamento mais dispensado na Farmesc foi a Fluoxetina, seguido pela Amitriptilina (**Figura 2**). Esses resultados concordam com os dados encontrados no estudo de Prevedello (2017), no qual observou-se que a faixa etária predominante no uso de antidepressivos em um município do Oeste Catarinense foi de 50 anos ou mais (61,1%), tendo prevalência na dispensação de ISRS, seguido de ADTs. Esses valores podem ser explicados pela presença de menores efeitos adversos da classe de ISRS, quando comparados a ADTs, e a sua boa tolerabilidade, especialmente em idades mais avançadas.

Além do mais, a boa eficácia e segurança da Fluoxetina, que se encontra dentro da classe de ISRS, também tem relação com esse alto índice (PREVEDELLO, 2017).

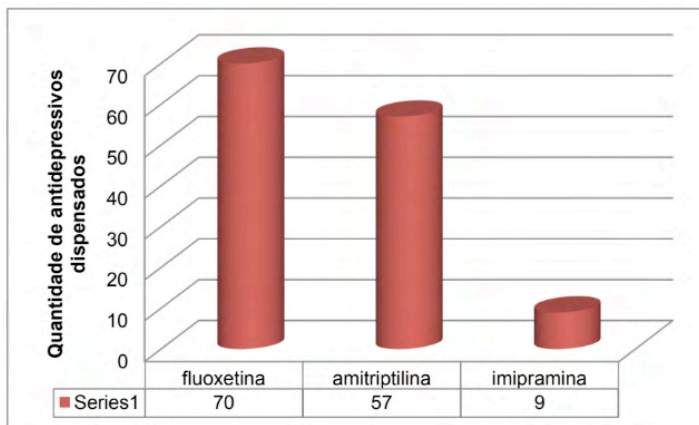


Figura 2 Quantidade de antidepressivos dispensados na Farmesc de janeiro de 2020 a setembro de 2021.

Fonte: A própria autora.

4 | CONCLUSÃO

Diante do que foi exposto neste estudo, foi possível determinar o perfil de usuários de antidepressivos na Farmácia Escola da UNICENTRO/PR, onde observou-se que houve diferença entre os gêneros (masculino e feminino), tendo predominância de pacientes mulheres (80,88%), e de indivíduos na faixa etária de 50-59 anos, seguida pela faixa etária de 60-69 anos. Desta forma, o levantamento de dados obtidos permite delinear um cuidado farmacêutico adequado ao grupo de pacientes da Farmesc, com acompanhamento de qualidade buscando a segurança do paciente.

REFERÊNCIAS

ALVES, T. C. T. F. **Depressão e ansiedade entre estudantes da área de saúde**. Revista de Medicina, v. 93, n. 3, p. 101-105, jul.-set, 2014.

APÓSTOLO, J. L. A.; FIGUEIREDO, M. H.; MENDES, A. C.; RODRIGUES, M. A. **Depression, anxiety and stress in primary health care users**. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 19, n. 2, p. 348-353, 2011.

BERNARDINELI, A. J.; ARAÚJO, C. R. M. A.; BIANCHI, L. R. O. **Alterações morfológicas em cérebros de pessoas diagnosticadas com depressão: revisão integrativa da literatura**. Rev. UNINGÁ, Maringá, v. 57, n. 4, p. 001-008, out./dez., 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS)**. Ano VI, n. 18, março de 2012.

BRAZ, C. L.; FIGUEIREDO, T. P.; BARROSO, S. C. C.; REIS, A. M. M. **Medicamentos com atividade sobre o citocromo P450 utilizados por idosos em domicílio**. Rev Med Minas Gerais, v. 28, 2018.

MORENO, R. A.; MORENO, D. H.; SOARES, M. B. M. **Psicofarmacologia de antidepressivos**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 21, 1999.

NASCIMENTO, R. C. R. M. et al. **Polifarmácia: uma realidade na atenção primária do Sistema Único de Saúde**. Rev Saúde Pública, v. 7, n. 51, 2017.

PREVEDELLO, P. **Perfil do consumo de fármacos antidepressivos na atenção básica à saúde em um município do oeste catarinense**. 2017. 130p. Dissertação (mestrado profissional) – Programa de Pós-graduação em farmacologia, UFSC.

RUFINO, S.; LEITE, R. S.; FRESCHI, L.; VENTURELLI, V. K.; OLIVEIRA, E. S.; MASTROROCCO FILHO, D. A. M. **Aspectos gerais, sintomas e diagnóstico da depressão**. Revista Saúde em Foco, Edição n. 10, 2018.

SCHENKEL, M.; COLET, C. F. **Uso de antidepressivos em um município do Rio Grande do Sul**. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 20, n. 1, p. 33-42, jan./abr, 2016.

STOPA, S. R.; MALTA, D. C.; OLIVEIRA, M. M.; LOPES, C. S.; MENEZES, P. R.; KINOSHITA, R. T. **Prevalência do autorrelato de depressão no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 18, p. 170-180, 2015.

VISMARI, L.; ALVES, G. J.; PALERMO-NETO, J. **Depressão, antidepressivos e sistema imune: um novo olhar sobre um velho problema**. Rev Psiq Clín., v. 35, n. 5, p. 196-204, 2008.

World Health Organization. (2017). **Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates**. Geneva: WHO.

PREVALÊNCIA DE *Chlamydia trachomatis* EM MULHERES QUILOMBOLAS DO MUNICÍPIO DE ANAJATUBA-MA

Data de aceite: 04/07/2022

Dandara de Fatima Dutra Lobo de Sousa

<http://lattes.cnpq.br/5334836457802527>

João Paulo Dutra Lobo Sousa

<http://lattes.cnpq.br/7127103086727917>

José Eduardo Batista

<http://lattes.cnpq.br/2444315225143062>

RESUMO: Trata-se de um estudo voltado a analisar a prevalência de IST causada por *Chlamydia trachomatis* em mulheres do município de Anajatuba - MA e sua associação com características sociodemográficas e fatores de risco. Objetivo: Avaliar as condições sociodemográficas e possíveis fatores de risco para infecções por *Chlamydia trachomatis* em mulheres das comunidades quilombolas no município de Anajatuba - MA. Metodologia: A metodologia utilizada foi de abordagem qualitativa, estudo de corte transversal, consistindo em um estudo exploratório. A amostra foi constituída de mulheres quilombolas de 15 a 70 anos. A pesquisa incluiu coleta de secreção vaginal endocervical, e leitura de testes rápidos através do método imunocromatográfico Inlab®. Resultados: Ao avaliar os resultados, a pesquisa identificou que a prevalência da infecção bacteriana por *Chlamydia trachomatis* foi de 4% do total da amostra nas mulheres quilombolas. Devido tamanho da amostra, e o fato de o valor de p ter sido > que 0,05 tanto nas variáveis sociodemográficas, quanto na variável fatores de

risco, não foi possível encontrar uma diferença estatisticamente significativa entre as variáveis e a *Chlamydia trachomatis*, isso ocorreu por uma limitação para a aquisição de mais testes. Conclusão: Espera-se que novos estudos possam completar essa pesquisa, para conseguir obter resultados significativos e que possa haver uma contribuição para a melhoria da atenção básica a saúde das mulheres quilombolas de Anajatuba, influenciando a adesão integral a estratégias de rastreamento, bem como estimular mudanças comportamentais e estilo de vida considerados fatores de risco para infecção por CT, bem como outras infecções.

PALAVRAS-CHAVE: *Chlamydia trachomatis*. características sociodemográficas. fatores de risco.

ABSTRACT: This is a study aimed at analyzing the prevalence of STI caused by *Chlamydia trachomatis* in women from the municipality of Anajatuba - MA and its association with sociodemographic characteristics and risk factors. Objective: To evaluate the sociodemographic conditions and possible risk factors for *Chlamydia trachomatis* infections in women from quilombola communities in the municipality of Anajatuba - MA. Methodology: The methodology used was a qualitative approach, cross-sectional study, consisting of an exploratory study. The sample consisted of quilombola women from 15 to 70 years old. The research included collection of endocervical vaginal secretion, and reading of rapid tests through the Inlab® immunochromatographic method. Results: In evaluating the results, the research identified

that the prevalence of *Chlamydia trachomatis* bacterial infection was 4% of the total sample in quilombola women. Due to the size of the sample, and the fact that the p value was > 0.05 both in the sociodemographic variables and in the risk factors variable, it was not possible to find a statistically significant difference between the variables and the *Chlamydia trachomatis*. Conclusion: It is hoped that new studies can complete this research, in order to obtain significant results and that there may be a contribution to the improvement of primary health care for the quilombola women of Anajatuba, influencing the full adherence to screening strategies, as well as stimulating behavioral and lifestyle changes considered risk factors for CT infection, as well as other infections.

KEYWORDS: *Chlamydia trachomatis*. sociodemographic characteristic, risk factors.

RESUMEN: Este es un estudio que tiene como objetivo analizar la prevalencia de ITS causada por *Chlamydia trachomatis* en mujeres del municipio de Anajatuba - MA y su asociación con características sociodemográficas y factores de riesgo. Objetivo: Evaluar las condiciones sociodemográficas y los posibles factores de riesgo de infecciones por *Chlamydia trachomatis* en mujeres de comunidades quilombolas del municipio de Anajatuba - MA. Metodología: La metodología utilizada fue un estudio transversal de enfoque cualitativo, consistente en un estudio exploratorio. La muestra estaba formada por mujeres quilombolas de entre 15 y 70 años. La investigación incluyó la recogida de secreción vaginal endocervical y la lectura de pruebas rápidas mediante el método inmunocromatográfico Inlab®. Resultados: Al evaluar los resultados, la investigación identificó que la prevalencia de la infección bacteriana por *Chlamydia trachomatis* fue del 4% del total de la muestra en las mujeres quilombolas. Debido al tamaño de la muestra, y al hecho de que el valor p fue $> 0,05$ tanto en las variables sociodemográficas como en la variable de factores de riesgo, no fue posible encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre las variables y la *Chlamydia trachomatis*; esto ocurrió debido a una limitación para la adquisición de más pruebas. Conclusión: Se espera que nuevos estudios puedan completar esta investigación, para lograr resultados significativos y que pueda haber una contribución a la mejora de la atención básica de la salud de las mujeres quilombolas de Anajatuba, influyendo en la plena adhesión a las estrategias de cribado, así como estimular los cambios de comportamiento y estilo de vida considerados factores de riesgo para la infección por CT, así como otras infecciones.

PALABRAS CLAVE: *Chlamydia trachomatis*. características sociodemográficas, factores de riesgo.

INTRODUÇÃO

Ao decorrer das transformações da sociedade, o que não muda é a carência que o indivíduo tem em buscar uma qualidade de vida melhor. A vontade de ter uma saúde pública de qualidade, alimentação, vestuário, ter uma condição financeira e lugar melhor para morar é um dos grandes desejos da sociedade. Desta forma, cabe citar a Síntese dos Indicadores Sociais do IBGE sobre a população brasileira, que demonstra que apesar das variações, o perfil mais afetado pela pobreza no Brasil é de mu heres negras ou pardas.¹

Nesse sentido, a vulnerabilidade social é um fator ligado às ações de cidadania e de direitos. Ou seja, compreendem os direitos da diversidade sexual, de gênero e gerações,

como também direitos reprodutivos e sexuais. Logo, é essencial entender as considerações epidemiológicas das infecções sexualmente transmissíveis (IST), principalmente para mulheres.² É de suma importância reduzir os agravos gerados por essa IST no Brasil, principalmente quando se tem em mente a complexidade e dificuldade de acesso à saúde por parte da população, apesar de o SUS, com a Lei Orgânica da Saúde 8.080/90, que dispõe sobre as condições para a promoção, a proteção e a recuperação da saúde, garanta a universalidade, integralidade e equidade de assistência, sem qualquer tipo de privilégios e independentemente da cor de pele.³

No Brasil o uso de serviços de saúde pela população quilombola apresenta literatura insuficientes com condições de saúde pouco explorada, contudo, segundo Silva e colaboradores, populações que ainda residem em áreas quilombolas, ainda sofrem diariamente, pelo isolamento físico e social, bem como pela falta de um serviço público de saúde de qualidade ou até pela ausência dele.⁴

Ainda assim, a sua ideal cobertura continua ausente, especialmente pelo fato de que a garantia da saúde de forma universal e equitativa está associada ao acesso a serviços que são prejudicados por fatores culturais, históricos, socioeconômico e sociodemográficos.⁵ Tal situação torna-se preocupante se levarmos em consideração que a população quilombola que reside no município de Anajatuba convive rotineiramente com situações de pobreza, baixa escolaridade.

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são doenças causadas por vírus, bactérias, fungos e protozoários que se disseminam através da prática sexual através das vias oral, anal, vertical e genital.⁶ E apesar de no Brasil, não se conhecer com precisão o comportamento epidemiológico desta infecção, já que as cervicites e uretrites não são doenças de notificação obrigatória, é notório seu impacto na saúde da população envolvida.⁷

Nesse contexto, *Chlamydia trachomatis* é uma IST, que na maioria dos casos causa infecção nos órgãos genitais, podendo afetar também gargantas e olhos. Afeta mulheres e homens com vida sexual ativa.⁷ O manejo da *Chlamydia trachomatis* está baseado na prevenção, detecção e tratamento. Altas taxas de reincidência são esperadas. Mudança frequente de parceiros, não utilização de métodos contraceptivos, ausência de pré-natal ou pré-natal inadequado geram aumento considerável nos índices de infecção.⁸

Nesta perspectiva, a prevalência por *Chlamydia trachomatis* está diretamente ligada a questões sociodemográficas e comportamento de risco aliadas à conscientização da população referente a gravidade pela IST e á importância da busca pelo serviço de saúde.

A falta de tratamento para essa IST não somente resulta em problemas de saúde para essas mulheres com consequência severas, como também em problemas sociodemográficos e epidemiológicos de saúde pública. Por isso o diagnóstico da IST é vital no enfrentamento dos danos e sequelas destas doenças, cujas complicações podem assumir grandes proporções orgânicas e sociais.⁸

Segundo Herkenhoffn e colaboradores, nenhuma outra IST a nível mundial tem

demonstrado frequência tão elevada quanto a *Chlamydia trachomatis*.⁹ Como mencionado anteriormente, no Brasil, não se conhece com precisão o comportamento epidemiológico desta infecção, já que as cervicites e uretrites não são doenças de notificação compulsória e a grande maioria das unidades de saúde não dispõem de teste para o seu devido diagnóstico.

Contudo, nos últimos anos o Ministério da Saúde vem incentivando a realização do teste imunocromatográfico, por ser testes nos quais a execução, leitura e interpretação do resultado ocorrem em poucos minutos, sem a necessidade de uma estrutura laboratorial.¹⁰

A vista disto sabe-se que os dados existentes são escassos e pouco confiáveis devido a problemas de subnotificação oriunda principalmente pela dificuldade de acesso das mulheres oriundas de população quilombolas do município de Anajatuba ao serviço de saúde. Quanto a *Chlamydia trachomatis* estes dados são inexistentes, a vista que, no município não existe um programa de rastreamento para essa IST.

Neste sentido, após tais observações, discutiu-se a importância de se realizar pesquisa referente aos fatores de prevalência de *Chlamydia trachomatis* e a sua associação com características sociodemográficas e fatores de risco em mulheres de comunidade quilombolas no município de Anajatuba-Ma. Com a finalidade de obter dados mais claros e específicos sobre a saúde dessas mulheres, e contribuir com informações tanto para a comunidade científica quanto para os gestores de saúde básica, para que desta forma sejam implementadas mais ações que promovam o acesso ao serviço de saúde de forma precoce, tendo em vista, que o cuidado precoce é primordial para a diminuição de danos ao indivíduo e a coletividade.

Este trabalho está integrado ao Projeto Alterações Citológicas Doenças Sexualmente Transmissíveis em Mulheres Quilombolas atendidas nas Unidades Básicas de Saúde do município em estudo. Foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão sob o Parecer Consubstanciado nº 1.502.349, de 16 de abril de 2016. Os aspectos éticos foram rigorosamente respeitados, de acordo com a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde.

Toda a Metodologia teve como pilares teóricos fundamentais as ideias da Rede de Educação Popular em Saúde, os procedimentos com os pacientes seguiram normas rígidas de acordo com o protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde de acordo com os Protocolos de segurança para COVID.

REVISÃO DE LITERATURA

Chlamydia/classificação

A Clamídia era referida há muito tempo atrás como vírus, devido a sua característica

peculiar que é o parasitismo intracelular obrigatório fato que contrapõem das outras bactérias. Segundo Santos, Ulian, Trindade, Sousa, Oliveira e Pereira¹¹ “No Brasil, a prevalência de infecções por *C. trachomatis* varia entre 4,3% e 31,0%”, ou seja, uma alta taxa.

O gênero *Chlamydia* é subdividido em três espécies com a capacidade de desenvolver enfermidades a saúde do ser humano: *Chlamydia pistacci*, causadora de infecção respiratória e causa a psitacose, tipo pouco frequente de pneumonia, presente em aves, as pessoas são contaminadas a partir do momento em que a poeira dos resíduos das aves contaminadas, *Chlamydia pneumoniae*, causadora de infecção pulmonar (pneumonia), transmitida de pessoa pra pessoa, especialmente pela gotícula eliminada pela pessoa doente ao tossir, e a *Chlamydia trachomatis*, agente etiológico de transmissão sexual, é responsável por causar infecções em muitos órgãos do corpo como na uretra, colo do útero e reto.¹² Essa última está entre as bactérias que acometem com maior frequência infecções sexualmente transmissíveis em mulheres.¹³

A *Chlamydia trachomatis* é uma bactéria Gram-negativa intracelular obrigatória e geralmente nas mulheres é silenciosa, não apresentam sintomas e quando apresenta sintomas os sintomas vão de um quadro de corrimento, sangramento espontâneo ou durante as relações sexuais, dor ao urinar e dor no baixo ventre á complicações ectópicas a esterilidade.⁷

A característica biológica evidente na infecção por *Chlamydia trachomatis* consiste no equilíbrio que quase sempre é alcançado entre o hospedeiro e o parasita resultando na persistência prolongada da infecção. Contudo, estudos mostram que não se sabe ao certo quantos pacientes assintomáticos podem transmitir essa infecção.¹⁴ Segundo Afrasiabi, Moniri, Samimi, Khorshidi, e Mousavi, os fatores de risco para infecção incluem ser adolescente, número de parceiros sexuais, uso de método contraceptivo, baixo nível socioeconômico e educacionais.¹⁵

Ressalta-se que as Chlamydias são caracterizadas por apresentarem um ciclo de vida bifásico e de fácil replicação, (Figura 1) que forma inclusões citoplásmatica como peculiaridade, além de possuir duas formas evolutivas, uma partícula infecciosa 0,3 µm de diâmetro, estável no ambiente e outra com 0,5 µm que não se caracteriza por ser infectante.¹⁴

As clamídias são transmitidas como uma forma extracelular não replicante o Corpúsculo elementar (CE) corresponde à forma extracelular infectante, que ao encontrar a célula alvo é internalizado por endocitose por meio da interação de receptores de superfície e no interior do endossomo se diferencia para Corpo Reticular (CR), uma forma metabolicamente ativa. Após utilizar nutrientes da célula hospedeira o CR começa a o processo de replicação formando assim novos corpúsculos elementares aptos a infectar outras células epiteliais adjacentes ou serem transmitidos a outros hospedeiros.¹¹

Desse modo, a habilidade das *Chlamydias* de manterem a infecção persistente está

diretamente associada ao surgimento de formas “aberrantes”, não infecciosas e inativas do CR que na presença do IFN- γ inibe a proliferação bacteriana, sustentando a sua viabilidade e capacidade de se diferenciar em Corpúsculo elementar.¹⁶

As enfermidades causadas por *Chlamydia trachomatis* está diretamente associada aos diferentes sorotipos da bactéria e a distinção pode ser realizada através do exame de micro imunofluorescência. Os Sorotipos A B, Ba e C, infectam o epitélio da conjuntiva (tracoma), os D, Da, E, F, G, H, I, Ia, J, Ja e K (infecções urogenitais), e os L1, L2, L2a, L2b e L3 (linfo granuloma venéreo) é um assunto abordado inclusive pelos dados do Ministério da Saúde junto a vigilância epidemiológica para definir dados sociodemográfico da patologia.¹⁴

Ressalta-se que ao todo a clamídia pode ser em diferentes imunotipos, de acordo com as diferenças antigênicas nas proteínas da sua membrana externa, logo, é possível compreender a grande gama de diversidade de manifestações clínicas causa por esta bactéria, as quais nas mulheres vão desde um quadro de DIP (Doença Inflamatória Pélvica) até esterilidade e complicações ectópicas.⁷

Tracoma

Ceratoconjuntivite, infecção inflamatória crônica da conjuntiva ocular e córnea, que em decorrência de infecções repetidas produz cicatrizes na conjuntiva, recidivante causada pela *Chlamydia trachomati*, ocorre principalmente em áreas de maior concentração de pobreza, deficiência de saneamento básico e acesso à água⁷, ou seja, é considerada a maior causa de patologia evitável no mundo.

De acordo com dados do Ministério da Saúde o tracoma é responsável por 19 milhões de pessoas com prejuízo visual, das quais 450 mil evoluem pra um quadro de cegueira irreversível.⁷

A causa do tracoma é a presença da *Chlamydia trachomati*, pode evoluir e causar retração na posição da pálpebra superior e cílios, com surgimento de foliculos, a formação do fóliculo, quando regridem forma cicatrizes no globo ocular que leva a alterações na córnea, levando a quadros variados de opacidade e posteriormente evoluir para a redução da acuidade visual evoluindo para um grau de cegueira.⁷

Conjuntivite de inclusão

A Conjuntivite de inclusão é uma afecção ocular cujo agente etiológico é a encontrado nos órgãos genitais femininos, e é a causa mais comum de conjuntivite neonatal através de transmissão vertical da mãe para o filho ⁷

De 20 a 50 % dos recém-nascidos de mães infectadas adquirem a infecção e 15 a 20% dos lactentes desenvolvem sintomas oculares (BROOKS *et al.*, 2010).¹⁸ Além disso, a prevalência de parturientes com infecção por *Chlamydia* é de 15 a 25 anos. Vale lembrar que esta infecção é denominada de infecção de inclusão, que se dá através da formação de corpos de inclusão pela *C. trachomatis* no interior das células infectadas. Logo, em adultos

a conjuntivite de inclusão está associada a autoinoculação, em contato com a genitália infectada, ou por contato ocular- genital durante a atividade sexual.⁸

Infeção sexualmente transmissível/Cervicite e Uretrite

Dos sítios de infecção por Clamídia, os órgãos que compõem o sistema reprodutor interno constituem a forma mais grave, por todos os encadeamentos associadas a eles. As cervicites, linfogranuloma venéreo e uretrites são as formas transmissíveis que mais acomete estes órgãos.¹⁶ Sendo assim, antes da identificação da *Chlamydia trachomatis* as pessoas acometidas por essa IST recebiam o diagnóstico de uretrite não gonocócica, isso se devia ao fato de não se saber exatamente que patógeno era este, com características tão distintas das demais bactérias com quadro infeccioso tão expressivo.⁸

Dentre as Ist's destacam-se as Cervicites definida como Inflamação do colo do útero. A causa mais comum das cervicites é a *Chlamydia trachomatis*, e *Neisseria gonorrhoeae*, sendo frequentemente comuns em mulheres na idade fértil (BRASIL, 2006).¹⁹

Quanto à uretrite, é possível comentar que a uretra é um local de fácil acesso, portanto comum para infecção por *Chlamydia trachomatis*, IST causada definida por inflamação na uretra. As infecções neste sítio levam a quadros clínicos de piúria asséptica, definido pela frequência urinaria e disúria persistente. Pode ser dividido em dois grupos uretrite gonocócica e não gonocócica. A uretrite gonocócica, é um processo infeccioso e inflamatório da mucosa uretral causada por *N. gonorrhoeae*, já o não gonocócico, é a uretrite assintomática cuja bacterioscopia pela coloração de Gram é negativa para gonococo e o agente responsável é a *C. trachomatis*.⁸

Linfogranuloma venéreo

É uma doença ulcerativa crônica. O linfogranuloma venéreo é causado pela bactéria *Chlamydia trachomatis*, que atinge os órgãos genitais e a virilha, conhecido popularmente como “mula”.⁷ É transmissível através de um indivíduo contaminado para o outro, tem início a partir do surgimento de uma pápula que pode evoluir para feridas nos órgãos genitais. Após seis semanas aproximadamente da ferida inicial, a ferida se rompe com saída de pus.⁷

Dados da Organização Mundial da Saúde, mostram que a cada dia há mais de 1 milhão de novos casos de infecções por IST's, o que equivale a 376 milhões de novos casos anuais, evento claro marcador de infecção por Clamídia, Gonorreia, Tricomoníase e Sífilis ²¹

Diagnóstico

No que se refere ao diagnóstico por *Chlamydia Trachomatis*, a anamnese, a identificação das diferentes vulnerabilidades e o exame físico constituem-se como elementos essenciais.

Desta forma a abordagem sindrômica, se baseia nos aspectos clínicos para classificar os principais agentes etiológicos e definir o tratamento, contudo, sem o auxílio

de testes laboratoriais ou rápidos, não possuem uma cobertura completa. Sendo assim, sempre que disponíveis os testes laboratoriais ou rápidos devem ser utilizados para auxiliar na definição dos diagnósticos ¹⁰

A cultura é considerada como método padrão ouro, contudo por ser menos prático é substituída por métodos mais convencionais como a Captura Híbrida e a PCR (Reação em Cadeia da Polimerase).

Contudo, nos últimos anos o Ministério da Saúde vem incentivando a realização do teste rápido. Além disso, os testes rápidos são testes nos quais a execução, leitura e interpretação do resultado ocorrem no máximo em 30 minutos sem a necessidade de uma estrutura laboratorial.¹⁰

É de vital importância exigir melhoras sobre os procedimentos a serem tomados pelo Estado no que diz respeito ao que deve ser feito como alternativa para acabar ou diminuir toda deficiência encontradas na saúde ultimamente. Tendo em vista, que tanto o diagnóstico e tratamento são ofertados, de forma integral e gratuita pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Controle e prevenção

Das formas de controle da propagação por *C. Trachomatis* a forma mais eficaz é o tratamento ágil e eficaz do indivíduo infectado e seu parceiro sexual, para que dessa forma possa ser interrompido seu ciclo de propagação.⁷

As Infecções por *Chlamydia trachomatis* são evitáveis por meio de práticas sexuais seguras, como o uso correto e seguro de preservativo e educação sobre saúde sexual.⁷

Já no que diz respeito à prevenção e controle do tracoma, este é de suma importância evitar situações como racionamento de água, eliminação inadequada de dejetos, deficiências nas condições sanitárias e de higiene. Quando o nível socioeconômico melhora em um determinado local, os casos de IST tornam-se pouco frequentes e podem até desaparecer. Há também algumas ações sanitárias que podem contribuir com a prevenção, sendo elas visitas regulares a residências.²²

Chlamydia Trachomatis e as questões sócio demográficas e epidemiológicas em regiões quilombolas

Quando se discute assuntos relacionados ao quilombo é essencial antes compreender suas raízes pertencentes a movimentos sociais importantes e seus vários contextos históricos, onde a representação é sua maior riqueza e que até hoje reflete lutas ou ações conflitantes das classes sociais. Mas, em contrapartida o quilombo também representa um alerta para questões sanitárias e epidemiológicas, principalmente no Brasil.

O primeiro motivo é a desigualdade socioeconômica e a localização em que se encontram, majoritariamente rural.²³ Nesse sentido, dados da tabela da Fundação Cultural Palmares no ano de 2020 ²⁴ mostram que há aproximadamente 3.447 comunidades

quilombolas divididas no Brasil e que necessitam de mais assistência sanitária e de saúde, por isso a importância de discutir infecções por IST e as questões epidemiológicas com esse grupo, principalmente em mulheres negras que apresentam várias situações de vulnerabilidade.

MATERIAS E MÉTODOS

Período e local do estudo

O presente estudo foi realizado no município de Anajatuba –MA nos meses de janeiro a março de 2021. Localizado no estado do Maranhão, Anajatuba era uma antiga aldeia indígena, que foi elevada à categoria de vila em 1854. Na ocasião, foi desmembrada do município de Itapecuru-Mirim. Em 1933, o município foi extinto e anexado ao território de Rosário. Somente em 1938 Anajatuba foi elevada à categoria de cidade (IBGE, 2017).²⁵

Segundo Censo 2021 do IBGE sua população é estimada em 27.170 habitantes. Em sua maior parte é cercada por terrenos alagadiços, denominados campos que envolvem sua sede e povoados, os quais se alagam no inverno, ficando navegáveis em canoas, e no verão ficam quase que totalmente secos, com exceção dos igarás.²⁶

Contexto da pesquisa

As ISTs estão entre os problemas de saúde pública mais comuns em todo o mundo. No Brasil, não há dados que demonstrem a situação real desta infecção, já que apenas AIDS e Sífilis congênita são atualmente notificadas compulsoriamente. Contudo, a Coordenação Nacional de DST/AIDS aponta em 3,5% a incidência estimada de casos de clamídia em mulheres sexualmente ativas. As infecções por clamídia geralmente são silenciosas, enquanto que a gonorreia que se revela assintomática em mais de 50% dos pacientes do sexo feminino. Dessa forma, altas taxas de reincidência, em torno de 14%, são esperadas.

O diagnóstico laboratorial, portanto, é vital no enfrentamento dos danos e sequelas destas doenças, cujas complicações podem assumir grandes proporções orgânicas e sociais.

População e amostra

Foram coletadas amostras de 100 mulheres residentes na comunidade de Anajatuba-MA. Mulheres entre 15 anos e 70 anos, sexualmente ativas ou que já tenham tido coito vaginal que procurem o Posto de Saúde espontaneamente para exame através de teste rápido para detecção de *Chlamydia trachomatis*.

Critérios de inclusão

Mulheres de 15 anos e 70 anos, sexualmente ativas, que já tenham tido coito vaginal, e que voluntariamente se dispuseram a realização do exame.

Critérios de exclusão

Mulheres que ainda não são sexualmente ativas ou que ainda não tenham tido coito vaginal. Serão excluídas ainda as mulheres hysterectomizadas, grávidas e que não tenha entendimento para responder o questionário.

Tipo de estudo

Estudo de corte transversal, abordagem qualitativa, consistindo em um estudo exploratório.

Coleta de dados

Para estudo relativo a este plano de trabalho forão entrevistadas mulheres com restrição de idade sexualmente ativas ou que já tenham tido coito vaginal e que procuraram espontaneamente o Posto de Saúde.

Mediante consentimento e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE, foi aplicado às mulheres um questionário semi-estruturado, anônimo, contendo perguntas gerais sobre condições sociodemográficas e fatores de risco para *Chlamydia trachomatis*.

A coleta de material segundo técnica do fabricante, foi realizada através do teste rápido Inlab® para detecção de *Chlamydia trachomatis*. O kit de teste rápido para *Chlamydia*, é um ensaio do tipo imunocromatográfico que usa uma combinação única de anticorpos mono e policlonal para identificação do antígeno da *Chlamydia Trachomatis* em amostras de swabs endocervicais.

Primeiramente com o auxílio de um espelho, é possível identificar o colo do útero e realizar a coleta das células com um swab, posteriormente o swab com a amostra endocervical da paciente é tratado com 8 gotas da solução de extração A, no tubo de extração plástico. Coloca-se o swab com a amostra da paciente e extrai-se a amostra girando contra as paredes do tubo, incubou-se a amostra em dois minutos ainda com temperatura aproximada de 28°C, com o swab ainda dentro do tubo durante o processo de incubação é colocado 8 gotas do reagente B para extração do antígeno. Em seguida, o swab é descartado e a amostra é gotejada 3 gotas no dispositivo (Figura2), se o antígeno da *Chlamydia* estiver presente, ele se liga ao conjugado- anticorpo marcado, formando um complexo antígeno-anticorpo.

A mistura reativa segue fluindo pela membrana, o complexo se liga ao anticorpo anti-*Chlamydia* na área teste da membrana, gerando uma faixa de cor rósea, outro conjugado-corante é capturado pelo anticorpo imobilizado na área controle produzindo uma segunda faixa rósea que indica o desempenho de amostra apropriada. Sendo assim, uma faixa de cor rósea na área teste indica a presença do antígeno da *Chlamydia trachomatis*. Já o aparecimento da faixa na área controle significa que o teste foi realizado de forma correta e que os reagentes se apresentam quimicamente ativos.

A coleta de dados foi realizada em Unidade Básica de Saúde do Município. No período de janeiro a março de 2021. Toda a Metodologia teve como pilares teóricos fundamentais as ideias da Rede de Educação Popular em Saúde, os procedimentos com os pacientes seguiram normas rígidas de acordo com o protocolo estabelecido pelo Ministério da Saúde de acordo com os Protocolos de segurança para COVID.

Instrumentos de coleta de dados

O instrumento de coleta de dados constitui-se por seções:

- a) Aplicação de questionário socio-demográfico e fatores de risco para *Chlamydia trachomatis*;
- b) Coleta de material Cervico vaginal para Clamídeas;
- c) Aplicação dos Testes Rápido Inlab® para detecção de *Chlamydia trachomatis*, seguindo o Protocolo do teste.

Análise de dados

A análise estatística foi realizada utilizando os recursos do software SPSS versão 26.0 (IBM, Chicago, IL, EUA). Inicialmente, a estatística descritiva foi realizada por meio do cálculo de medidas de frequência absoluta e relativa. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste exato de Fisher. O nível de significância adotado foi de 5%

RESULTADOS

A análise microbiológica identificou *Chlamydia trachomatis* em 4 (4%) das amostras de fluido vaginal coletadas (Figura 5)

A Tabela 1 expressa a distribuição dos casos positivos de *Chlamydia trachomatis* de acordo com fatores sócio demográficos e hábitos, não houve diferenças estatisticamente significante entre os grupos, apresentando valor de $P > 0,05$. Os dados mostraram que de um total de 100 mulheres participantes da pesquisa, referente a idade, 34,4% faz parte da faixa etária de ≤ 30 anos, 42,7% da faixa etária de 31-45 anos, 22,9% da faixa etária >45 anos. A faixa etária de maior prevalência para infecção por *C. trachomatis* foi de 31 - 45 anos com 3 dos casos positivo, seguida por mulheres ≤ 30 anos com 1 caso.

Quanto ao nível de instrução, ensino fundamental foi o mais frequente com 47,9%, seguido do ensino médio com 41,7%, analfabetas com 6,31%, e o nível ensino superior menos frequente com 4,2%. Destacou-se com casos positivo para *C. Trachomatis* o ensino médio com 2 casos, e o ensino médio com dois casos positivos.

De acordo, com a renda familiar, houve um predomínio de mulheres com renda menor igual a um salário mínimo 95,8%, seguidas daquelas com mais de um salário mínimo 4,2%. A renda familiar de maior prevalência para *C. trachomatis* foi de mulheres com renda menor que um salário mínimo com 4 casos.

A maioria das participantes da pesquisa declarou ser solteira 39,6%, seguindo das

que declararam ser casadas 30,2% e as que declaram viver em união estável com 17,7%. O estado civil viúva foi, 8,3%, e divorciadas com menor prevalência 4,2%. A prevalência para infecção por *C. trachomatis* foi nas mulheres que declaram ser solteiras com 2 casos positivos, seguido das mulheres que declararam viver em união estável com 2 casos positivos.

Quando questionadas, referente a variável etilista, 47,9% das mulheres afirmara ser etilistas e 52,1% nunca terem ingerido bebida alcoólica. 3 casos positivos para *Chlamydia trachomatis* nas mulheres que declararam ser etilista e apenas 1 caso em uma mulher que não faz uso de bebida alcoólica. Observou-se que 13,5% das participantes da pesquisa declarou ser tabagista, quanto 86,5%, declarou não fazer uso de cigarro. Apenas 1 caso está entre a variável tabagista. Os outros 3 casos positivos estão nas mulheres que não são tabagistas.

A Tabela 2 expressa a distribuição dos casos positivos de *Chlamydia trachomatis* de acordo com fatores risco relacionados a atividade sexual, não houve diferenças estatisticamente significante entre os grupos, apresentando valor de $P > 0,05$. A distribuição mostrou que o início da atividade sexual, de um total de 100 mulheres participantes da pesquisa, 53,1% se encacham na variável ≤ 16 anos, e 46,9 % >16 anos. De acordo, com prevalência para infecção por *C. trachomatis*, foi de 2 casos positivos para ≤ 16 anos e 2 casos positivo para >16 anos.

Quanto ao número de gestações, 31,3 % até uma gestação. 68,8 % mais de uma gestação. Com prevalência para infecção por *C. trachomatis*, de 4 casos positivos para mulheres que tiveram mais de uma gestação.

69,8% das mulheres relataram não ter tido aborto, em quanto que 30,2% expuseram já ter sofrido aborto em alguma fase de sua vida. De prevalência para infecção por *C. trachomatis*, 3 dos casos positivos está ligado as mulheres que não sofreram aborto, enquanto que apenas 1 caso está associado as mulheres que já sofreram aborto.

Por conseguinte, ao número de parceiros a maioria das mulheres declarou ter até 1 parceiro 63,5%, seguido de mais de 1 parceiro (36,5%), sendo 3 casos positivos para variável mais de 1, e 1 caso positivo para variável até 1.

Já de acordo com a variável queixa genital, houve um predomínio de mulheres que não relataram queixa 72,9%, seguidas daquelas relataram queixa 27,1%. A prevalência de infecção por *C. Trachomatis* entre as mulheres que não tem queixa genital é de 2 casos e 2 para as que tem queixa genital.

67,7% das mulheres afirmaram não usar nem um tipo de método contraceptivo, e 32,3% relataram fazer o uso de camisinha durante o ato sexual. A prevalência de infecção por *C. Trachomatis* entre as mulheres que não fazem o uso do preservativo(camisinha), foi de 3 casos positivo e 1 caso para as que fazem o uso de algum método contraceptivo.

As participantes da pesquisa relataram fazer higiene genital até 2X ao dia (8,3%), enquanto 91,7% relataram realizar a higiene genital mais 2X ao dia. A prevalência para

infecção por *C. trachomatis* foi nas mulheres que declaram ser realizar higiene genital mais 2X ao dia, com 4 casos positivos.

Exame Papa Nicolau 93,8 % afirmaram realizar o exame, enquanto 6,3% não realizam. A prevalência para infecção por *C. trachomatis* foi nas mulheres que declaram ser realizar exame preventivo com 4 casos positivos.

DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo realizado em Anajatuba sobre a infecção por *Chlamydia trachomatis*, de forma que não existe nenhuma publicação ou até mesmo dados oficiais sobre a prevalência desta bactéria no município, seja em bases do DATASUS ou revista científica

Poucos são os países que realizam o rastreamento para a infecção por *Chlamydia trachomatis*. Em alguns países, como o Reino Unido, adotaram a prática de realizar rotineiramente o rastreamento para *Chlamydia trachomatis*, e com essa prática esses países vem conseguindo uma considerável redução da taxa de infecções, e conseqüentemente reduzindo os gastos com recursos destinados a Saúde Pública.²⁷

Na América Latina, onde não se tem um programa efetivo para o rastreio, aponta-se uma prevalência considerável, 24,6 % de mulheres infectadas na Inglaterra,²⁸ 7,6 % no Peru, e 6,9% no Chile.²⁹

Dentre as poucas pesquisas realizadas neste âmbito, no Brasil destaca-se uma prevalência variando de 2,7 % para CT.³⁰ Estudos realizados no Estado do Pará, São Paulo, Rio de Janeiro, Ceará, Rio Grande do Sul, Goiás e Amazonas a prevalência foi de 9,4%.³¹ Esses estudos foram feitos com teste rápido.

O presente estudo mostra uma prevalência de 4 % de infecção por *C. trachomatis* das 100 amostras participantes da pesquisa residentes em Anajatuba, percentual dentro da média quando comparado as outras pesquisas realizadas no Brasil.

Com relação a doenças infecciosas como a *Chlamydia trachomatis*, os estudos de Dias e colaboradores demonstraram dados inquietantes em que 78,7% da população quilombola do estado do Espírito Santo não faziam uso de camisinhas com parceiros, 4,3% foi diagnosticada com Clamídia e 39,1% teve seu primeiro coito antes dos 15 anos.³²

Wohlmeister afirma que mulheres negras tem risco aumentado de ISTs e HIV. Estudos publicados no Brasil que abordaram investigação de várias ISTs, foram em grande parte realizados em centros urbanos, em populações atendidas em clínicas especializadas.^{33,34,35}

Poucos são os dados disponíveis sobre CT em mulheres quilombolas, que vivem em área rural, vulneráveis nos aspectos relacionados a saúde.

Desta forma, o resultado deste estudo aponta que, a prevalência de CT encontrada nesse estudo, abre uma gama de oportunidades para a realização de medidas de prevenção e controle de *Chlamydia trachomatis* na população quilombola, que vão desde o

aconselhamento, qualificação dos profissionais da área da saúde, testagem rápida da CT, educação em saúde, distribuição de preventivos, e implementação de políticas públicas.

Atualmente fatores têm sido associados com a prevalência por CT, dentre eles, as condições sociodemográficas, a promiscuidade, falta de informação, baixa escolaridade, local de residência, dentre outros fatores.

Nesta pesquisa, a idade foi considerada um fator preditor para CT, já que foi possível observar uma prevalência de 3 dos casos positivos para *C. trachomatis* em mulheres com idade de 31 a 45 anos.

Desta forma, esta pesquisa corrobora o que defendem com os estudos de Miranda e Eggleston, ao afirmarem que um dos fatores de risco para a infecção por *Chlamydia trachomatis* seria a idade.^{36, 37}

Com relação a escolaridade, destaca-se uma prevalência de 2 dos casos positivos para *C. trachomatis* em mulheres que declaram nível de escolaridade até o ensino fundamental e 2 dos casos em mulheres que declaram durante a entrevista terem cursado até o ensino médio.

De acordo com a pesquisa desenvolvida por Benzaken e colaboradores, na cidade de Manaus, verificou-se que a maior taxa de infecção por CT estava entre as mulheres com nível de escolaridade de quinta a oitava série do ensino médio.³⁸

Portela defende a ideia de que o nível de escolaridade pode atuar como um fator protetivo contra infecção por CT. Haja visto, que no seu estudo, relata que a incidência das IST's está associada diretamente com o nível de conhecimento apresentado pelas participantes da pesquisa.³⁹

No que diz respeito, a renda familiar das mulheres participantes desta pesquisa, o resultado obtido vai de acordo com os resultados disponíveis na literatura, já que aponta que a maior prevalência para infecção por *C. trachomatis* se deu entre as mulheres que relataram possuir ≤ 1 salário a um salário mínimo. Logo, ter menor poder aquisitivo atua como um fator preditor para infecção por CT na amostra analisada.

Sendo assim, referente a essa amostra conclui-se que ter uma renda mensal menor igual a um salário mínimo requer uma consciência necessária para que as mulheres de Anajatuba se protejam contra a infecção por CT.

Sob esta perspectiva, a literatura mostra que as dificuldades sociais, econômicas e culturais se revelam no processo de adoecimento, e morte das diversas populações e de cada pessoa em particular de maneira diferenciada (BRASIL, 2007).⁴⁰ Neste sentido, cabe citar o Relatório sobre a População Mundial (2002), que mostra que o número de mulheres que vivem em situação de pobreza e a margem da sociedade no mundo é superior ao nível de homens (BRASIL, 2005).⁴¹

Este dado (95,8%), vai de encontro com os resultados obtidos por Benzaken e colaboradores, que evidenciaram que com relação a variável renda familiar, ser pobre o risco e de ter uma infecção bacteriana por CT foi de duas vezes e maior.³⁸

Nesta pesquisa, a variável estado civil mostrou dois casos positivos (17,7%) para as mulheres que declaram manter uma união estável, e dois casos positivos (39,6%) para as mulheres que declaram ser solteiras. Com relação a variável união estável, este resultado diverge do que defende Jalil e colaboradores, pois em seu estudo realizado com mulheres em seis cidades brasileiras, foram elencados como fatores preditores para CT: idade inferior a vinte anos, estado civil (solteira), ter mais de um parceiro, e pertencer a raça negra.³¹

O Tabagismo evidenciou relevância com 1 (13,5%) dos casos positivos para *C. trachomatis*. Nesse sentido, o consumo de tabaco diminui significativamente a resposta imunológica da mulher, por ser um agente imunossupressor. Além disso, segundo Freitas e Jales (2020)⁴² na fumaça do cigarro, encontram-se identificadas 4.720 substâncias, que podem ser classificadas em 15 funções químicas diferentes e são intensificadora de inúmeras patologias, entre elas as infecções respiratórias e sexuais. Outro fator proporcionado pelo consumo do tabaco e a prevalência de IST, como a CT, é o aumento de risco para múltiplos parceiros sexuais.⁴³

Já a variável etilista apontou um total de 3 casos positivos (47,9), isso porque o consumo abusivo de psicoativos, como o álcool, pode interferir no número de parceiros da mulher e no uso de camisinha.⁴³

Dias e colaboradores corroboram e descrevem que o uso do álcool diminui “a capacidade de negociar o uso do preservativo com o parceiro sexual” e ainda “a percepção de risco para uma IST”. Dessa forma, a mulher pode não perceber que o parceiro possui sinal de infecção (corrimento, coceira e dor) e dessa forma, contrai a patologia.³² Mas, é importante mencionar que o consumo de álcool em quilombos tem procedência cultural, desde o uso de água ardente. Era utilizado como desinibidor, para relaxar e melhorar as relações sociais, e por quilombolas ainda sofrerem preconceitos, o álcool é um escape para comunicação e prática sexual que conseqüentemente pode levar a contaminação por *C. trachomatis* (SILVA; MENEZES, 2016).⁴⁴ Segundo Benzaken e colaboradores, a atuação do parceiro como potencializador para infecção bacteriana por CT é muito significativa, já que possuir mais de um parceiro sexual, bem como a presença de corrimento genital nesse parceiro faz parte do score de risco para a infecção por *Chlamydia trachomatis*.³⁸

Neste sentido, os resultados desta pesquisa, aponta que ter mais de um parceiro sexual é um potente fator risco para infecção por CT entre as mulheres de Anajatuba. Este achado é vai de encontro com Piazzetta e colaboradores, que afirmam que mulheres sexualmente ativas, números de parceiros, troca frequente de parceiros e baixa adesão ao uso de métodos contraceptivos constituem fatores de risco, tanto para infecção por *Chlamydia trachomatis* quanto para a reinfecção.⁴⁵

Quanto aos dados referentes a variável queixa genital apresentada nesta pesquisa, contempla o estudo realizado por Benzaken e colaboradores, que pontua um total de 58% das mulheres eram assintomáticas.³⁸ Fortalecendo os dados encontrados nesta pesquisa, uma análise realizada por Machado *et al.* (2012)⁴⁶, afirma em seus dados, que 10% das

mulheres com clamídia relataram sentir dores pélvicas.

Nesta pesquisa, a prevalência da CT em mulheres que sofreram aborto, pelo menos um aborto durante a vida foi de 30,2%, com apenas 1 caso dos 4 quatro casos positivo para *Chlamydia trachomatis*. Este resultado diverge da literatura, ao paço que defendem que em gestantes a cervicite oriunda da infecção por CT pode causar aborto, prematuridade, infecção fetal, e ruptura prematura de membrana.⁴⁷

Divergindo da literatura, o achado deste estudo apontou, que referente ao nº de Gestação, (68,8%) das mulheres relataram mais de uma gestação. Segundo Price, Ades, Angelis, Welton, Macleod e Soldan, 20% das mulheres infectadas por *Chlamydia trachomatis* desenvolvem Doença Inflamatória Pélvica e 3% evoluem para um quadro de infertilidade.²⁰

Para a frequência de higiene Genital houve 4 (91,7%) casos positivos para as mulheres que declararam realizar higiene genital mais de 2x ao dia. Contudo, nem sempre a higienização é feita de forma correta, proporcionando um hábito de limpeza superficial ou exagerada, com produtos impróprios ou duchas higiênicas que podem degradar a microbiota vaginal e fragilizá-la, assim, aumentando um risco de infecção com o parceiro. Contudo, a *C. trachomatis* não é causada por má higienização e não é prevenida se houver uma higienização excessiva. É importante mencionar que a flora vaginal em equilíbrio é importante e precisa ser preservada para evitar infecções.⁴⁸

No exame Papanicolau 4 (93,8%) casos positivos de CT, nas mulheres que declararam ter feito exame preventivo. No entanto, o exame citopatológico convencional é mais utilizado para investigações do câncer de colo uterino e dessa forma pode não identificar a *C. trachomatis*. Segundo Gomez A técnica de imunofluorescência direta é uma importante aliada no diagnóstico de *C. trachomatis* e “baseia-se em anticorpos monoclonais fluorescentes contra antígenos da CT, como a LPS (gênero específico) e a MOMP (espécie-específico)”¹⁴ Sendo assim, as queixas de que o exame de Papanicolau não conseguiu identificar a infecção é justamente por essa justificativa. Logo, as pacientes podem ainda utilizar do exame de proteína C-reativa (urina) para obter resultados significativos para IST.

CONCLUSÃO

Concluiu-se, que a *Chlamydia trachomatis* pode afetar homens e mulheres. Contudo, por inúmeros fatores sociais, demográficos, de saneamento e de instrução (escolar, palestra, folder) as mulheres tendem a ser as mais afetadas, principalmente aquelas que vivem em situação de vulnerabilidade e sem apoio integral do Estado, como no caso das residentes de quilombos.

Sendo assim, ao avaliar as condições sociodemográficas e possíveis fatores derisco para infecções por *Chlamydia trachomatis* em mulheres das comunidades quilombolas no município de Anajatuba - MA, a pesquisa identificou que a prevalência da infecção bacteriana

por *Chlamydia trachomatis* foi de 4% do total da amostra nas mulheres quilombolas.

Apenas três das variáveis apresentaram associação para a associação por *Chlamydia trachomatis* (renda, frequência genital, e exame Papanicolau), com quatro dos casos positivo para *Chlamydia trachomatis*.

Devido tamanho da amostra, e o fato de o valor de *p* ter sido > que 0,05 tanto nas variáveis sociodemográficas, quanto na variável fatores de risco, não foi possível concluir uma diferença significativa entre as variáveis e a *Chlamydia trachomatis*, não sendo observado uma associação estatística significativa. Isso ocorreu por uma limitação para a aquisição de mais testes.

O foco do estudo foi sobre condições sociodemográficas e fatores de risco para infecção por *Chlamydia trachomatis*. Nesse sentido, acredita-se que mesmo sem resultado significativo, devem ser tomadas medidas para conscientizar mulheres dos quilombos sobre os riscos aos quais são expostos diariamente, a fim de prevenir complicações na saúde.

Sendo assim, espera-se que novos estudos possam completar essa pesquisa, com um número maior de amostragem no mesmo município, para conseguir obter resultados significativos para esse nicho de pesquisa. Mas, que com os resultados obtidos neste estudo, possa haver uma contribuição para a melhoria da atenção básica a saúde das mulheres quilombolas de Anajatuba, influenciando a adesão integral a estratégias de rastreamento, bem como estimular mudanças comportamentais e estilo de vida considerados fatores de risco para infecção por CT, bem como outras infecções.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira: 2020 [internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2020. [Acesso em 2020 fev 15]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101760.pdf>.
2. Santos FAV, Ventura AS, Lima SDS, Penha JC. Ocorrência de infecções sexualmente transmissíveis e o uso do preservativo masculino por detentos. REAID [internet]. 2021 Jan 21; 95(3): e-21009. Disponível em: <https://revistaenfermagematual.com/index.php/revista/article/view/921>. DOI: <https://doi.org/10.31011/reaid-2021-v.95-n.33-art.921>.
3. Brasil. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. 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 [internet]. Brasília, DF; 1990. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm.
4. Silva MJG, Lima FSS, Hamann EM. Uso dos serviços públicos de saúde para DST/HIV/aids por comunidades remanescentes de quilombos no Brasil. SS [internet]. 2010 abr 26; 19(Suppl. 2): 109-120. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sausoc/a/ps8hRv3h7WqNzL6zzwMK48k/?lang=pt>.
5. Goes EF, Nascimento ER. Mulheres negras e brancas e os níveis de acesso aos serviços preventivos de saúde: uma análise sobre as desigualdades. SD [internet]. 2013 dez; 37(99): 571-579. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/sdeb/a/kw9SwJT5SHMYty6dhTYvsGg/?lang=pt>.

6. Pinto VM, Basso CR, Barros CRS, Gutierrez EB. Fatores associados às infecções sexualmente transmissíveis: inquérito populacional no município de São Paulo, Brasil. *CSS* [internet]. 2018 jul; 23(7): 2423-32. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/wwgnzLKCKqD4pbtCJ4B76td/?lang=pt>.
7. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Sexualmente Transmissíveis. Diagnóstico das IST [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/profissionais-de-saude/ist/diagnostico-das-ist>
8. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: atenção integral as pessoas com infecções sexualmente transmissíveis [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. [acesso em 2021 jan 15]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_diretrizes_terapeutica_atencao_integral_pessoas_infecoes_sexualmente_transmissiveis.pdf.
9. Herkenhoff ME, Gaulke R, Vieira LL, Ferreira PS, Pitlovanciv AK, Remualdo VR. Prevalence of *Chlamydia trachomatis* in endocervical samples by PCR. São Paulo and Santa Catarina. *JBPML* [internet]. 2012 Jul 16; 48(5): 323-327. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/qfZRMtf8mdLwZnm8fLxbF8g/?lang=pt>. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1676-24442012000500004>.
10. Ministério da Saúde (BR). Clamídia: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Brasília: Ministério da Saúde, 2020. [acesso em 2021 mar 10]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/clamidia>.
11. Santos LM, Ulian, WL, Trindade JQ, Sousa FDM, Oliveira, JFG, Pereira CGC *et al*. Prevalência da infecção endocervical de Chlamydia Trachomatis em universitárias do Estado do Pará, Região Amazônica, Brasil. *RPAS* [internet]. 2017 set; 8(3): 27-33. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232017000300027&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. DOI: <http://dx.doi.org/10.5123/s2176-62232017000300004>.
12. Hammerschlag M. Chlamydia. Manual MDS [internet]. 2019 dez. [acesso em 2021 mar 15]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infeciosas-clam%C3%ADdias-e-micoplasmas/chlamydia>.
13. Travassos AG, Xavier-Sousa E, Netto E, Dantas EV, Timbó M, Nóbrega I *et al*. Infecção Anogenital por Chlamydia trachomatis e Neisseria gonorrhoeae em homens e mulheres infectados por HIV em Salvador, Brasil. *BJID* [internet]. 2016 Oct 17 [acesso em 2021 Jan 28]; 20(6): 569-575. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27765581/>. Doi: 10.1016/j.bjid.2016.09.004. PubMed PMID: 27765581.
14. Gomez DB. Prevalência de Chlamydia trachomatis em mulheres inférteis e gestantes assintomáticas. [dissertação] [internet]. Porto Alegre: Universidade do Rio Grande do Sul; 2016. [acesso em 2021 Fev 20]. Disponível em: [https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143385/00996562.pdf?sequence=1#:~:text=A%20esp%C3%A9cie%20Chlamydia%20trachomatis%20\(CT,%2C%20Ja%2C%20K%2C%20uretrites%2C](https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/143385/00996562.pdf?sequence=1#:~:text=A%20esp%C3%A9cie%20Chlamydia%20trachomatis%20(CT,%2C%20Ja%2C%20K%2C%20uretrites%2C)
15. Afrasiabi S, Moniri R, Samimi M, Khorshidi A, Mousavi SGA. The prevalence of endocervical Chlamydia trachomatis infection among young females. *Jundishapur J Microbio* [internet]. 2015 Apr 18 [acesso em 2021 mar 10]; 8(4): 1-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4449842/>.
16. Sousa MI. O papel da chlamydia pneumoniae e da chlamydia trachomatis como fatores de risco na formação da placa de ateroma e progressão à doença cardíaca [tese] [internet]. Belém: Universidade Federal do Pará; 2015. [acesso em 2021 fev 20]. Disponível em: http://ppgbaip.propesp.ufpa.br/arquivos/teses/2015/maria_izete_machado_de_sousa.pdf.

17. Brooks, G.F., CARROL, K.C., BUTEL, J.S., MORSE, S.A., MIETZNER, T.A. Microbiologia Médica - de Jawetz, Melnick e Adeleberg. 25 ed. Porto Alegre, Mc Graw Hill, 2010. 80p.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis-DST. Brasília, 2006. Disponível em < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_controle_das_dst.pdf> Acesso em: 01 jun 13.
19. Price MJ, Ades AE, Angelis DD, Welton NJ, Macleod J, Soldan, K *et al.* Risk of pelvic inflammatory disease following Chlamydia trachomatis infection: Analysis of prospective studies with a multistate model. Am J Epidemiol [internet]. 2013 jun 27; 178(3): 484-492. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23813703/#:~:text=Given%20a%20homogenous%20model%2C%20the,who%20became%20infected%20with%20CT>. Doi: 10.1093/aje/kws583. PubMed PMID: 23813703.
20. Organização Pan-Americana de Saúde. A cada dia, há 1 milhão de novos casos de infecção sexualmente transmissíveis curáveis [internet]. Brasília: OPAS; 2019 [acesso em 2021 jan 12]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/6-6-2019-cada-dia-ha-1-milhao-novos-casos-infeccoes-sexualmente-transmissiveis-curaveis>.
21. Maciel AMS, Almeida NMGS, Silva AC, Almeida PC. Fatores associados ao tratamento e ao controle do tratamento do tracoma em escolares de município da Região Nordeste, Brasil. Rev. bras. epidemiol [internet]. 2020 Fev 21; 23(1): e200011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/jXJpmsfJFbyX9cZ4YRtCrwm/?lang=pt>. DOI: 10.1590/1980-549720200011.
22. Freitas, Igor *et al.* Perfil sociodemográfico y epidemiológico de una comunidad quilombola en I Amazonía Brasileira. Rev Cuid [internet], 2018 May 04; 9(2): 2187-200. Disponível em: <https://revistas.udes.edu.co/cuidarte/article/view/521>. DOI: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v9i2.521>.
23. Eduardo, de Rê et al. Os direitos dos quilombolas no Brasil. Instituto Matos Filho [internet]. 2021 jun 29 [acesso em 2021 maio 6]. Disponível em: <https://www.politize.com.br/equidade/blogpost/direitos-dos-quilombolas-no-brasil/>
24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. História e Fotos: Anajatuba- Ma [internet]. 2017 [acesso em 2021 fev 15]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ma/anajatuba/historico>
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo geográfico Anajatuba - Ma [internet]. 2019 [acesso em 2021 fev 15]. Disponível em: <https://ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/anajatuba.html>.
26. Peril LB. Clamídia: existe rastreamento. Pebmed [internet]. 2018 set 3 [acesso em 2021 maio 6]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/clamidia-existe-rastreamento/>.
27. Deluca GD, Basiletti J, Schelover E, Vásquez ND, Alonso JM, Marín HM *et al.* Chlamydia trachomatis as a probable cofactor in human papillomavirus infection in aboriginal women from northeastern Argentina. Braz J Infect Dis [internet]. 2011 Dec; 15(6). Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/bjid/a/43NkXBWt5LXPsZGMGWXbqKc/?lang=en>. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-86702011000600011>.
28. Hunneus, Andrea *et al.* Prevalência de *Chlamydia Trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* em adolescentes chilenas. Rev Méd Chile [internet]. 2009; 137(12): 1569-1574. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872009001200004. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872009001200004>.

29. Machado Filho AC, Sardinha JFJ, Ponte RL, Costa EP, Silva SS, Martinez-Espinosa FE. Prevalência da Infecção por HIV, HTLV, VHB E de Sífilis e Clamídia em gestantes numa Unidade de Saúde Terciária na Amazônia Ocidental. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2010 abr; 32(4): 176-183. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/fMRKFphbqC6p4qLCjNSv6jD/?lang=pt>. Doi: <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000400005>.
30. Jalil EM, Pinto VM, Benzaken AS, Ribeiro D, Oliveira EC, Garcia EG *et al*. Prevalência da infecção por clamídia e gonococo em gestantes de seis cidades brasileiras. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2008 dez; 30(12): 614-619. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/nbKSLYKdVL5SkQPvJrfK8Kk/?lang=pt>.
31. Dias JA, Luciano TV, Santos MCLF, Musso C, Zandonade E, Spano, LC *et al*. Infecções sexualmente transmissíveis em mulheres afrodescendentes de comunidades quilombolas no Brasil: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública* [internet]. 2020 jun 29 [acesso em 2021 fev 20]; 37(2): [aproximadamente 16p.]. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v37n2/1678-4464-csp-37-02- e00174919.pdf>.
32. Wohlmeister D, Vianna DRB, Helfer VE, Gimenes F, Consolaro MEL, Barcellos RB *et al*. Association of human papillomavirus and Chlamydia trachomatis with intraepithelial alterations in cervix samples. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [internet]. 2016 fev; 111(2): 106-13. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/Fc67SKQXv3CxPw9yzv8wSJw/?lang=en#>.
33. Barcelos MRB, Vargas PRM, Baroni C, Miranda AE. Infecções genitais em mulheres atendidas em Unidade Básica de Saúde: prevalência e fatores de risco. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2008 jul; 30(7): 349-54. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/R9TIXdzBmyrGQvMBpqp6P9Rc/abstract/?lang=pt#:~:text=As%20queixas%20cl%C3%ADnicas%20relatadas%20foram,de%20v%C3%ADrus%203%2C3%25>.
34. Ministério da Saúde (BR). Prevalências e frequências relativas de doenças sexualmente transmissíveis (DST) em populações selecionadas de seis capitais brasileiras, 2005 [internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2008. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-20837>.
35. Miranda, AE, Szwarcwald CL, Peres RL, Page-Shafer k. Prevalence and Risk Behaviors for Chlamydia infection in a population-based study of female adolescents in Brazil. *J Sex Transm Dis* [internet]. 2004 set; 31(9): 542-546. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/647>. DOI: 10.1097/01.olq.0000137899.25542.75.
36. Eggleston E, Rogers SM, Turner CF, Miller WC, Roman AM, Hobbs MM *et al*. Chlamydia trachomatis infection among 15-to-35- year-old transmitted diseases. *Sex Transm Dis* [internet]. 2011 ago; 38(8): 743-49. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21844726/>. DOI: 10.1097/olq.0B013E318214C149. PubMed PMID: 21844726
37. Benzaken AS, Sales N, Palheta Junior JIL, Pedrosa VL, Garcia EG. Prevalência da Infecção por Clamídia e Gonococo em Mulheres atendidas na Clínica de DST da Fundação Alfredo da Matta, Manaus, Amazonas. *J Bras Doen Sex Transm* [internet]. 2010; 22(3): 129-134. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-573324>.
38. Portela JRS, Tirado BV, Câmara LS. Variables Epidemiológicas relacionadas com las infecciones de transmission sexual. *Rev Ciên Méd* [internet]. 2013 jun 28; 17(6): 62-73. Disponível em: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942013000600007.
39. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Plano operacional para a redução da transmissão vertical do HIV e da Sífilis. Brasília: MS, 2007.p. 41-42.

40. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e AIDS. Diretrizes para o controle da sífilis congênita. Brasília: MS, 2005.p. 25-26
41. Freitas, Igor *et al.* Perfil sociodemográfico y epidemiológico de una comunidad quilombola en I Amazonía Brasileira. **Rev Cuid**,2018, v. 9, n. 2, p. 2187-200. DOI: <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v9i2.521>.
42. Neves RG, Wendt A, Flores TR, Costa CS, Costa FS, Tovo-Rodrigues B *et al.* Simultaneidade de comportamentos de risco para infecções sexualmente transmissíveis em adolescentes brasileiros. *Epidemiol. Serv. Saúde* [internet]. 2017 jul-set [acesso em 2021 fev 20]; 26(3): [aproximadamente 13p]. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v26n3/2237-9622-ess-26-03-00443.pdf>.
43. Silva RA, Menezes J A. Os significados do uso do álcool entre jovens quilombolas. *Rev Latinoam Ciên Soc Niñez Juv* [internet]. 2016 fev-jun; 14(1): 493-504. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-794067>. DOI:10.11600/1692715x.14133120515.
44. Piazzetta, RCPS, Carvalho NS, Andrade RP, Piazzetta G, Piazzetta SR, Carneiro R. Prevalência da infecção por *Chlamydia trachomatis* e *Nisseria gonorrhoea* em mulheres jovens sexualmente ativas em uma cidade do Sul do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2011 nov; 33(11): 328-333. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/kmDQw88M8Tmjry6TW79MHyK/?lang=pt#:~:text=Estudos%20epidemiol%C3%B3gicos%20sobre%20a%20infec%C3%A7%C3%A3o,%2C4%2C9%2D12>.
45. Machado Filho, Amantino *et al.* Prevalência da Infecção por HIV, HTLV, VHB E de Sífilis e Clamídia em gestantes numa Unidade de Saúde Terciária na Amazônia Ocidental. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 32, p. 176-183, 2010.
46. Ducan BB, Schmidt MI, Glugliani ERJ, Ducan MS, Glugliani C. *Medicina Ambulatorial: Condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3th ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. 269-275.
47. Giraldo PC, Amaral RLG, Gonçalves AK, Vicentini R, Martins CH, Giraldo H *et al.* Influência da frequência de coitos vaginais e da pratica de duchas higiênicas sobre o equilíbrio da microbiota vaginal. *Rev Bras Ginecol Obstet* [internet]. 2005 maio; 27(5): 257-262. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgo/a/pPp5dkW8NpdctxmT5Zf5gqD/?lang=pt>.

COVID-19 E MERCADO FARMACÊUTICO: ANÁLISE DAS IMPORTAÇÕES BRASILEIRAS DE OUTROS MACROLÍDIOS E SEUS SAIS (AZITROMICINA)

Data de aceite: 04/07/2022

Gianne de Souza Pereira

Faculdade Cosmopolita
Belém - Pará

Romulo José Ferreira de Souza

Faculdade Cosmopolita
Belém - Pará

Renata Novaes da Silva

Faculdade Cosmopolita
Belém - Pará

<http://lattes.cnpq.br/4751132378174399>

Fabiola Alves Cereja

Faculdade Cosmopolita
Belém - Pará

<http://lattes.cnpq.br/4434149523451690>

Georges Luiz Pereira Dias

Faculdade Cosmopolita
Belém - Pará

<http://lattes.cnpq.br/0656090508242807>

RESUMO: A pesquisa tem por objetivo identificar os impactos da pandemia da Covid-19 nas importações brasileiras de Outros Macrolídeos e Seus Sais (Azitromicina). Para tanto se fez um levantamento descritivo dos dados no Comex Stat numa série histórica que compreende o intervalo de tempo entre 2015 à 2021, a fim de fazer o comparativo com o período pandêmico. Em seguida, recorre-se aos indicadores de valor importado em (US\$) e quantidade importada em (kg), fazendo um levantamento dos principais *players* do Brasil. Os valores foram deflacionados

no Federal Reserve Economic Data (FRED). Os resultados mostram que houve uma diminuição no volume importado de Outros Macrolídeos, desde o início da pandemia, em meados de 2020, que é produzida pelos principais parceiros comerciais do Brasil como a China e a Índia. Os países produtores desta matéria-prima como China e Estados Unidos, adotaram medidas protecionistas para suprir a demanda local, em detrimento do resto do mundo, o que levou a um déficit no saldo da balança comercial da saúde no Brasil, evidenciando sua extrema dependência das importações de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), que é a principal matéria-prima para fabricação de medicamentos.

PALAVRAS-CHAVE: Comércio exterior; Pandemia da Covid-19; Importações; Impacto; Antibiótico.

COVID-19 AND THE PHARMACEUTICAL MARKET: ANALYSIS OF BRAZILIAN IMPORTS OF OTHER MACROLIDES AND THEIR SALTS (AZITHROMYCIN)

ABSTRACT: The research aims to identify the impacts of the Covid-19 pandemic on Brazilian imports of Other Macrolides and their salts (Azithromycin). Therefore, a descriptive survey of the data in Comex Stat was carried out in a historical series that comprises the interval of years between 2015 and 2021, in order to make a comparison with the pandemic period. Then, the indicators of imported value in (US\$) and imported quantity in (lb) are used, making a survey of the main providers in Brazil. Values were deflated on the Federal Reserve Economic

Data (FRED). The results show a decrease in the imported volume of Other Macrolides, since the beginning of the pandemic, in mid 2020, which is produced by Brazil's main trading partners such as China and India. Countries producing this raw material, such as China and the United States, adopted protectionist measures to supply local demand, to the detriment of the rest of the world, which led to a deficit in the health trade balance in Brazil, evidencing its extreme dependence on imports of Active Pharmaceutical Ingredients (APIs), which are the main raw material for the manufacture of medicines.

KEYWORDS: Foreign trade; Covid-19 Pandemic; Imports; Impact; Antibiotic.

1 | INTRODUÇÃO

No ano de 2020 o mundo foi surpreendido pela crise sanitária e econômica causada pela pandemia do novo Corona vírus (Covid-19), que afetou as relações comerciais em todo o mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a pandemia em 11 de março de 2020, devido à rapidez, severidade e dificuldade de contenção da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

A crise sanitária também teve reflexo na Cadeia Global de Valor (CGV), que consiste nas atividades em conjunto para produção e entrega de um produto. As etapas do processo empregam fatores de produção (como trabalho e capital), agregando valores a mercadoria. Qualquer aumento nos custos de produção aumenta o valor final do produto (FGV, 2020).

Com a pandemia, alguns produtos médico-hospitalares tiveram sua demanda elevada, como por exemplo, o antibiótico Azitromicina, que é utilizado em doenças do trato respiratório inferior e superior, cujo insumo farmacêutico ativo (IFA) é importado de países parceiros comerciais, já que o Brasil é totalmente dependente para obter esses insumos, como afirma a Fiocruz (2021)

Tais fatores despertaram o interesse em pesquisar sobre os impactos da pandemia nas importações brasileiras de IFA, principal matéria-prima dos fármacos da classe de antibióticos como **Azitromicina, Claritromicina, Eritromicina, Roxitromicina** etc.

1.1 Problemática e questão de pesquisa

Diante do cenário mundial, em meio à pandemia de proporções gigantescas, causada pelo vírus Corona Vírus (Covid-19), que no início fizeram com que os pesquisadores partissem para um estudo duplo cego placebo, no qual se utilizava o antibiótico Azitromicina, por ser um vírus que ataca o aparelho respiratório, principalmente a área pulmonar (CRODA; GARCIA, 2020).

Com isso, identificou-se que o medicamento agia somente na parte inflamatória auxiliando no tratamento da doença. Segundo a Fiocruz (2021), houve um aumento significativo no consumo no mundo inteiro, e países como a China, Índia e EUA, adotaram medidas protecionistas, dificultando a importação

Preocupado em um possível desabastecimento, e com o objetivo de facilitar o combate à pandemia do Covid-19, o governo brasileiro concedeu em 17 de maio de

2021, uma redução temporária, para 0 %, da alíquota do Imposto sobre importação de diversos produtos incluindo a Azitromicina, garantindo o abastecimento do medicamento (FAZCOMEX, 2021). Paralelo a tudo é válido ressaltar que não há comprovação científica que o medicamento Azitromicina tenha eficácia contra o vírus Corona Vírus

Portanto, esta pesquisa tem o intuito de investigar: **Qual o impacto da pandemia da Covid-19 nas importações brasileiras de outros macrolídeos e seus sais (antibiótico)?**

1.2 Justificativa

A principal motivação que sustenta o artigo é a sua relevância para a sociedade, no que tange as importações brasileiras de produtos/insumos médico-hospitalares: Azitromicina, no período que antecede e subsequente a pandemia da Covid-19.

O artigo teve como foco identificar como a pandemia da Covid-19 impactou as importações brasileiras, no que se refere ao mercado de medicamento, em especial a Azitromicina, que levou a uma demanda bastante elevada e conseqüentemente a escassez do produto nas farmácias, já que a matéria-prima insumo farmacêutico ativo (IFA) é importada dos parceiros comerciais do Brasil.

1.3 Objetivos

1.3.1 *Objetivo geral*

Identificar o impacto da pandemia da Covid-19 nas importações brasileiras de outros macrolídeos e seus sais (antibióticos).

1.3.2 *Objetivos específicos*

- Identificar os principais *players* indústria farmacêutica no mundo;
- Identificar os principais parceiros comerciais do Brasil na importação de outros macrolídeos e seus sais;
- Analisar a evolução da importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais no período de 2015 a 2020.

2 | REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Teoria Geral dos Sistemas (TGS)

De acordo Ludwig Von Bertalanffy (1950), a Teoria Geral dos Sistemas (TGS) surgiu para que os indivíduos pudessem entender que existem princípios gerais para todas as empresas, dentro dos aspectos das Ciências Biológicas, dando a noção das organizações como um organismo, onde o desempenho de um sistema menor depende da relação dele com os demais sistemas.

As premissas básicas da TGS são: sistemas existem dentro de sistemas (hierarquia sistêmica), sistemas são abertos: tem como característica um processo de intercâmbio de conhecimento, insumos e influências com o ambiente para troca de energia e informação. As funções dependem de suas estruturas (velocidade de entrada é igual à velocidade de saída), formação do todo. Pode-se entender que sistemas são construídos por indivíduos em interação com o ambiente (IBIDEM, 2012).

Esse ambiente externo é formado por consumidores, clientes, concorrentes, sindicatos, fornecedores, governo e outras entidades. Além disso, as organizações são compostas por partes internas (setores e divisões) que se inter-relacionam e trabalham em conjunto para atingir seu objetivo.

Por meio do conhecimento da Teoria Geral dos Sistemas (TGS), é que esta pesquisa está fundamentada. É ela que dará suporte para responder à questão problema que norteia este trabalho, já que as importações comerciais cuidam de trazer produtos ou serviços dos países externos para dentro do Brasil, no caso, o mercado interno. E assim entender os gargalos das importações de produtos/medicamentos em função da velocidade de entrada e saída.

Portanto, para que seja entendido como se dá a comercialização no ambiente internacional, haja vista que empresas fazem parte de sistemas abertos, o que mostra a TGS, é de extrema importância compreender as razões dos países comercializarem bens e serviços entre si. Entre outros motivos a diversidade nas condições de produção e a possibilidade de economia de escala produtiva levam os países a exportar o que sobra e importar o que falta consequentemente atendendo suas necessidades.

2.2 Teoria do Comércio Internacional

O Comércio Internacional é extremamente relevante para a economia de um país, devido ser um dos principais canais para geração de divisas, e responsável pela geração de emprego e renda, e ainda representa uma boa porcentagem do Produto Interno Bruto (PIB).

Adam Smith (1776) é a base para os estudos que se baseiam nas vantagens absolutas, enquanto Ricardo (1891) desenvolveu os estudos das vantagens comparativas. O primeiro acertou os fundamentos que são regidos no livre comércio, tendo como base a hipótese de que os países possuem vantagem absoluta na produção de determinado produto, com menos custos em comparação a outros países (SALVATORE, 1998; MAIA, 2013).

O segundo considera que nem todos os países teriam vantagem absoluta no fator produção. Ele então formulou que as nações deveriam basear-se nas vantagens comparativas, especializando-se naquele produto que tivesse desvantagem absoluta pequena. Estas formulações clássicas são reformuladas por Mill (1848) que trata dos valores internacionais e da importância dos preços para que haja equilíbrio nas trocas

comerciais (SALVATORE, 1998; MAIA, 2013).

Baseado nas teorias acima, este artigo buscou mostrar que a pesquisa está assentada em bases sólidas. Portanto, se faz a ligação da literatura pertinente com o tema proposto para elaboração desta pesquisa, que trata do impacto causado pela pandemia da Covid-19 nas importações brasileiras de insumos de medicamento Azitromicina, no contexto do comércio internacional dentro da teoria dos sistemas.

2.3 Discussão da literatura

2.3.1 Segmento dos antibióticos no Mercado Farmacêutico como um todo

A indústria farmacêutica, diferente de outros setores, tende a menor vulnerabilidade às oscilações da economia. Isso se dá pelo fato de sua essencialidade, já que seu principal objetivo é a produção de medicamentos responsáveis pela manutenção da saúde de bilhões de pessoas ao redor do mundo, através dos sistemas interligados com vários parceiros comerciais, que fazem parte da Cadeia Global de Valor.

De acordo com Nexo Jornal (2021) sem nenhuma comprovação científica, alguns medicamentos foram receitados como forma de tratamento precoce da doença, sendo nomeado como “kit Covid”, que é composto pelos seguintes medicamentos: ivermectina, cloroquina, hidroxicloroquina e azitromicina, que continuam sendo receitados por médicos, e defendido por políticos, afirma Rocha (2021)

O ICTQ (2021) mostra que a comercialização desses medicamentos sofreu um grande aumento desde o início da pandemia. É o caso da Azitromicina, cujos dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) mostram que no fim de março de 2020, a Azitromicina teve mais de 13 milhões de comprimidos vendidos, passando de 711 mil/mês em 2019 para 1 milhão/mês durante a pandemia, tendo seu pico de vendas em março de 2021, que foi o mês com mais morte desde o início da pandemia.

2.3.2 Evolução Da Balança Comercial da Saúde no Brasil

Segundo FazComex (2021), o Brasil desenvolve e produz poucos medicamentos, em relação a outros países, fazendo com que recorra ao mercado internacional para abastecer e atender a demanda interna, que, aliado ao aumento do número de idosos, tem também a pandemia pressionando o ritmo das importações.

De acordo com a ANVISA (2020), 95% dos insumos utilizados para produção de medicamentos vêm do exterior, o que comprova que a cadeia de produção começa fora do país, e que esse processo faz parte da cadeia global de valor, onde o ciclo produtivo é fragmentado em diferentes etapas e em diferentes países. Por isso a importância das exportações/importações no comércio internacional para obtenção do saldo da balança.

A série histórica de dados obtidos no Comex Stat (2021) mostra a evolução da

balança comercial da saúde no Brasil no período entre 2015 à 2021. Através dos resultados é possível perceber que a produção interna de IFA é irrelevante e decrescente, e apresenta déficit comercial, o que justifica a dependência do Brasil no setor farmacêutico (ICTQ, 2021), conforme gráfico 1

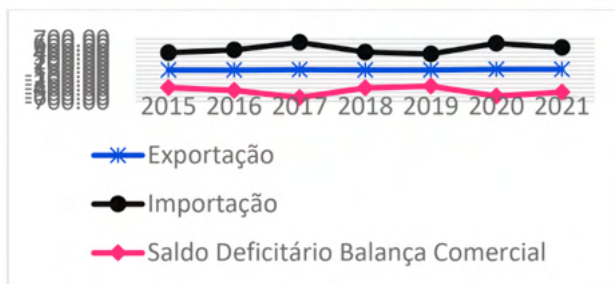


Gráfico 1 - Saldo da balança comercial brasileira de outros macrolídeos e seus sais (valores em toneladas), 2015 a 2021.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

A vulnerabilidade sanitária das indústrias farmacêuticas do Brasil foi amplamente percebida durante a pandemia da Covid-19. Essa externalidade negativa, ou custo externo, afetou toda cadeia de produção, como sugere a recente falta de medicamentos utilizados para tratamento precoce contra a doença, o que seria inevitável, já que o Brasil possui relações comerciais exteriores e tudo que acontece lá fora reverbera aqui também.

2.3.3 Nomenclatura Comum do Mercosul - NCM

No comércio internacional todos os produtos possuem um código para identificação. No Brasil, toda e qualquer mercadoria que circula no território nacional deve ter o código NCM (Nomenclatura Comum do MERCOSUL) para ser informado no preenchimento da nota fiscal assim como em outros documentos do comércio exterior. Pode-se consultar o NCM no site NF-E e em outros sistemas (FAZCOMEX, 2021).

Além de identificar o produto, o código NCM aproxima o comércio entre esses países possibilitando uma unificação que facilite o acesso às informações dos produtos, objetivando a padronização à classificação das mercadorias, e contribui para a classificação fiscal. Também serve para determinar os direitos aduaneiros relativos às importações e exportações, e coleta de dados estatísticos. A composição do código NCM é apresentado na Figura 1:



Figura 1 – Classificação do Código NCM

Fonte: Fazcomex, 2021.

De acordo com Fazcomex (2021) uma nova tabela NCM foi atualizada. A Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM) teve uma atualização no início de 2021, NCM 2021, e agora no segundo semestre ocorreu uma nova mudança. A nota técnica 2016.003 – v.2.00 foi publicada 29/06/2021, cuja tabela NCM entrou em vigor a partir de 01/07/2021, e encontra-se disponível no Portal Siscomex.

Embora a tabela tenha sido atualizada, o código NCM 29419059 correspondente a Outros Macrolídios e seus Sais – Azitromicina permanece. E é através dele que se fez o levantamento do faturamento mundial da comercialização do produto em questão.

2.3.4 Consenso De Washington, Patentes Farmacêuticas e Mercados de Medicamentos no Brasil

O Brasil, assim como outros países da América Latina, passou por um período de abertura econômica entre final das décadas de 1980 e início de 1990, seguindo o contexto internacional, que está ligado ao início do Consenso de Washington, num período de mudança política, como o fim da Ditadura Militar e das políticas de industrialização que eram dirigidas pelo estado (BERTOLA; OCAMPO, 2010).

O Consenso de Washington, segundo Bértola (2010), foi uma recomendação internacional elaborada pelo economista norte-americano John Williamson, e teve como principal objetivo impulsionar o livre mercado, a abertura comercial e econômica entre os países subdesenvolvidos, e o controle fiscal. Essas práticas já eram adotadas em países de primeiro mundo, como o Reino Unido e Estados Unidos.

Dentre as premissas básicas colocadas no Consenso de Washington, destacam-se: disciplina fiscal e reforma fiscal e tributária, privatização de empresas estatais, abertura comercial e econômica dos países, desregulamentação progressiva do controle econômico.

A adesão Brasil as propostas neoliberais constantes no Consenso de Washington se dá na década de 1990 com a gestão do então presidente Fernando Collor de Melo. Mas essa adesão não foi instantânea, pelo fato das medidas neoliberais, constantes no Consenso de Washington, que implementa um amplo programa de privatizações, possibilitando a

entrada de empresas e produtos estrangeiros, este último devido a remoção de barreiras alfandegárias, marcando assim o encerramento do PSI (MANHÃES, HASENCLEVER, 2018).

3 | METODOLOGIA

3.1 Classificações da pesquisa

Para elaboração da pesquisa, foram considerados alguns aspectos fundamentais para dar maior clareza aos resultados obtidos. A síntese da classificação da pesquisa é apresentada no Quadro 1:

Tipo de Pesquisa	Classificação
Quanto ao Campo de Ciência	Interdisciplinar
Quanto à Finalidade	Aplicada
Quanto a Abrangência Temporal	Estudo Longitudinal de 2015 a 2021
Quanto ao Objetivo	Pesquisa Descritiva
Quanto ao Procedimento Técnico	Levantamento
Quanto ao Tipo de Abordagem	Pesquisa Quali/Quantitativa
Quanto a Procedência dos Dados	Dados Secundários
Objetivo do Estudo	Importação brasileira de Outros Macrolídeos e seus Sais.

Quadro 1 - Classificação da pesquisa

Fonte: Adaptado de Farias Filho, Arruda Filho (2015).

3.2 Procedimentos técnicos

Quanto aos procedimentos técnicos adotados para o desenvolvimento da pesquisa, são relatados no Quadro 2:

Item	Procedimentos
Quanto as Variáveis Utilizadas	Valor importando (em US\$) quantidade importada (em kg), ambos extraídos do Comexstat, e índice de inflação anual americana, extraído da base do Federal Reserve Economic Data (FRED)
Quanto ao Procedimento	A série histórica de dados foi deflacionada pelo Índice Consumer Price (IPC), o Preço foi obtido pela média aritmética simples do resultado valor total real dividido pela quantidade, a Variação Percentual foi obtida pela divisão entre o valor final e valor inicial, acumulado e por país
Grupo Estudado/Sujeito/ Amostra	China, Espanha, Estados Unidos, Índia, Japão.
Como os dados foram analisados	Dados Analisados a partir de tabelas e gráficos elaborados na plataforma COMEXSTAT, através Excel.

Quadro 2 – Procedimentos técnicos adotados para a realização do estudo.

Fonte: Elaborado pelos autores (2021).

4 | ANÁLISE DOS DADOS OU DISCUSSÕES

4.1 Os *players* da indústria farmacêutica no mundo

Para identificar os principais *players* da indústria farmacêutica no mundo foi feita uma pesquisa no ICTQ (2021). Os resultados apontam a Johnson & Johnson, gigante farmacêutica, lidera a lista das 10 maiores farmacêuticas do mundo seguidas por Pfizer (2°), Novartis (3°), Merck (4°), Roche (5°), Sanofi (6°), Bayer (7°), GlaxoSmithKline (8°), Amgen (9°) e McKesson (10°). O ranking é calculado com base nos lucros, ativos, receitas e valor de mercado. São essas empresas que dominam o setor (Figura 1). Além dessas empresas, também fazem parte da lista dos grandes *players* mundiais Gilead Sciences (11°), Teva (12°), AstraZeneca (13°), Abbott Laboratories (14°) e Eli Lilly & Co (15°) (IBIDEM, 2021).

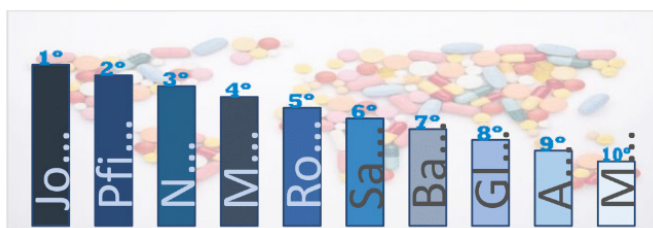


Figura 1 – Ranking mundial dos principais *players* da indústria farmacêutica.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de dados do IQVA, 2021.

Quando observado a distribuição espacial dos grandes *players* do setor farmacêutico, é possível identificar que estão concentrados em seis países: Estados Unidos, Inglaterra, Alemanha, França, Israel e Suíça. Os Estados Unidos lideram no quantitativo de farmacêuticas de destaque no mercado global, representando 53% das farmacêuticas do *ranking*, seguido pela Inglaterra e Alemanha com 13% das farmacêuticas do *ranking*, cada (Figura 2).

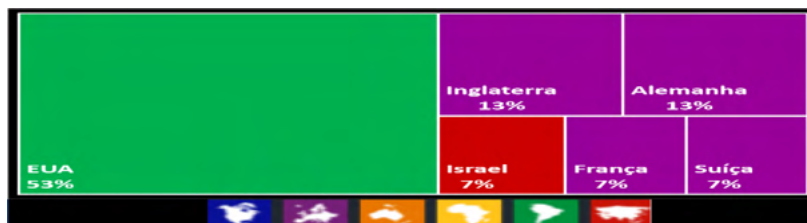


Figura 2 – Concentração espacial das farmacêuticas líderes no mercado mundial.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de IQVA, 2021.

Países que investem em tecnologia saem na frente e conquistam boa parte da

fatia do mercado. Não é a toa que a maior indústria farmacêutica do mundo, a Johnson & Johnson está localizada nos EUA, de onde produz e distribui produtos para o resto do mundo. E a exportação é à saída de bens, produtos e serviços, que um país vende seu excedente de produção e importa para seu mercado local mercadorias, que o mesmo não produz, características do comércio internacional.

4.2 Os principais *players* na importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais

Os parceiros comerciais de um país não são estáticos, eles mudam conforme o tempo e o cenário econômico. No ComexStat é possível fazer consulta sobre os dados pertinentes ao comércio exterior. Considerando os anos de 2020 e início de 2021, os cinco principais parceiros comerciais do Brasil são por ordem crescente: Estados Unidos, China, Índia, Japão e Espanha, como mostra a figura 2

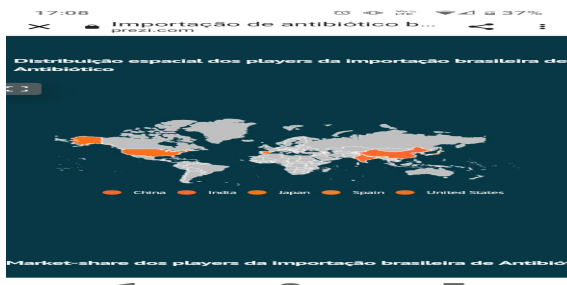


Figura 2 – Principais *players* na importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais (2020/2021).

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

Durante toda a série histórica analisada, Estados Unidos e China alternaram a posição de principal *players* da importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais. Os Estados Unidos se destacaram nos anos de 2018, 2019 e 2020 com *market-share* de 59%, 52% e 49%, respectivamente, em relação ao grupo dos cinco principais *players*. Por sua vez, a China apresentou destaque nos anos de 2017, 2021, 2016 e 2015 com *market-share* de 59%, 55%, 51% e 50%, respectivamente, em relação ao grupo dos cinco principais *players*. Juntos, Estados Unidos e China, foram responsáveis por 90% do volume total de outros macrolídeos e seus sais importado pelo Brasil (2018), com média do período de 76% de todo o volume importado pelo Brasil (Gráfico 1)

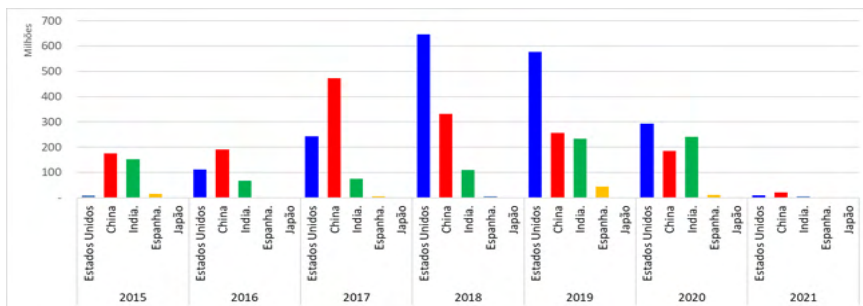


Gráfico 1 - Evolução do volume importado de outros macrolídeos e seus sais pelo Brasil, por *player*, de 2015 a 2021.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

Analisando a série histórica, observa-se que não existe uma estratégia de diversificação dos parceiros comerciais do Brasil na importação de outros macrolídeos e seus sais, tanto nos períodos em que as exportações foram menores em termos de valor e quantidade quanto nos períodos de maior expansão, concentrando-se basicamente em dois *players*: Estados Unidos e China.

4.3 Evolução da importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais

O resultado foi obtido através dos valores importados de cada país, sendo calculado o volume importado em Kg e US\$, e deflacionado através do Federal Reserve Economic-FRED.

É possível observar que há uma evolução significativa tanto de valor real quanto de quantidade importada pelo Brasil, marcado por dois ciclos distintos. O primeiro movimento de ascensão se dá influenciado pelos casos de doenças como: Zika, Chikungunya, Febre Amarela e Dengue, todas transmitidas pelo mosquito *Aedes aegypti*, que afetou o Brasil entre 2016-2017, alcançando um incremento no volume de importação de 39% de 2016 para o ano de 2017. Já no ano seguinte, em 2018, quando o surto já estava controlado, observa-se uma redução no volume importando em 38% quando comparado ao volume importado em 2017, voltando a patamares muito similares ao cenário de 2016.

O segundo movimento relevante ocorre de 2019 a 2020, destacado em amarelo, momento no qual se registram os primeiros casos de Covid-19 no Brasil. Neste período registra-se um aumento de 78% nas importações brasileiras de outros macrolídeos e seus sais (Gráfico 2)

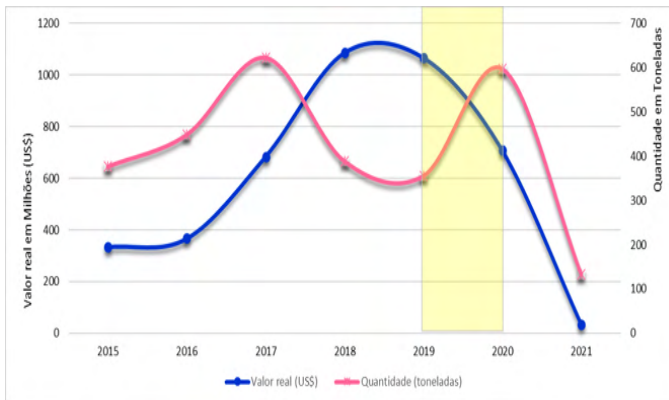


Gráfico – Evolução da importação brasileira e outros macrolídeos e seus sais, 2015 a 2021.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

Quando se amplia a análise para um recorte mensal no período de janeiro a dezembro de 2020 é possível identificar dois momentos relevantes. Primeiramente do mês de março para o mês de abril de 2020, com incremento de 35% de um mês para o outro, momento no qual os primeiros casos são registrados, não existia um protocolo de tratamento bem definido para a Covid-19 e medicamentos como a Azitromicina, que tem na sua composição outros macrolídeos e seus sais, foram utilizados na tentativa de tratamento da doença. O segundo momento relevante no ano de 2020 se deu do mês de julho para o mês de agosto, com um incremento no volume importado de outros macrolídeos e seus sais de 156% (Gráfico 3)

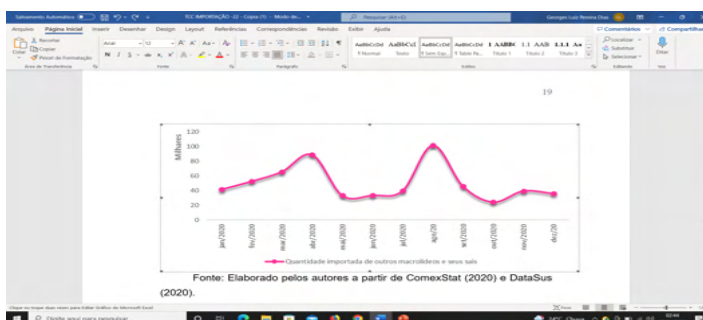


Gráfico 3 – Evolução da importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais X Evolução do número de casos de Covid-19.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2020) e DataSus (2020).

De acordo com o Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2020), na ocasião, o período de 14 a 22 de julho representaram o pior momento da pandemia no país, alcançando uma média de 1.125 mortes/dia causados pela Covid-19 e pico em 29 de

julho, registrando 1.595 mortes em 24 horas.

Em 2021, já com a pandemia, as importações despencam, chegando a queda de 78%, motivado pelas restrições sanitárias impostas pelos *players* da importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais, em consequência da pandemia, que levou a paralisação de vôos de passageiros, utilizados também para transporte de cargas e a alta do dólar como mostram as Tabelas 1 e 2.

Ano	Volume importação (ton.)	Variação anual (%)
2015	376,773	-
2016	448,845	19%
2017	622,897	39%
2018	388,835	-38%
2019	355,774	-9%
2020	597,682	68%
2021	133,409	-78%

Tabela 1 – Variação no volume de importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais (%).

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

Ano	Preço médio (US\$)	Variação %
2015	498,56	-
2016	267,41	-53,6
2017	504,94	52,9
2018	648,47	28,3
2019	1.787,14	175,6
2020	600,79	-197,5
2021	175,37	-242,5

Tabela 2 – Variação do preço real médio das importações brasileiras de outros macrolídeos e seus sais.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir de ComexStat (2021).

Apesar das medidas adotadas pelo governo federal de zerar a alíquota de importação sobre itens essenciais ao combate à pandemia (Resolução 17/2020) com vigência inicial até dezembro 2020 e prorrogada até 30 de junho de 2021, a indústria farmacêutica mundial adotou medidas protecionistas, a fim de suprir a demanda interna, e assim, toda cadeia de suprimentos é impactada, levando ao desabastecimento global. (GOV. BR, 2020).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao analisar a dinâmica das importações brasileiras de outros macrolídeos e seus sais, na série temporal avaliada, foi possível responder ao problema de pesquisa: **Qual o impacto da pandemia da Covid-19 nas importações brasileiras de outros macrolídeos**

e seus sais (antibiótico)?

Durante a pandemia, notou-se um aumento na procura do antibiótico Azitromicina, o que naturalmente impulsiona a demanda pelos insumos farmacêuticos outros macrolídeos e seus sais. Estados Unidos e China alternaram a posição de principal *player* ao longo da série histórica. Juntos representaram, em média, 76% de todo o volume importado pelo Brasil. Foi possível identificar incrementos relevantes na importação brasileira de outros macrolídeos e seus sais em dois momentos críticos da pandemia da Covid-19 no país: entre março e abril de 2020 (registro dos primeiros casos de Covid-19 no país) e durante o mês de julho (momento crítico com registro *record* de mortes em 24 horas).

A Crise da Covid-19 também coloca em evidência a dependência do Brasil na importação de insumos farmacêuticos, o que fragiliza a produção de medicamentos. Em momentos críticos de medidas sanitárias restritivas no mundo e, até mesmo no Brasil, afetaram a cadeia de suprimentos. O saldo da balança comercial brasileira do setor farmacêutico também revela a fragilidade estrutural do sistema de saúde do Brasil o que foi comprovado na análise do saldo da balança comercial deficitário do setor farmacêutico brasileiro.

A pesquisa também revela a fragilidade brasileira quanto à produção de insumos farmacêuticos ativos (IFA), como no caso do objeto de análise da presente pesquisa outros macrolídeos e seus sais, insumo básico na produção de antibióticos. A dependência externa leva a desestruturação da cadeia de produção.

Uma alternativa para a superação da dependência brasileira de importação de insumos farmacêuticos está no aperfeiçoamento de políticas públicas em prol do desenvolvimento do Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS).

No geral, a indústria farmacêutica mundial é liderada pelos Estados Unidos, Inglaterra e Alemanha. Juntos, detém 12 das 15 indústrias líderes mundiais. Ratifica-se que, para o Brasil, os Estados Unidos, representa um dos principais fornecedores do insumo analisado na pesquisa.

Nos últimos meses o uso de Azitromicina para tratamento precoce da Covid-19 perdeu forças após um estudo realizado pela Coalizão Covid-19 que revela a ineficácia do antibiótico em pacientes graves da Covid-19.

A maior dificuldade encontrada para realização da pesquisa refere-se ao código NCM. Pois ao procurar por “Azitromicina” na plataforma do Comexstat, o resultado mostra o código referente a outros macrolídeos e seus sais, que é a matéria-prima para produção de medicamentos.

Um fator que se mostra relevante para uma pesquisa futura seria uma análise de correlação entre os variáveis números de casos confirmados de Covid-19 e evolução das importações de outros macrolídeos e seus sais e a correlação entre a produção nacional de antibiótico, taxa de câmbio e importação de outros macrolídeos e seus sais.

REFERÊNCIAS

Lei n.º 9.279, de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. 1996. Brasília. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9279.htm>. Acesso em: 19 ago. 2021.

Lei nº 13.979, de 06 de fevereiro de 2020. Dispõe sobre as medidas para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus responsável pelo surto de 2019. Brasília: Diário Oficial da União, 07 fe . 2020. Disponível em: <<http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-13.979-de-6-de-fevereiro-de-2020-242078735>>. Acesso em: 19 ago. 2021.

AKKARI, Alessandra. Top 15 empresas com maior número de patentes concedidas entre 1996-2018, na área Pharmacology & Pharmacy. **Researchgate**, 2018. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/328656567_Patentes_Farmaceuticas_e_Biofarmaceuticas_A_Oportunidade_Dos_Paises_Farmaemergentes. Acesso em 09 de nov. de 2021.

BARRENHO, E; MIRALDO, M.; SMITH, P. C. **Does global drug innovation correspond to burden of disease?** The neglected diseases in developed and developing countries. *Health Economics*, [S. l.], v. 28, n. 1, p. 123–143.

BÉRTOLA, Luís; OCAMPO, José Antônio. **Desenvolvimento, vicissitudes e desigualdades:** uma história econômica da América Latina desde a independência. Secretaria Geral Ibero-americana, 2010. Disponível em: <<https://www.segib.org/wp-content/uploads/Historia-Economica-AL-PORT.pdf>>. Acesso em: 02 out 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório de Gestão 2020**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/gestao/relatorios-de-gestao/relatorio-de-gestao-2020.pdf>>. Acesso em: 15 ago. 2021.

CEE-FIOCRUZ. **Entendendo a Dependência Nacional de Medicamentos Importados**. Disponível em: < <http://cee.fiocruz.br/?q=entendendo-dependencia-nacional-de-medicamentos-importados>>. Acesso em: 04 out. 2021.

COMEX STAT. **Exportação e Importação Geral**. Disponível em: <www.comexstat.gov.br>. Acesso em: 30 mai. 2021.

CRODA, Julio Henrique Rosa; GARCIA, Leila Posenato. **Resposta imediata da Vigilância em Saúde à epidemia da Covid-19**. In: *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2020. 32. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000100021>>. Acesso em: 26 ago. 2021.

FAZCOMEX: **Tabela NCM o que é e onde consultar o código NCM**. Disponível em: <<https://www.fazcomex.com.br/blog/tabela-ncm/>>. Acesso em: 18 set 2021.

INSTITUTO DE CIENCIA TECNOLOGIA E QUALIDADE – ICTQ. **Indústria Farmacêutica tem crescimento acelerado**. 2021. Disponível em: <<https://ictq.com.br/industria-farmacautica/1380-industria-farmacautica-tem-crescimento-acelerado>>. Acesso em: 07 de set 2021.

MANHÃES E, HASENCLEVER L. **A territorialidade da política pública dos medicamentos genéricos no Brasil:** 2000/2017. *Revista de Políticas Públicas*. 2018;22(2):987-1008. DOI: <<http://dx.doi.org/10.18764/2178-2865>>. Acesso em: 18 set. 2021.

MAXIMINIANO, Antônio Cesar Amaru. **Teoria Geral da Administração** – Da Revolução Urbana a Revolução Digital. São Paulo, ed. Atlas, 2012.

PORTER, M. E. **Competitive advantage**: creating and sustaining competitive performance. New York: Free Press, 1985.

REPORTER BRASIL: **Coronavírus: remédios devem ficar mais caros mesmo após Bolsonaro adiar reajuste**. Disponível em: <https://reporterbrasil.org/2020/04/coronavirus-remedios-devem-ficar-mais-caros-mesmo-apos-bolsonaro-adiar-reajuste> Acesso em: 26 de ago. 2021.

ROCHA, Camilo. Remédios ineficazes do kit covid: o que a ciência diz de cada um. **NEXO JORNAL**. 14 abr. 2021. Disponível em: <<https://www.nexojournal.com.br/expresso/2021/04/14/Rem%C3%A9dios-ineficazes-do-kit-covid-o-que-a-ci%C3%Aancia-diz-de-cada-um>>. Acesso em: 19 set. 2021.

SALVATORE, D. **Economia internacional**. 6. ed. Rio de Janeiro: LTC, 1998.

STELZER, Joana; SOUZA, Silvano Denega; OLIVEIRA, Adrielle Betina I. **Cadeias globais de valor (CGV)**: A fragmentação do processo produtivo conforme a organização mundial do comércio. In: Revista Jurídica Unicritiba. Curitiba. Vol. 04, n. 57. 2019. Disponível em: <<http://revista.unicritiba.edu.br/index.php/RevJur/article/view/3779/371372137>>. Acesso em: 18 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – OMS. **Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV)**. Genebra. 2020. Disponível em: <[https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news/item/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov))>. Acesso em: 26 ago. 2021.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA COM FOCO NAS UNIDADES DE SAÚDE DA FAMÍLIA

Data de aceite: 04/07/2022

Maysa Christine Vilaça Gomes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
UNIFAVIP WYDEN
Lajedo – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/3023462101673156>

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
UNIFAVIP WYDEN
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: A Atenção Farmacêutica tem como fundamento principal a promover a utilização adequada de medicamentos, buscando sempre a otimização deste consumo para que ocorra da melhor maneira possível aos pacientes, promovendo o uso racional de medicamentos. O objetivo da pesquisa foi ressaltar a importância dos profissionais farmacêuticos dentro da atenção farmacêutica aplicada nas unidades de atendimento em saúde da família. Esta pesquisa foi realizada através de uma revisão da bibliografia, de caráter exploratória e qualitativa, onde analisou-se artigos, dissertações e livros que discutem as problemáticas da atenção farmacêutica nas unidades de saúde da família. Concluiu-se que o papel do farmacêutico na ESF é de extrema importância e os benefícios de seu trabalho no sistema de saúde são diretamente benéficos à saúde dos pacientes, uma vez que pode promover a melhora na qualidade de vida da população, diminuição de casos de efeitos

indesejados e intoxicações, e ainda diminuição de gastos com a saúde pública devido a situações de automedicação.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção Farmacêutica. Atuação Farmacêutica. Saúde da Família. Profissional Farmacêutico

PHARMACEUTICAL CARE FOCUSING ON FAMILY HEALTH UNITS

ABSTRACT: Pharmaceutical Care has as its main foundation to promote the proper use of medicines, always seeking to optimize this consumption so that it occurs in the best possible way for patients, promoting the rational use of medicines. The objective of the research was to emphasize the importance of pharmaceutical professionals within the pharmaceutical care applied in family health care units. This research was carried out through a review of the bibliography, of an exploratory and qualitative nature, where articles, dissertations and books that discuss the problems of pharmaceutical care in family health units were analyzed. It was concluded that the pharmacist's role in the FHS is extremely important and the benefits of his work in the health system are directly beneficial to the patients' health, since it can promote an improvement in the population's quality of life, a decrease in cases of unwanted effects and intoxications, and also a decrease in public health expenses due to self-medication situations.

KEYWORDS: Pharmaceutical Care. Pharmaceutical action. Family Health. Pharmaceutical Professional.

1 | INTRODUÇÃO

A Atenção Farmacêutica tem como fundamento principal a promover a utilização adequada de medicamentos, buscando sempre a otimização deste consumo para que ocorra da melhor maneira possível aos pacientes, pensamento corroborado pela Organização Mundial de Saúde – OMS, define que a ação central da prática farmacêutica deve ser o uso racional de medicamentos (OMS, 1993).

Evidencia-se que o serviço da Atenção Farmacêutica caminha junto com todas as esferas da saúde, mostrando-se parte fundamental de um elo assistencial à saúde. O problema relacionado com medicamentos, é um problema de saúde, vinculado o suspeito de estar relacionado à farmacoterapia que interfere nos resultados e na qualidade de vida do usuário (OPAS, 2002b).

Não somente a regulamentação de medicamentos, mas também todo o serviço prestado nas unidades básicas de saúde, especialmente nas unidades de saúde da família, o serviço da Atenção Farmacêutica encontra-se como um dos pilares da área da saúde, uma vez que orientam as famílias em todo tipo de cuidados medicamentosos, prescrito pelos médicos (RUSTON; SILVA, 2011).

Neste contexto, a estruturação da Assistência Farmacêutica atinge diretamente o desenvolvimento da Atenção Farmacêutica no momento em que o poder executivo passa a gerenciar e regulamentar todo o mercado de medicamento a fim de sanar problemas recorrentes tais como falsificação de medicamentos, irregularidades de patentes, erros na entrada e no registro dos mesmos, dentre outras dificuldades

Esta pesquisa justifica-se pelo motivo de o sistema de saúde do país ser o principal responsável por assegurar à população o acesso universal às ações e serviços da saúde, dentre eles o acesso à medicamentos. No entanto, grande parte dos problemas relacionados ao uso de fármacos estão ligados à sua má utilização, seja por problemas de adesão, por automedicação, por falta de perfil de segurança, prescrição ruim, negligência do paciente, entre outros. Assim, o objetivo da pesquisa foi ressaltar a importância dos profissionais farmacêuticos dentro da atenção farmacêutica aplicada nas unidades de atendimento em saúde da família.

2 | METODOLOGIA

Esta pesquisa foi realizada através de uma revisão da bibliografia, de caráter exploratória e qualitativa, onde analisou-se artigos, dissertações e livros que discutem as problemáticas da atenção farmacêutica nas unidades de saúde da família, objetivando contribuir para a área da saúde e para a sociedade em geral, e principalmente, fomentar mais debates sobre essa temática.

O local de estudo, onde a pesquisa será realizada e o trabalho de conclusão escrito, foi o Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP/WYDEN, localizado na Av. Adjar

da Silva Casé, nº 800 – Indianópolis 55.024-740 Caruaru – PE, onde utilizou-se a estrutura das salas de aula e biblioteca para desenvolver esse estudo.

A seleção do material investigado ocorreu por da consulta em sites de materiais acadêmicos relacionados a pesquisas gerais e na área da saúde, tais como Scielo, Periódicos Capes, Google Scholar e Lilacs. Para a realização da busca de materiais, foram usados os seguintes descritores: “Atenção Farmacêutica”; “Atuação farmacêutica”; “Saúde da família”; “Profissional farmacêutico”

A escolha dos materiais citados nesta pesquisa foi dividida em duas etapas. Na primeira etapa foi realizada uma busca exploratória na qual selecionou-se todos os materiais que envolviam a atenção farmacêutica. Posteriormente, em uma segunda etapa, foram escolhidos os materiais selecionados na primeira etapa, mediante a leitura do resumo, quando abordavam o a atenção farmacêutica aplicada na saúde da família.

Os critérios de inclusão foram a escolha de materiais publicados entre os anos de 2011 a 2021, no idioma português e inglês. Os critérios de exclusão foram a retirada de materiais publicados em anos anteriores a 2011, e de materiais em outros idiomas além de português e inglês. A análise e interpretação dos resultados ocorreu por meio da discussão dos dados encontrados nos artigos que foram organizados em uma tabela, identificando o título do trabalho, ano de publicação, nome dos autores e tipo de estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partida da pesquisa bibliográfica realizada, encontrou-se 16 artigos de modo exploratório, aplicando os critérios de inclusão expostos na metodologia desta pesquisa. Desses 16 artigos, selecionou-se 7, no quais estavam mais alinhados com a abordagem da atenção farmacêutica aplicada ao trabalho realizado nas unidades de saúde da família, para que pudessem ser realizadas as discussões apresentadas aqui.

O resultado desta pesquisa bibliográfica, dos artigos encontrados está disposto na Tabela 1 a seguir, onde especifica o título, nome dos autores, ano de publicação e tipo de estudo realizado.

Título	Autor (s)	Ano de publicação	Tipo de estudo
Atenção Farmacêutica: da Filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa.	OLIVEIRA, Djenane R.	2011	Pesquisa bibliográfica.
Automedicação em idosos de um programa saúde da família, Brasil.	MONTEIRO, Sally Cristina Moutinho; AZEVEDO, Luzimeire Santos de; BELFORT, Ilka Kassandra Pereira.	2014	Estudo de campo transversal.
Papel do profissional farmacêutico no âmbito da assistência farmacêutica.	ARAÚJO, Silvana Rodrigues; JUNGES, Fernanda.	2015	Pesquisa bibliográfica.
Atenção farmacêutica na saúde do idoso.	SOUZA, Robson Dias de; SOARES, Denise Josino.	2018	Pesquisa bibliográfica.
A prática clínica do farmacêutico no núcleo de apoio à saúde a família.	SILVA, Daniela Álvares Machado <i>et al.</i>	2018	Pesquisa qualitativa autoetnográfica.
Cuidado farmacêutico domiciliar na Estratégia Saúde da Família.	SANTOS, Jonas Bastos <i>et al.</i>	2020	Pesquisa de campo.
A importância do farmacêutico na estratégia de saúde da família.	DAMASO, Ludimar Ramos Ribeiro; CARVALHO, Clecilene Gomes de; MAGALHÃES, Sérgio Ricardo.	2021	Pesquisa bibliográfica.

Tabela 1 – Artigos selecionados na pesquisa bibliográfica

Fonte: Elaborado pela pesquisadora (2022).

Estudos apontam que com orientação adequada, pacientes podem evitar o consumo impróprio de medicamentos e podem, ainda, evitar fatalidades. Atualmente, se tem observado na sociedade um consumismo excessivo de medicamentos. Estudos feitos pelos órgãos regulamentados de saúde mostram um crescente índice de automedicação e por consequência altos níveis de mortalidade relacionadas aos medicamentos.

Oliveira (2011), realizou um estudo bibliográfico, onde identificou que no século passado, o profissional farmacêutico estava no controle integral de seu trabalho, ou seja, a função do farmacêutico era garantir desde o processo de fabricação e distribuição até venda dos medicamentos. Ou seja, o status do farmacêutico vem diminuindo consideravelmente desde o processo de industrialização, na segunda metade do século XX, devido à rápida expansão da indústria farmacêutica.

Segundo a autora, o Conselho Federal de Farmácia (CFF), ressalta a importância do profissional Farmacêutico na prática da Atenção Farmacêutica. A prática da atenção farmacêutica se apresenta como uma alternativa de prática profissional, senão a melhor delas, para se aplicar todo o conhecimento do farmacêutico em prol de uma causa (a autora considera ainda que todas estas atribuições estão integradas ao serviço de Atenção Farmacêutica, que por sua vez, está integrado com todo o sistema de saúde do país.

Portanto, vários fatores externos à profissão de farmácia apontam para uma grande oportunidade e para a necessidade de o farmacêutico exercer um papel mais expressivo no cuidado ao paciente.

Para a mesma, as mudanças nas ações terapêuticas dos medicamentos e das constantes novidades que a indústria farmacêutica coloca no mercado a cada dia, sendo a orientação ao paciente por meio do serviço de Atenção Farmacêutica indispensável. A proposta atual de Atenção Farmacêutica, traz um novo olhar para este serviço de saúde. Um novo modelo, centrado no paciente, surge como alternativa que busca melhorar a qualidade do processo de utilização de medicamentos alcançando resultados concretos. No entanto, considera que a falta destes profissionais no mercado, ou a falta de formação adequada para aqueles que já atuam, pode trazer consequências à população que consome medicamentos. Isso porque a carência de farmacêuticos pode desencadear uma série de problemas para a gestão da atenção farmacêutica propiciando o predomínio da improvisação e da não observância de recomendações técnicas. Quanto menos orientação adequada a população recebe, mais problemas são causados devido a administração incorreta dos medicamentos.

Monteiro, Azevedo e Belfort (2014), realizaram um estudo de campo transversal, onde analisaram especificamente o trabalho da Atenção Farmacêutica realizada no atendimento de idosos na Unidade de Estratégia de Saúde da Família de São Luís/MA. Essa abordagem é interessante, do ponto de vista quando analisa-se que os idosos são um dos maiores grupos sociais que utilizam medicação prescrita de forma constante e controlada, e, portanto, necessitam de orientação adequada, prestada pelos profissionais farmacêuticos que atendem neste local. Nesta pesquisa, os autores ressaltam que dos 100 idosos entrevistados, 63% era do sexo feminino e 37% do sexo masculino, e 72% fazem uso contínuo de pelo menos um medicamento, desses, 33% relataram consumo exclusivo de medicamentos prescritos e 67%, uso simultâneo de prescritos e não prescritos. Os mesmos verificaram que os medicamentos sem prescrição mais utilizados foram os analgésicos (46,15%) e os anti-inflamatórios (22,31%) e as causas mais citadas para a prática de automedicação foi à dor (65,26%), seguida da febre (16,26%) e gripe (7,37%). Ao concluírem esse estudo, os autores verificaram a grande prevalência da automedicação no grupo investigado, sendo os analgésicos são os mais utilizados, devido ao relato de dores recorrentes. Assim, os autores consideram que a atenção farmacêutica deve ser considerada uma das prioridades no atendimento aos idosos, com intuito de garantir o acesso adequado aos medicamentos e o uso racional desses. Mediante a este serviço prestado, os idosos passam a conhecer os perigos da automedicação e passam a prevenir possíveis riscos em sua saúde.

Araújo e Junges (2015), realizaram um estudo, onde verificaram que na atualidade, a sociedade passou a ter muita confiança nos produtos farmacêuticos, e isso contribui para o aquecimento do mercado que consumidor de medicamentos, o que acaba

tirando o foco desses produtos que consiste em prevenção e tratamento de doenças. Os autores consideram que a utilização de medicamentos é um processo complexo com múltiplos determinantes e envolve diferentes atores. Os autores consideram que a Atenção Farmacêutica faz parte do ciclo da Assistência Farmacêutica que abriga um amplo escopo de atividades multiprofissionais em muitas etapas, voltadas a interagir o conjunto das ações de saúde. Ou seja, trata-se de um serviço, no qual o processo de acompanhamento do paciente no uso de medicamentos ocorre de forma mais humanizada e consciente, produzindo resultados mais efetivos na saúde. Os mesmos ressaltam que a prática profissional de uma categoria da área de saúde sofre influência direta do processo educacional, das diretrizes das políticas sanitárias e de trabalho e da estrutura do sistema de saúde.

Na perspectiva dos autores, para fazer cumprir com o propósito central da Atenção Farmacêutica, o profissional farmacêutico deve estar atento aos modos legais de execução de seu trabalho. Dentre as formas de promover o uso racional de medicamentos, destacam-se a implantação e utilização de Relação de Medicamentos Essenciais, Formulário Terapêutico e Protocolos Clínicos e Terapêuticos. Estas informações objetivam auxiliar o profissional no momento da prescrição ou dispensa de medicamentos. A finalidade do trabalho farmacêutico deixa de focar no medicamento e passa a ser direcionada ao paciente, com a preocupação de que os riscos inerentes à sua utilização sejam minimizados.

Souza e Soares (2018), realizaram uma pesquisa bibliográfica, onde buscaram investigar também a atenção farmacêutica na vida do idoso, nos atendimentos nas unidades de atenção e estratégia da família. De acordo com os autores, a qualidade de vida do idoso é bastante influenciada por sua capacidade de manter a saúde emocional e física. Devido às alterações ocasionadas pelo envelhecimento, o paciente tem mais tendência a apresentar uma evolução nas patologias e, como consequência, aumentar o consumo de medicamentos e as chances de erros de administração e/ou interações medicamentosas. Nesse caso, a atenção farmacêutica vai ao encontro com essa necessidade, podendo mudar a realidade da perspectiva medicamentosa dos idosos. Para eles, com o aumento da idade cronológica, os idosos possuem uma maior prevalência de condições crônicas de saúde, o que predispõe os idosos um maior consumo de medicamentos, mas, no entanto, ocorre por conta própria sem orientação. Assim, com a falta de qualidade da terapia medicamentosa, a presença de polifarmácia, o uso de medicamentos inadequados e a duplicidade terapêutica, contribui para ocorrência de reações adversas e interações medicamentosas. Ao concluírem a sua pesquisa, os autores constataram que o farmacêutico tem um papel importante na promoção da saúde do idoso, pela capacidade do seu serviço evitar interações medicamentosas, doses erradas ou exageradas, automedicações. Nessa perspectiva, o serviço da atenção farmacêutica pode contribuir para a promoção da qualidade de vida dos idosos e de todas as pessoas que convivem com os mesmos, beneficiando a toda a sociedade, e por isso é considerado um trabalho relevante e indispensável no âmbito da

saúde pública.

Silva *et al.* (2018) realizaram um estudo etnográfico, onde buscaram verificar a prática clínica do farmacêutico em atendimentos nos núcleos de apoio à saúde da família. Segundo os autores, a atenção farmacêutica é um arcabouço teórico que guia a prática clínica do farmacêutico e é ofertada no sistema de saúde como um serviço denominado gerenciamento da terapia medicamentosa (GTM), e lembram ainda que esse conceito foi proposto por Hepler e Strand (1990) e desenvolvido como prática profissional por Cipolle, Strand e Morley (2012) para atender à demanda de redução da morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos. Os mesmos consideram que a proposta de trabalho para os farmacêuticos que trabalham nos núcleos de assistência e saúde da família prevê a divisão de sua carga horária entre atividades técnico-gerenciais e técnico-assistenciais, que são as atividades realizadas direto com os pacientes e equipe de saúde, como visitas domiciliares, atendimentos individuais ou compartilhados com outros profissionais de saúde, atividades coletivas e apoio técnico-pedagógico, o que caracteriza as atividades mais importantes no âmbito da assistência farmacêutica. Ao finalizar a pesquisa, observaram que os principais elementos para sistematização da prática clínica, infere-se que a assistência farmacêutica passa pela construção de uma identidade profissional na equipe multiprofissional de saúde e pela incorporação de novas atividades na rotina de trabalho, que reflete nos fluxos das unidades de saúde no que se refere a orientação medicamentosa das pessoas que frequentam. Dessa forma, para que o farmacêutico possa legitimar o seu papel no cuidado do paciente, é preciso mudar, transformar, reorganizar e reconstruir a sua prática.

Santos *et al.* (2020), realizaram um estudo de campo, por meio da aplicação de questionários e observações, a fim de verificar a atenção farmacêutica praticada especialmente nas visitas domiciliares, que competem as unidades básicas de saúde da família. Os autores consideram que a participação efetiva e integral do farmacêutico passa a ser fundamental nos atendimentos de saúde da família, visto que essas unidades de saúde, proporcionam o desenvolvimento de atividades relacionadas com o trabalho em equipe e com o usuário, o que é importante para a promoção integral da saúde do indivíduo, se tratando de saúde pública de qualidade. As ações da Estratégia Saúde da Família (ESF) são complexas e precisam dar conta das necessidades de saúde da população, em nível individual e coletivo, influenciando na saúde e na autonomia das pessoas e nos determinantes e condicionantes de saúde da comunidade. Nessa perspectiva, na atenção farmacêutica é necessário trabalhar de forma compartilhada, ampliando a integração dos profissionais de saúde no trabalho conjunto que busque a integralidade da atenção à saúde, principalmente no que diz respeito a promoção do uso racional de medicamentos. Ao finalizar o estudo, os mesmos observaram que todos os farmacêuticos investigados no estudo efetivamente realizam visita domiciliar na Estratégia de Saúde da Família no município do Rio de Janeiro. Segundo avaliação expressiva dos participantes, a pesquisa demonstrou a importância da prática de visita domiciliar; representando importante auxílio ao profissional na realização

do cuidado farmacêutico domiciliar naquele município. Além disso, essas visitas podem ser utilizadas não somente para intervenções mais para ações de prevenção, ajudando muito na saúde dos indivíduos.

Na pesquisa de Damaso, Carvalho e Magalhães (2021), os autores realizaram uma pesquisa de campo, onde verificaram a importância do profissional farmacêutico na estratégia de saúde da família, para os autores, as estratégias de saúde da família, foram criadas para atender a população de baixa renda, mas, hoje atende a toda população do Brasil, sendo uma das principais unidades de saúde da saúde pública. Os autores ressaltam a característica multidisciplinar dessas unidades, onde os profissionais atuam juntos para atender as necessidades da população e melhorar sua qualidade de vida, dentre eles o farmacêutico. O farmacêutico, apesar de seu conhecimento e as contribuições que poderia trazer para a ESF, ainda tem dificuldades de se inserir nesse sistema de saúde, pois a atuação ainda está muito associada apenas a prescrição de medicamentos. No entanto, os autores ressaltam que com a popularização da atenção farmacêutica essa realidade tem sido modificada, e todos já observam a importância e representatividade da atenção farmacêutica no âmbito da saúde pública e na promoção da saúde das pessoas. Ao concluírem a pesquisa, os autores verificaram que o farmacêutico é importante nas equipes multidisciplinares das ESF, pois atuam principalmente na orientação e educação em saúde, prestando a Assistência e Atenção Farmacêuticas. Estimulando o uso racional de medicamentos, atuando na farmacovigilância e na gestão do medicamento. Assim, o papel do farmacêutico é fundamental para a Estratégia Saúde da Família e espera-se que sua inserção se dê por completo, pois isso traria inúmeros benefícios para a saúde do Brasil.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo geral desta pesquisa foi identificar a relevância do profissional farmacêutico no âmbito da saúde da família, para a promoção da atenção primária em saúde. Considera-se que este objetivo foi alcançado, visto que a pesquisa desenvolvida apresentou dados importantes que puderam subsidiar as discussões aqui apresentadas.

Em relação a importância dos profissionais farmacêuticos nas ESFs, verificou-se que os pacientes atendidos necessitam de um atendimento humanizado pelas equipes multidisciplinares de saúde, sendo o profissional farmacêutico um dos profissionais importantes que trabalha na orientação e conscientização medicamentosa desses pacientes, a fim de promover o uso racional de medicamentos, além de auxiliá-los no controle de doenças.

Além disso, verificou-se que nas unidades de saúde básica, os profissionais farmacêuticos desenvolvem a atenção farmacêutica no cotidiano das ações de seu trabalho, e que essas intervenções são importantes para o cuidado integral da saúde dos pacientes.

Observou-se que embora o conceito da assistência farmacêutica esteja consolidado, este ainda necessita de implementações e atenção para funcionar como se deve nas ESF.

Assim, concluiu-se que o papel do farmacêutico na ESF é de extrema importância e os benefícios de seu trabalho no sistema de saúde são diretamente benéficos à saúde dos pacientes, uma vez que pode promover a melhora na qualidade de vida da população, diminuição de casos de efeitos indesejados e intoxicações, e ainda diminuição de gastos com a saúde pública devido a situações de automedicação. Assim, a inserção do farmacêutico nas equipes multidisciplinares das ESF, é necessário para a melhoria da saúde no país.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Aílson da Luz André de et al. Perfil da assistência farmacêutica na atenção primária do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, p. 611-617, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/5XHcS9HdJmdryLsp4sc9Dnf/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 10 mar. 2022.

ARAÚJO, Silvana Rodrigues; JUNGES, Fernanda. Papel do profissional farmacêutico no âmbito da assistência farmacêutica. **Ciência & Saúde Coletiva**, 2015. Disponível em: encurtador.com.br/ainJT. Acesso em: 14 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de medicamentos 2001/Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde, **Departamento de Atenção Básica**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf. Acesso em: 08 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Assistência farmacêutica na atenção básica: instruções técnicas para sua organização. Série A. Normas e Manuais Técnicos, 2.ed. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2006b, 100p. disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd03_15.pdf. Acesso em: 03 mar. 2022.

BRASIL. Conselho Federal de Farmácia. **A Assistência Farmacêutica no SUS**. CFF, Brasília, 2010, 60p. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/livro.pdf> Acesso em: 01 mar. 2022.

CIPOLLE, R. J.; STRAND, L. M.; MORLEY, P. C. *El ejercicio de la atención farmacéutica*. Madrid: McGraw-Hill - **Interamericana**, 2000.

DAMASO, Ludimar Ramos Ribeiro; DE CARVALHO, Clecilene Gomes; MAGALHÃES, Sérgio Ricardo. A importância do farmacêutico na estratégia de saúde da família. **Revista Uniabeu**, v. 14, n. 35, p. 147-162, 2021. Disponível em: <https://revista.uniabeu.edu.br/index.php/RU/article/view/4112>. Acesso em: 07 mar. 2022.

MONTEIRO, Sally Cristina Moutinho; DE AZEVEDO, Luzimeire Santos; BELFORT, Ilka Cassandra Pereira. Automedicação em idosos de um programa saúde da família, Brasil. **Infarma-Ciencias Farmaceuticas**, v. 26, n. 2, p. 90-95, 2014. Disponível em: <http://revistas.cff.org.br/infarma/article/view/579>. Acesso em: 06 mar. 2022.

OLIVEIRA, Djenane R. Atenção Farmacêutica: da Filosofia ao gerenciamento da terapia medicamentosa. Sao Paulo, Brasil: **Ed. RCN**, 2011.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE SALUD. **El papel del farmacéutico en la atención a la salud: declaración de Tokio, Ginebra, 1993.**

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica: Proposta. Brasília, **Organização Pan-americana De Saúde**, 24 p, 2002b.

RUSTON, Maryelen Domingues; SILVA, Newton Soares da. **A importância da Atenção Farmacêutica.** XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba. P. 13, 2011. Disponível em: http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2008/anais/arquivosEPG/EPG00883_02_A.pdf. Acesso em: 03 mar. 2022.

SANTOS, Jonas Bastos et al. Cuidado farmacêutico domiciliar na Estratégia Saúde da Família. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 30, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/MnSwQJgncwLz33tyvvSb7kK/abstract/?lang=pt>. Acesso em: 06 mar. 2022.

SILVA, Daniela Álvares Machado et al. A prática clínica do farmacêutico no núcleo de apoio à saúde a família. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 16, p. 659-682, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/tes/a/khjbgsSQcpzvWkzPVQcZgWL/?lang=pt&format=pdf>. Acesso em: 05 mar. 2022.

SOUZA, Robson Dias de; SOARES, Denise Josino. **Atenção farmacêutica na saúde do idoso.** 2018. Disponível em: https://repositorio.unilab.edu.br/jspui/bitstream/123456789/681/3/2018_arti_rsouza.pdf. Acesso em: 03 mar. 2022.

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

Adolescentes 3, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 72, 105, 148, 150

Âmbito hospitalar 74, 75, 83

Amitriptilina 1, 2, 3, 4, 5, 6, 44, 93, 96, 123, 125, 126, 127

Ansiedade 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 45, 90, 93, 94, 96, 128

Ansiolíticos 29, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 86

Anticoncepção de emergência 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17

Anticorpos monoclonais 18, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 145

Antidepressivos 2, 6, 29, 31, 33, 34, 35, 36, 38, 41, 42, 44, 46, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129

Assistência farmacêutica 63, 74, 76, 77, 78, 101, 115, 119, 123, 126, 168, 170, 172, 173, 175

Atuação farmacêutica 167, 169

C

Canabinoides 104, 105, 106, 113

Características sociodemográficas 130, 131, 13

Chlamydia trachomatis 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Comércio exterior 151, 156, 160

Contraceptivo 7, 8, 9, 11, 12, 16, 17, 134, 141

Cranberry 47, 48, 49, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58

Cromatografia gasosa-espectrometria de massas 10

D

Depressão 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 86, 87, 88, 89, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 123, 124, 126, 127, 128, 129

E

Efeitos adversos 1, 2, 4, 7, 13, 14, 22, 27, 41, 42, 51, 79, 81, 82, 86, 127

Eficácia 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10, 14, 16, 18, 22, 26, 42, 44, 45, 49, 51, 52, 53, 55, 65, 66, 74, 75, 83, 86, 87, 97, 99, 100, 108, 110, 128, 153

Erva-de-são-João 40, 44, 86, 87, 93, 94, 95, 96

F

Fatores de risco 130, 133, 134, 139, 140, 143, 144, 146, 147, 149

Ferramenta lúdica 60

I

Importações 151, 152, 153, 154, 155, 156, 161, 163, 164

Imunoterapia 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28

Infecção 25, 33, 47, 48, 49, 50, 51, 55, 56, 130, 132, 133, 134, 135, 136, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150

Infecções 22, 27, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 115, 116, 117, 118, 120, 121, 130, 132, 134, 135, 136, 137, 138, 142, 144, 145, 146, 147, 149, 150

J

Jogos 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72

L

Leucemia 18, 20, 21, 22, 23, 24, 26, 27, 28

LLA 18, 20, 22, 23, 24, 26, 27, 28

M

Medicamentos fitoterápicos 40, 43, 45, 87, 9

P

Pílula do dia seguinte 7, 9, 10, 11, 12, 14, 17

Prescrição 7, 15, 34, 35, 79, 80, 81, 84, 93, 100, 115, 118, 121, 168, 171, 172, 174

Profissional farmacêutico 68, 74, 75, 76, 81, 83, 84, 126, 167, 169, 170, 172, 174, 175

Propranolol 1, 2, 3, 4

Psicotrópicos 34, 36, 38, 75, 83, 100, 101, 122, 123, 124, 126

Q

Qualidade da gestão hospitalar 74, 76, 83

R

Resistência bacteriana 47, 48, 117, 119

S

Saliva 104, 105, 106

SARS-CoV-2 29, 30, 31, 33, 36, 38, 118

Saúde 2, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 46, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 86, 87, 88, 91, 92, 94, 97, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 117, 118, 119, 120, 123, 124, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 142, 143, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 155, 156, 162, 164,

165, 167, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177

Saúde da família 84, 167, 168, 169, 170, 171, 173, 174, 175, 176, 177

T

Terapia convencional 18, 20

Transtornos psíquicos 86, 87

Tratamento da enxaqueca 1, 3, 5

Trato urinário 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

4

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

