

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

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 Cremona

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



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde 3

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 3 / 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 978-65-258-0296-1

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.961221307>

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



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 compõem 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

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NATIVAS DO CERRADO E O CONHECIMENTO FARMACÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS

Gabriel Pereira de Sousa
Íkaro Gabriel Soares da Silva
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213071>

CAPÍTULO 2..... 11

AUTOMEDICAÇÃO DE VITAMINA C E SEUS REFLEXOS EM EXAMES E DIAGNOSTICOS LABORATORIAIS

Márcia Eduarda Ramos Adelino
Marcione José da Silva
Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213072>

CAPÍTULO 3..... 18

ATENÇÃO FARMACÊUTICA: APLICAÇÃO PRÁTICA EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS

Brenda Kessyley Pereira Barreiros
Bruna Gabriela Pereira Barreiros
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo
Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213073>

CAPÍTULO 4..... 26

USO IRRACIONAL DO CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA

Anekele Alves de Almeida
Doriane Vieira da Mota
Suziane Silva Santos
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213074>

CAPÍTULO 5..... 36

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Cícera Gonzaga da Silva
Cleiciene Barbosa Lopes
Vinícius de Matos Ribeiro
Vivian Tais Fernandes Cipriano

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213075>

CAPÍTULO 6..... 47

CUIDADO FARMACÊUTICO NAS INTOXICAÇÕES

Loany Andrade Rocha

Thamires Peres da Silva
Débora Santos Lula Barros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213076>

CAPÍTULO 7..... 57

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Danielly Pires de Jesus
Marine Cisne Farias
Nathália Martins de Sousa
Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213077>

CAPÍTULO 8..... 66

TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NA ADOLESCÊNCIA E OS PSICOFÁRMACOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO

Rosélie de Souza Leão
Luiz Fernando Lopes do Espírito Santo
Liliane Bezerra de Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213078>

CAPÍTULO 9..... 76

USO SUBLINGUAL DO CAPTOPRIL NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Erick Jhonnata de Oliveira Silva
Everton Gabriel Amorim Monte
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9612213079>

CAPÍTULO 10..... 84

AUMENTO NO USO DOS PSICOTRÓPICOS ALPRAZOLAM E HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM DURANTE A PANDEMIA DO SARS-COV-2, ENFATIZANDO SUAS CONSEQUÊNCIAS E REAÇÕES ADVERSAS

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário
Juliana Prado Gonçalves

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130710>

CAPÍTULO 11..... 97

ESCALONAMENTO DE ANTIBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 SUAS CAUSAS E LESÕES

Ana Clara Ramos de Souza
Mikaela Soares de Lima
João Paulo de Mélo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130711>

CAPÍTULO 12..... 105

MEDIDAS COMPLEMENTARES NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL

SISTÊMICA

Gabriel Francisco Rodrigues da Silva
Larissa Souza Correia da Rocha
Luciana Cristina S. Chaud
Fernanda G. Oliveira
Gabriel Montoia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130712>

CAPÍTULO 13..... 117

O USO DE PSICOTRÓPICOS NA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Aline Maria da Silva
Natielly Martins da Silva
João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130713>

CAPÍTULO 14..... 123

SUSCEPTIBILIDADE DE *Candida spp* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL A AGENTES ANTIFÚNGICOS E ANTISSÉPTICOS

Letícia Dobis Telles
Luis Antonio Esmerino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130714>

CAPÍTULO 15..... 136

O DESAFIO E ESTRATÉGIAS CIENTÍFICAS NO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DIFERENCIAL DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Amauri Donadon Leal Junior
Flavio Augusto Vicente Seixas
Jorge Juarez Vieira Teixeira
Dennis Armando Bertolini
Érika Seki Kioshima Cotica

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.96122130715>

SOBRE A ORGANIZADORA..... 156

ÍNDICE REMISSIVO..... 157

CAPÍTULO 1

INTOXICAÇÃO POR PLANTAS NATIVAS DO CERRADO E O CONHECIMENTO FARMACÊUTICO DE PLANTAS MEDICINAIS

Data de aceite: 04/07/2022

Gabriel Pereira de Sousa

<http://lattes.cnpq.br/7585668132549573>

Íkaro Gabriel Soares da Silva

<http://lattes.cnpq.br/8762622583993488>

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 Cerrado brasileiro é um bioma que abriga impressionantes 5% da biodiversidade do planeta, intitulada como a savana mais rica do mundo. Esse panorama levou comunidades tradicionais a utilizar diversas espécies vegetais nativas no tratamento de enfermidades considerando o conhecimento passado entre gerações. Apesar de inúmeros usos para as plantas medicinais encontradas no Cerrado e pouca quantidade de artigos científicos comprovando seus usos, a terapia com plantas medicinais no Brasil é realizada por cerca de 82% dos brasileiros. Por conta disso, é preciso que as equipes de saúde e principalmente os farmacêuticos tenham competência para identificar possíveis casos de intoxicação, e saibam orientar corretamente pacientes que recorrem aos serviços de saúde. O presente

trabalho apresenta uma revisão bibliográfica com objetivo levantar informações sobre o uso de plantas medicinais no Brasil, em especial as espécies do Cerrado brasileiro, bem como apresentar dados relevantes sobre intoxicação com as plantas medicinais e do conhecimento farmacêutico no tema.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas Medicinais. Intoxicação. Cerrado Brasileiro. Conhecimento Farmacêutico.

INTOXICATION BY NATIVE MEDICINAL PLANTS FROM BRAZILIAN CERRADO AND PHARMACEUTICAL KNOWLEDGE OF MEDICINAL PLANTS

ABSTRACT: The Cerrado is one of the richest biomes, holding an impressive 5% of the planet's biodiversity, called the richest savanna in the world. This panorama led traditional communities to use several native plant species in the treatment of diseases, considering the knowledge passed between generations. Despite numerous uses for medicinal plants found in the Cerrado and few scientific articles proving their uses, therapy with medicinal plants in Brazil is performed by about 82% of Brazilians. Because of this, it is necessary that health teams and especially pharmacists have the competence to identify possible cases of intoxication, and know how to correctly guide patients who resort to health services. The present work presents a bibliographic review with the objective of gathering information on the use of medicinal plants in Brazil, especially the species of the Brazilian Cerrado, as well as presenting relevant data on intoxication with medicinal plants and pharmaceutical knowledge

on the subject.

KEYWORDS: Medicinal Plants. Intoxication. Brazilian Cerrado. Pharmaceutical Knowledge.

1 | INTRODUÇÃO

O segundo maior bioma da América do Sul mais conhecido como Savana brasileira, o Cerrado é um dos mais ricos biomas do mundo. Sua vegetação com características únicas do solo, e de seu clima, é representada pela sua alta acidez pelo excesso de alumínio, onde por sua vez a planta nativa é afetada pelo alto índice de toxinas do solo (EITEN, 1994).

Com o desígnio de apresentar as principais interações acerca das plantas medicinais nativas do cerrado, assim como suas possíveis consequências e sua prevenção caso haja uma intoxicação feita pelas mesmas, é de suma importância do farmacêutico conscientizar a população e orientar a respeito da automedicação já que a maioria das plantas e plantas são livres para consumo e uso e livres de prescrição médica, e assim alertar sobre sua falsa impressão em que essas plantas são livres de toxinas, e livres de perigos para sua saúde, visando aumentar a qualidade de vida local (GOTTSBERGER, 2020).

Inserido no contexto desse bioma, as plantas medicinais nativas são amplamente conhecidas por comunidades tradicionais do cerrado, sendo um conhecimento passado entre gerações, como meio de aliviar e curar males (EDUARDO et al., 2020).

Plantas como aroeira, arnica, perdiz, barbatimão e carqueja possuem enorme valor terapêutico e têm lugares no estoque de ervanárias e feiras populares (BOCHNER, 2012) (CASTRO, 2009), intermediadas por raizeiros, especialistas no conhecimento dessa medicina popular (CONCEIÇÃO et al., 2012). Comunidades indígenas também são beneficiadas desse conhecimento (MENDONÇA et al., 2020) (BUENO et al., 2005).

Em alguns casos o uso dessas plantas, ainda que comumente conhecidas por essas comunidades tradicionais, contam com pouco ou nenhum estudo científico para embasamento. Essa ausência de estudos leva, invariavelmente, a um desconhecimento acerca de propriedades tóxicas dessas plantas e que ao longo do tempo pode causar efeitos indesejados ou diferentes do objetivo proposto. (SANTOS et al., 2012). Intoxicações por princípios ativos, agentes microbiológicos e químicos, consumo incorreto e interações farmacológicas indesejáveis estão entre as principais preocupações com o uso livre desses produtos (CASTRO, 2009; VEIGA JUNIOR 2005).

O tratamento é muito complexo, multifatorial e muito desafiador. 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 BVS. Tendo como palavra chaves: plantas tóxicas, Cerrado, intoxicações por plantas, conhecimento farmacêutico. Para refinar a busca utilizamos os seguintes filtros: textos completos de livre acesso, publicações em inglês; português e espanhol, dos últimos dezessete anos. Esta busca resultou em 34 artigos adequados aos critérios de inclusão. Os trabalhos selecionados para o desenvolvimento deste trabalho, foram publicados no período de 2005 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 há dezesseis anos e trabalhos incompletos.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 O uso de plantas medicinais pelos povos tradicionais

Apesar da acidez e excesso de alumínio por grande parte territorial do solo do Cerrado, a profundidade do solo e sua saturação hídrica das camadas superficiais do solo, a Savana brasileira, como é conhecida ainda há muita fertilidade de diversas plantas, onde seus substratos e princípios ativos foram e ainda são muito bem aproveitados tanto por cientistas, farmacêuticos, quanto pelos povos nativos da região como cura para doenças (EITEN, 1994). O uso de plantas medicinais no Brasil tem uma relação muito ligada ao conhecimento de diversos povos sobre suas funções, métodos de preparo e perigos, sendo uma prática tradicional que leva em consideração a vasta biodiversidade existente no país. Os povos nativos da região que tem um conhecimento vasto sobre a medicina das plantas medicinais, apresentavam práticas de saúde do próprio saber sem o auxílio do que conhecemos hoje como medicina moderna. Com o passar dos anos as medidas de saúde adotadas pelos povos nativos foi perdendo validade, pois para os colonizadores as plantas medicinais não tinham uma corroboração científica fidedigna como tratamento, assim então as formas de cuidado dos nativos foram perdendo espaço e sendo tratadas como práticas primitivas e ultrapassadas (FREITAS, 2014; LUZ, 2005). Mesmo com a perda de espaço

desse uso medicinal, cerca de 82% da população brasileira de acordo com, fazem uso de componentes vegetais medicinais para tratar da saúde. Essa prática acontece pelo fato de medicamentos sintéticos apresentarem um custo elevado no orçamento de algumas famílias de baixa renda, além da facilidade de encontrar e ter acesso a estas plantas nos vastos biomas como o Cerrado (GADELHA et al., 2013).

Algumas das principais plantas mais utilizadas do Cerrado e conhecidas por parte da população (tabela1), apresentadas respectivamente por seu nome científico, nome popular, método de utilização e sua indicação medicinal (GM. VILA VERDE J. R. PAULA D.M. CARNEIRO 2003).

Nome científico/popular	Método de utilização	Indicação medicinal:
<i>Alibertia sp. (Rubiaceae)</i> / marmelo	Infusão, decocção.	Calmante.
<i>Anacardium humile St. Hil. (Anacardiaceae)</i> / cajuzinho	Decocção.	Inflamação ovariana.
<i>Anemopaegma arvense (Bignoniaceae)</i> / catuaba	Infusão, decocção.	Doença venérea, esgotamento nervoso, impotência sexual.
<i>Anona crassiflora (Annonaceae)</i> / araticum	Infusão.	Anti-diarreico.
<i>Bulbostylis capillaris L. C. B. Clark (Cyperaceae)</i> / capim barba-de-bode	Planta inteira.	Febre, resfriado.
<i>Gomphrena arborescens L.f.</i> / paratudo	Folhas	Dismenorreia.
<i>Hancornia speciosa Gomez. (Apocynaceae)</i> / mangabeira	Solução aquosa.	Afecções pulmonares
<i>Hymenaea stigonocarpa Mart. ex. Hayne (Leguminosae)</i> / jatobá	Decocção do caule.	Afecções pulmonares, depurativo, infecções.
<i>Lychnophora ericoides Less. (Asteraceae)</i> / arnica	Tintura	Antiinflamatório
<i>Stryphnodendron adstringens (Leguminosae)</i> / barbatimão	Decocção	Afecções hepáticas, malária.

Tabela 1. Principais plantas medicinais do Cerrado

Fonte: (LUCILA KAWANA NUNES FERREIRA et al., JANEIRO 2022; HENRIQUE SILVAO ARRUDA, GLAUCIA MARIA PASTORE, MAIO 2019; DALVA GRACIANO-RIBEIRO, SUZANE MARGARET FANK-DE-CARVALHO, JUNHO 2005; ANA DA SILVA LÉDO et al., 2007; TEMPERATURA E S..., AGOSTO 2008; LUCIANA QUEIROZ MELO et al., MARÇO 2009; SILVIA RAHE PEREIRA et al., AGOSTO 2010; JOSÉ MARTINS FERNANDES, MARÇO 2022)

3.2 Potenciais tóxicos do uso de plantas medicinais

O uso livre e de fácil acesso de plantas medicinais sem comprovação de segurança pode ser uma causa de intoxicação, seja por interação com medicamentos alopáticos (TEIXEIRA et al. 2020; NICÁCIO et al., 2020), contaminações microbiológicas (FRANÇA et al. 2008) ou problemas associados ao preparo e administração (TEIXEIRA et al. 2020;

ALMEIDA & CARAMONA, 2019). A ideia de “produto natural não faz mal” acaba por estimular o uso dessas medicações sem um devido cuidado de profissionais da saúde, tornando assim um simples chá em um potencial risco para a vida do paciente.

Estudos demonstram no período de 2010 a 2020 houveram 8.052 casos notificados junto ao SINITOX (Sistema Nacional de informação Tóxico-Farmacológica), sendo a intoxicação de pessoas do sexo masculino (55,59%) maior do que as do sexo feminino (44,39%). A faixa etária de um a quatro anos também foi a mais notificada, sendo responsável pelo maior número de notificações (31,99%). É importante frisar que os dados podem estar sendo subnotificados tendo em vista a não obrigatoriedade da notificação e registro no sistema (MIRANDA et al., 2021; OLIVEIRA et al., 2003; TEIXEIRA et al., 2020).

Os efeitos farmacológicos ou toxicológicos das plantas medicinais estão relacionados aos seus constituintes fitoquímicos, estes por sua vez agem modificando o funcionamento do organismo de acordo com a dosagem ingerida, a forma que foi administrada e o tempo de ação farmacodinâmico. Em casos de efeitos tóxicos, é importante que seja realizado diagnóstico e tratamento adequado tendo em vista o risco de óbito do paciente (TEIXEIRA et al, 2020).

O uso concomitante de plantas medicinais e medicamentos alopáticos devem ser analisados com cautela. Devido a quantidade de substâncias farmacologicamente ativas em plantas medicinais, a possibilidade de uma interação entre uma ou mais substâncias é maior e pode gerar alterações relevantes nas concentrações plasmáticas dos fármacos, ou mesmo alterar o processo farmacodinâmico do medicamento prescrito pelo médico, sendo um risco que deve ser considerado em conjunto com a equipe de saúde (IZZO & ERNST, 2001).

As intoxicações microbiológicas durante tratamento com plantas medicinais também são fatores a serem observados. Estudos apontam que plantas comercializadas em feiras livres, mercados e feiras podem ser fonte de contaminações por microorganismos patogênicos devido a ausência de controle de qualidade microbiológicas, além da própria contaminação durante a coleta e armazenamento do material vegetal (BOCHNER et al., 2012; SANTOS et al., 2013)

Metais pesados também podem contaminar plantas medicinais e gerar intoxicações, sendo possível em alterações do solo (devido a utilização de pesticidas ou fertilizantes minerais), contaminação do solo em áreas próximas a rodovias ou contaminação acidental durante mistura com outros produtos de origem mineral (VEIGA JUNIOR et al., 2005).

3.3 A formação de equipes da saúde e acadêmicos de farmácia

Em 2006 foi instituído a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - PNPMF (BRASIL, 2006) e também a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares - PNPIC (BRASIL, 2006), essenciais para a garantia do acesso ao uso racional, seguro e de qualidade de plantas medicinais e fitoterápicos pela população.

Ambas políticas introduziram ao ensino superior o tema 'fitoterapia', já o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (BRASIL, 2009) foi implementado com base na Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, definindo diretrizes que, dentre outras coisas visam: “desenvolver estratégias de comunicação, formação técnico-científica e capacitação no setor de plantas medicinais”, reforçando o tema e elaborando diretrizes curriculares junto às instituições de ensino superior, além de “inserir plantas medicinais e fitoterápicos e serviços relacionados a fitoterapia no SUS, com segurança, eficácia e qualidade, em consonância com as diretrizes da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS” (SÁ et al., 2018).

O conhecimento de equipes multiprofissionais de saúde sobre a importância e métodos de utilização das plantas medicinais deve ser relevante, principalmente nos serviços de atenção básica, onde a busca sempre é uma primeira opção tendo em vista a necessidade do uso por grande parte da população nos casos clínicos brandos. A atuação de equipes de atenção básica em comunidades exige ainda mais domínio quando se trata do uso dessa terapia, sabendo reconhecer potenciais riscos e benefícios, além de realizar uma orientação correta sobre formas de uso, posologia e manipulação de plantas com base em evidências científicas (BARRETO & OLIVEIRA, 2022).

SÁ et al. (2018) afirmam em estudo que o curso de farmácia é uma graduação que atende às diretrizes impostas pelo PNPMF, colocando o profissional farmacêutico em competência para exercer a prescrição de plantas medicinais e também de acompanhar terapias que envolvam estas plantas. Sua atuação é respaldada pela Resolução nº 546 (CFF) de 21 de julho de 2011 do Conselho Federal de Farmácia que dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito da indicação de plantas medicinais e fitoterápicos, além de outras funções. É exigido do profissional ter cursado a disciplina de fitoterapia na graduação, tendo completado no mínimo 60 horas de aula e estágio direcionado a manipulação e a dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos (RIBEIRO, 2013).

NASCIMENTO et al. (2015) revelou em estudo com equipe multiprofissional em Petrolina - PE que 62,5% dos entrevistados (de um total de 96 profissionais) afirmam não saber orientar o paciente sobre a forma correta de utilização de plantas medicinais. 67% também afirmam não ter recebido instrução sobre o tema durante a graduação.

Dutra (2009) em estudo com duzentos e vinte profissionais de saúde de diferentes categorias da cidade de Anápolis (Goiás) revelou que 100% dos profissionais de farmácia, fisioterapia e odontologia (6% dos entrevistados) são favoráveis a prática de fitoterapia, entre médicos (7% dos entrevistados) 17% são favoráveis e entre enfermeiros (32% dos entrevistados) 65% são favoráveis.

Em avaliação realizada em vinte universidades ofertantes da graduação de farmácia no Rio de Janeiro, RIBEIRO (2013) afirma que apenas três instituições ofertam a disciplina de fitoterapia, enquanto dezessete ofertam disciplinas relacionadas como farmacognosia e farmacobotânica ou ofertam fitoterapia como matéria optativa. Devido a lacuna presente

no conhecimento de fitoterapia de graduandos, muitos aprendem a utilização dessa terapia com familiares, ou conhecidos. IUKAVA et al, (2021) indicam que 95,7% dos entrevistados afirmam que aprenderam a utilização das plantas medicinais na universidade, 65,2% aprenderam com os pais e 60,9% com os avós (SANTOS et al, 2019) demonstrou em estudo com 132 acadêmicos de farmácia que 41,7% dos entrevistados consideram ter um conhecimento médio acerca de plantas medicinais e apenas 3,8% afirmam ter bastante conhecimento. No mesmo estudo 98 acadêmicos (74,2%) afirmaram que o conhecimento que possuem sobre o tema foi aprendido com a família e apenas 3,0% aprenderam com profissionais de saúde (EDUARDO e colaboradores em 2020 em pesquisa com estudantes da área da saúde também demonstrou que 68% usam plantas medicinais recomendadas por pais e parentes.

4 | CONCLUSÃO

O uso racional de plantas medicinais se contrapõe à ideia de “produto natural não faz mal”. Atualmente temos o conhecimento de que essas plantas também podem ser tóxicas e que uso inapropriado pode causar sérios danos a vida do paciente e até mesmo a morte. O farmacêutico, como profissional habilitado para indicação e prescrição de plantas medicinais e fitoterápicos, necessita desenvolver a prática da atenção farmacêutica durante avaliações de pacientes que fazem uso da fitoterapia, a fim de proporcionar uma abordagem correta, segura e efetiva. A prática focada no cuidado direcionado ao paciente busca o uso racional baseado em evidências das plantas medicinais e deve ser adotada como medida aos riscos potenciais que o uso livre dessa medicina traz. No entanto há baixa quantidade e qualidade de material científico disponível que corrobora com o conhecimento popular e forneça informações acerca de plantas medicinais, principalmente de plantas nativas do Cerrado, o que dificulta a orientação clínica, sendo preciso a própria busca de conhecimento na tradicionalidade do uso que os povos nativos do bioma realizam.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Anabela; CARAMONA, Margarida. **Papel do farmacêutico na detecção/informação das interações entre plantas e medicamentos.** Acta Farmacêutica Portuguesa, v. 8, n. 2, p. 82-90, 2019.

ARRUDA, H. S.; Pastore, G. M. **Araticum (Annona crassiflora Mart.) as a source of nutrients and bioactive compounds for food an non-food purposes: A comprehensive review.** In: . [s.n.], MAIO 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.05.011>.

BARRETO AC, Oliveira VJS. **Conhecimento de profissionais de saúde sobre as plantas medicinais e os fitoterápicos na Atenção Básica no município do Recôncavo da Bahia. Rev Fitos. Rio de Janeiro.** 2022; Ahead of Print. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/1316>>. Acesso em: 28 Maio 2022.

BOCHNER, Rosany et al. **Problemas associados ao uso de plantas medicinais comercializadas no Mercado de Madureira, município do Rio de Janeiro, Brasil.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais, v. 14, n. 3, p. 537-547, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde. **Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS: PNPIC-SUS.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência. **Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos.** Brasília: Ministério da Saúde, 2007. Disponível em: < <http://portal.saude.gov.br> > Acesso em: 13 Maio 2022.

BUENO, Norlene Regina et al. **Medicinal plants used by the Kaiowá and Guarani indigenous populations in the Caarapó Reserve, Mato Grosso do Sul, Brazil.** Acta Botanica Brasilica [online]. 2005, v. 19, n. 1 [Accessed 15 April 2022] , pp. 39-44. Available from: <<https://doi.org/10.1590/S0102-33062005000100005>>. Epub 09 Aug 2005. ISSN 1677-941X. <https://doi.org/10.1590/S0102-33062005000100005>.

CASTRO, DLL. **Aspectos toxicológicos das plantas medicinais utilizadas no Brasil: um enfoque qualitativo no Distrito Federal.** 2006. 63p. Monografia (Especialização–Área de concentração em Qualidade de Alimentos)–Centro de Excelência em Turismo, Universidade de Brasília, Brasília.

DA CONCEIÇÃO, G. M.; Ruggieril, A. C.; Araújo, M. de F. V.; Da Conceição, T. T. M. M.; Da Conceição, M. A. M. M. **Plantas do Cerrado: Comercialização, Uso e Indicação Terapêutica Fornecida pelos Raizeiros e Vendedores, Teresina, Piauí.** Scientia Plena, [S. l.], v. 7, n. 12, 2012. Disponível em: <https://www.scientiaplena.org.br/sp/article/view/23>. Acesso em: 30 de Março 2022.

DA SILVA TEIXEIRA, João Paulo et al. **Perfil epidemiológico dos casos de intoxicação por plantas medicinais no Brasil de 2012 a 2016.** Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 10, p. 82199-82209, 2020.

DE FARMÁCIA, Conselho Federal. **Resolução CFF nº 586, de 29 de Agosto de 2013. Regula a prescrição Farmacêutica e dá outras providências.** Diário Oficial da União, 2013.

DE LEÃO E NEVES EDUARDO, Anna Maly et al. **Knowledge and Self-use of Medicinal Plants by Health University Students in Brasília-Brazil.** F1000Research, v. 9, p. 244, 2020.

FERREIRA, L. K. N. et al. **Plantas medicinais do Cerrado dos Campos Gerais.** In: . [s.n.], JANEIRO 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.37002/biobrasil.v12i1.1676>.

FRANÇA, Inácia Sátiro Xavier de et al. **Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais.** Revista Brasileira de Enfermagem [online]. 2008, v. 61, n. 2 [Acessado 23 Maio 2022] , pp. 201-208. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009>>. Epub 07 Maio 2008. ISSN 1984-0446. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009>.

GADELHA, Claudia Sarmiento et al. **Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil.** Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável, v. 8, n. 5, p. 27, 2013.

GIRALDI, M.; Hanazaki, N. **Uso e conhecimento tradicional de plantas medicinais no sertão de Ribeirão, Florianópolis SC, Brasil.** In.: [s.n.], JUNHO 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-33062010000200010>.

GLORIA, M. **Plantas medicinais, fitoterápicos e saúde pública: Um diagnóstico situacional entre profissionais da área da saúde em Anápolis, Goiás.** Fronteiras, v. 1, n.2, p. 76-92, 2012.

GOTTSBERGER, I. S. **O Cerrado como potencial de plantas tóxicas.** 17/08/2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/284978672_O_cerrado_como_potencial_de_plantas_medicinais_e_toxicas. Acesso em: 31/03/2022.

GRACIANO-RIBEIRO, D.; Fank-De-Carvalho, S. M. **Arquitetura, anatomia e histoquímica das folhas de Gomphrena arborescens L.f. (Amaranthaceae).** In.: [s.n.], JUNHO 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-33062005000200021>

IUKAVA, L. K.; Coradette, C. D. de S.; Zago, P. M. J. J.; Meotti, F. L.; Perfeito, H. L. dos S.; Otenio, J. K.; Jacomassi, E.; Boleta-Ceranto, D. de C. F. **Avaliação do conhecimento de acadêmicos de Farmácia sobre plantas medicinais e fitoterápicos.** ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, [S. l.], v. 10, n. 7, p. 1134–1140, 2021. DOI: 10.21270/archi.v10i7.5220. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArchI/article/view/5220>. Acesso em: 1 jun. 2022.

IZZO, Angelo A.; ERNST, Edzard. **Interactions between herbal medicines and prescribed drugs.** Drugs, v. 61, n. 15, p. 2163-2175, 2001.

LÉDO, A. da S. et al. **Crescimento inicial de mangabeira (Hancornia speciosa Gomes) em diferentes meios de germinação in vitro.** In.: [s.n.], 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-70542007000400007>.

MARTINS Chibele, Carla Gomes Machado e João Nakagawa. **Temperatura e substrato para o teste de germinação de sementes de barbatimão (Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville (Leguminosae)).** In.: [s.n.], AGOSTO 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-67622008000400004>.

MELO, L. Q.; Ciampi, A. Y.; Vieira, R. F. **Análise da variabilidade genética de arnica ((Lychnophora ericoides Less. - Asteraceae) usando marcadores RAPDs.** In.: [s.n.], MARÇO 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-33062009000100027>.

MENDONÇA, L. A. B. M. et al. **Toxicidade e fitoquímica de oito espécies usadas na medicina Sul-Mato Grossense, Brasil.** JULHO/SETEMBRO 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.216406>. Acesso em: 07/04/2022.

MIRANDA, C. C. da S.; Silva, Éryca M. T. da; Brito, A. O. ; Alves, M. H. P. ; Silva, M. S. D. ; Sousa, L. L. de A. ; Morais, R. dos S.; Rodrigues, A. F. A. ; Silva, W. G. ; Torres, D. da S. B. ; Biancardi, L. da S. ; Lemos, Y. F. M. ; Farias, N. L. da S. ; Sobrinho, W. D. ; Silva, G. F. O. da ; Marques, G. W. da M. M. ; Lopes, E. L. **Perfil epidemiológico das intoxicações por plantas notificadas no Brasil no período de 2010 a 2020.** Revista de Casos e Consultoria, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e25929, 2021. Disponível em: <https://periodicos.ufrn.br/casoseconsultoria/article/view/25929>. Acesso em: 17 Maio 2022.

NASCIMENTO, B.J. et al. **Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais [online]. 2016, v. 18, n. 1 [Acessado 24 Maio 2022] , pp. 57-66. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_031>. ISSN 1983-084X. https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_031.

NICÁCIO, R. A. R.; Pinto, G. F.; Oliveira, F. R. A. de; Santos, D. A. da S.; Matos, M. de; Goulart, L. S. **Potenciais interações entre medicamentos alopáticos e fitoterápicos/ plantas medicinais no Município de Rondonópolis – MT.** Revista de Ciências Médicas e Biológicas, [S. l.], v. 19, n. 3, p. 417–422, 2020. DOI: 10.9771/cmbio.v19i3.33253. Disponível em: <https://periodicos.ufba.br/index.php/cmbio/article/view/33253>. Acesso em: 14 de Maio de 2022.

PEREIRA, S. R. et al. **Tamanho de frutos e de sementes e sua influência na germinação de jatobá-do-cerrado (*Hymenaea stigonocarpa* var. *stigonocarpa* Mart. ex Hayne, LEGUMINOSAE – CAESALPINOIDEAE).** In: . [s.n.], AGOSTO 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbs/a/PSbYrMyxjVtRmGRVTgJYzQG/?format=pdf&lang=pt>.

RIBEIRO, Dayane Affonso. **Estudo exploratório sobre a formação do profissional farmacêutico na área de plantas medicinais e fitoterápicos em universidades públicas e privadas do Estado do Rio de Janeiro.** 2013. 39 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

SÁ, K. M.; Lima, A. S.; Bandeira, M. A. M.; Andriola, W. B.; Nojosa, R. T. **Avaliando o impacto da política brasileira de plantas medicinais e fitoterápicos na formação superior da área de saúde.** Revista Ibero-Americana de Estudos em Educação, Araraquara, v. 13, n. 4, p. 1106–1131, 2018. DOI: 10.21723/riaee.v13.n3.2018.11160. Disponível em: <https://periodicos.fclar.unesp.br/iberoamericana/article/view/11160>. Acesso em: 30 Maio 2022.

SANTOS, M.M, Nunes, M.G.S e Martins, R.D. **Uso empírico de plantas medicinais para tratamento de diabetes.** Revista Brasileira de Plantas Medicinais [online]. 2012, v. 14, n. 2 [Acessado 15 Abril 2022] , pp. 327-334. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200012>>. Epub 02 Out 2012. ISSN 1983-084X. <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200012>.

SANTOS, Ravelly Lucena et al. **Contaminação fúngica de plantas medicinais utilizadas em chás.** Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada, v. 34, n. 2, 2013.

VEIGA Junior, Valdir F., Pinto, Angelo C. e Maciel, Maria Aparecida M. **Plantas medicinais: cura segura?** Química Nova [online]. 2005, v. 28, n. 3 [Acessado 15 Abril 2022] , pp. 519-528. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>>. Epub 14 Jun 2005. ISSN 1678-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422005000300026>.

AUTOMEDICAÇÃO DE VITAMINA C E SEUS REFLEXOS EM EXAMES E DIAGNOSTICOS LABORATORIAIS

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 12/06/2022

Márcia Eduarda Ramos Adelino

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)

Santa Cruz do Capibaribe – PE
<http://lattes.cnpq.br/4623288542854951>

Marcione José da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)

Toritama - PE
<http://lattes.cnpq.br/9177613970849063>

Tadeu José da Silva Peixoto Sobrinho

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP)

Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2890442351929071>

RESUMO: A automedicação é um hábito no cotidiano das pessoas que, em busca de melhoria da qualidade de vida, acabam adquirindo suplementos polivitamínicos sem indicação e prescrição de um profissional qualificado. A vitamina C, uma das vitaminas mais comercializadas, é essencial para nosso organismo e são oferecidos livremente nas drogarias, levando o paciente a se automedicar. Este suplemento é comercializado na forma de cápsulas, comprimidos, gotas ou efervescentes. O objetivo deste trabalho é apresentar interação do ácido ascórbico sobre exames laboratoriais. Com este trabalho foi possível observar que a vitamina

C, quando usada rotineiramente, interfere nos resultados de alguns exames laboratoriais, como dosagem de glicemia, nitrito, bilirrubina, esterase leucocitária, sedimentoscopia e ácido úrico pela reação de Trinder. Essas interações podem levar a diagnósticos equivocados e colocar em risco a saúde dos pacientes. A automedicação da vitamina C é algo comum e veem aumentando com o passar dos anos, podendo impactar nos resultados de exames laboratoriais e diagnósticos dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido Ascórbico; Análises Clínicas; Automedicação; Diagnóstico Laboratorial.

VITAMIN C SELF-MEDICATION AND ITS REFLECTIONS IN LABORATORY EXAMS AND DIAGNOSIS

ABSTRACT: Self-medication is a habit in the daily lives of people who, in search of improving their quality of life, end up purchasing multivitamin supplements without the indication and prescription of a qualified professional. Vitamin C, one of the most commercialized vitamins, is essential for our body and is freely offered in drugstores, leading the patient to self-medicate. This supplement is marketed in the form of capsules, tablets, drops or effervescent. The objective of this work is to present the interaction of ascorbic acid on laboratory tests. With this work, it was possible to observe that vitamin C, when used routinely, interferes with the results of some laboratory tests, such as blood glucose, nitrite, bilirubin, leukocyte esterase, sedimentoscopy and uric acid by the Trinder reaction. These interactions can lead to misdiagnosis and put

patients' health at risk. Self-medication of vitamin C is common and has been increasing over the years, which can impact the results of laboratory tests and diagnoses of patients.

KEYWORDS: Ascorbic acid; Clinical analysis; Laboratory Diagnosis; Self-medication.

1 | INTRODUÇÃO

Sabe-se que a rotina laboratorial está amplamente a mercê de interferentes (MARTINELLO, et al., 2003) e que o ácido ascórbico é um grande interferente dos exames laboratoriais, em vários exames como os de categoria que envolvem oxirredução. (BARBOSA, et al., 2008). Em muitos casos, pacientes tem diagnóstico errado ou recebem a prescrição de doenças que não temos. A culpa disso em alguns casos pode estar associado a ingestão de medicamentos que julgamos inofensivo na maioria das vezes (NAVES et al., 2010; MELO et al., 2021, p. 19).

Os estudos referentes a esse tema ainda são muito escassos, mas os casos ocorrem cerca de três vítimas por hora. É um tema muito pertinente no nosso cenário em meio a uma pandemia, mesmo tendo um montante alarmante de 20 mil vítimas fatais dessa prática anualmente no Brasil (AMARAL, 2010; RIBEIRO, 2020).

Levando toda essa problemática à tona, o principal propósito desse estudo é primordialmente a conscientização referente a automedicação e seus reflexos nos exames laboratoriais que, dependendo da substância ingerida, pode ocorrer interação medicamentosa e, conseqüentemente, impedindo ou atrasando o diagnóstico (JONSON, 2018).

Estas informações são relevantes, pois abre para discussão e pesquisas sobre como fármacos usados indevidamente ou exageradamente podem causar alterações significativas em exames que são cruciais para saber como está o quadro clínico do paciente. A sociedade também precisa conhecer que esse tipo de pratica diária pode ter influência sobre saúde (ARRAIS et al., 1997).

Este trabalho tem como objetivo apresentar os riscos relacionados ao uso irresponsável da vitamina C e quais os reflexos causados nos exames laboratoriais, a saber: definições, evidenciar prática da automedicação sem o conhecimento do que causa, demonstrar como o uso dessa vitamina pode influenciar em exames laboratoriais e conseqüentemente na vida do paciente.

2 | METODOLOGIA

Esse trabalho trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre o ácido ascórbico e sobre a automedicação. A revisão narrativa é caracterizada por uma metodologia exploratória que não precisa esgotar as fontes de informações sobre a temática da automedicação e suas respectivas influências no âmbito laboratorial.

Os critérios para inclusão foram avaliados de acordo com língua portuguesa, texto completo, disponíveis online, no intervalo de publicação de 2017 a 2022 e que abordam sobre a automedicação do ácido ascórbico no Brasil e a interferência nos exames laboratoriais. Os trabalhos publicados fora do recorte temporal, bem como teses, dissertações, resumos, anais de eventos e boletins informativos foram excluídos desta pesquisa.

Findada a etapa de triagem dos artigos selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente definidos, foi realizada a leitura na íntegra de todos os artigos, realizando uma leitura exploratória e interpretativa para exposição e discussão dos respectivos resultados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O aumento do consumo indiscriminado da vitamina C pode-se alterar as análises laboratoriais e podem trazer consequências aos pacientes. Na Tabela 1 a seguir são apresentados, de forma resumida, quais exames há possibilidade de alterações com o uso concomitante de vitamina C.

EXAME/TESTE
Ácido úrico (soro)
Bilirrubina total (soro)
Creatinina (soro)
Esterase leucocitária (fita reativa/urina)
Glicose (fita reativa/urina)
Glicemia (soro)
Hemoglobina (fita reativa/urina)
Nitrito (fita reativa/urina)
Níveis séricos de Ácido Ascórbico (soro)
Oxalato de Cálcio (sedimentoscopia/urina)
Triglicerídeos (soro)
Ureia (soro)

Tabela 1. Exames e testes que o ácido ascórbico interfere e o material analisado.

A determinação de parâmetros bioquímicos séricos também sofre interferência de Vitamina C. Um estudo realizado para avaliar esses parâmetros através de dosagens da vitamina comparando o tempo de ingestão e quantidade presente no soro, mostra que houve influência significativa nos resultados de ácido úrico e bilirrubina total em 4, 12 e 24 horas após ingerida, como também nos triglicerídeos, além dos níveis séricos do ácido ascórbico aumentarem no soro do paciente (MARTINELLO, 2001).

A tira reativa comumente usada na rotina laboratorial, detecta a esterase leucocitária através do princípio que é semelhante à da reação com cloro acetato de naftol usado para detectar esterase dos granulócitos, muito usada na hematologia. As esterases neutrofílicas

atuam como um catalisador da hidrólise dos ésteres, produzindo seus álcoois e respectivos ácidos. De forma mais prática podemos afirmar que o multistix (tira reagente) usa o seu respectivo substrato que é o éster de 3-hidroxi-5fenilpirrol-tosil-L-alanina, que vai fazer sua reação na presença da esterase leucocitária e forma álcool pirrol. É esse álcool que reage com o sal de diazônio para produzir uma cor púrpura. Um grande inibidor dessa reação é o ácido ascórbico quando a urina apresenta grandes concentrações desta substância (MCPHERSON et al., 2012). É possível também evidenciar, na fita reativa, falsos-negativos para nitrito se a urina apresentar elevados níveis de ácido ascórbico (MCPHERSON et al., 2012).

A vitamina C é liberada pela urina, porém, quando ingerida em altas doses, esta pode interferir em ensaios que utilizem a peroxidação, como as dosagens de hemoglobinúria e glicosúria. Um estudo realizado com 13 pacientes comparou a dose de vitamina C ingerida e os intervalos de tempo de 4h, 12h, 24h e 48h após a coleta das amostras. Os autores concluíram que houve interferência significativa quando avaliadas por fitas reagentes com 4h e 12h (SILVA et al., 2000).

Outro estudo também evidencia a interferência da vitamina C na detecção da glicosúria a partir de quatro amostras de urina. Após ser misturado amostras de glicose, ácido ascórbico e a urina, como resultado foi possível observar alteração a partir da adição de concentração de 50 mg/dl do ácido ascórbico, apresentando resultado falso-negativo nos níveis de glicosúria (COSTA et al., 2012).

Um estudo apontou que o ácido ascórbico, quando ingerido em doses elevadas, pode causar influência em testes não enzimáticos. O consumo diário pode apresentar alteração na análise da sedimentoscopia de urina e detecção de cristais de oxalato de cálcio (CARNEIRO et al., 2021).

Outro achado importante é o do estudo de Barbosa e Andrade (2008) que comprovou o efeito negativo da aplicação de concentrações crescentes de ácido ascórbico sobre a dosagem de glicemia. Tal conclusão foi possível a partir da submissão de dois tipos de controles (um com valores normais e o outro com valores patológicos de glicemia) adicionado a diferentes dosagens de vitamina C (2,5 a 100 mg/dl). Esse processo resultou na redução da glicemia tanto no soro patológico como no soro normoglicêmico.

Creatinina e ureia são exames realizados rotineiramente nos laboratórios e responsáveis por avaliar a função renal do indivíduo. Um estudo foi realizado para detectar a influência da vitamina C nas análises de creatinina e ureia. Foram adicionadas diferentes dosagens de ácido ascórbico no soro e avaliado após 1 h e percebeu-se que a concentração plasmática de 10 mg/dL do ácido ascórbico resulta na alteração dos parâmetros de ureia e creatinina plasmática (MOURA et al. 2016).

Depois de estar ciente de que a vitamina C interfere sim em exames laboratoriais e quais são eles, é preciso correlacionar com o que foi apresentado no início deste trabalho: a automedicação e observar as consequências laboratoriais e clínicas causadas por esta

prática.

De fato, a vitamina C é essencial para a vida e saúde do ser humano. E que ajuda em vários processos, como por exemplo na cicatrização, questões da área da estética como tratamento de estrias e melasmas, diminui o risco de alguns tipos de câncer, previne o escorbuto, fortalece o sistema imunológico, previne infecções, ajuda as células do corpo a continuarem saudáveis além de atuar como antioxidante (CAVALARI; SANCHES, 2018).

A questão é que quando usada de forma indiscriminada a vitamina C causa interferências em exames que conseqüentemente irá influenciar no diagnóstico do paciente (MOURA et al. 2016). O que pode levar a um tratamento inadequado para o quadro real do paciente, podendo assim não resolver o problema do paciente como também acabar agravando alguma causa já existente.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ácido ascórbico é uma vitamina muito usada pela população, seja como suplemento vitamínico ou como tratamento de doenças da pele. Deste modo, a automedicação com vitamina C e seus reflexos em exames e diagnósticos laboratoriais é um tema muito relevante e pertinente para uma época pandêmica, este artigo foi elaborado em uma época que a sociedade brasileira se encontrava dividida entre órgãos de saúde e políticos, uma divisão que fez crescer o uso indiscriminado do ácido ascórbico na esperança de uma possível resistência do sistema imunológico contra o SARS-CoV-2.

Está claro que o ácido ascórbico pode comprometer o diagnóstico por alterar diversos ensaios bioquímicos sanguíneos e urinários. Deste modo, este trabalho é de grande importância para a sociedade, ajudando tanto na conscientização sobre o uso indiscriminado, quanto informando as possíveis interações medicamentosas e sua influência no diagnóstico laboratorial.

Também é possível alertar os profissionais da saúde e também os pacientes sobre o assunto contribui juntamente com os demais materiais existentes, ainda que em quantidade reduzida, para futuros trabalhos que abordem sobre um assunto tão significativo quanto esse.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram que não há conflito de interesses que possa ser percebido como prejudicial à imparcialidade da pesquisa relatada.

CONTRIBUIÇÕES DE AUTORES

Os autores participaram efetivamente na elaboração do manuscrito. Este trabalho é o resultado do Trabalho de Conclusão de Curso de Márcia Eduarda Ramos Adelino e

Marcione José da Silva, os quais foram orientados pelo Prof. Dr. Tadeu Peixoto Sobrinho.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, T. **Automedicação é responsável pela morte de 20 mil pessoas por ano no Brasil**. Correio Braziliense, 2010. Disponível em: https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/ciencia-esaude/2010/09/27/interna_ciencia_saude,215080/automedicacao-e-responsavel-pela-morte-de-20-milpessoas-por-ano-no-brasil.shtml. Acessado em: 11 de maio de 2022.
- ARRAIS, P.S.D. et al. Perfil da automedicação no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 1, p. 71-77, 1997.
- BARBOSA, A.C.; ANDRADE, T.C. Interferência do ácido ascórbico na dosagem glicêmica. **Universitas: Ciências da Saúde**, v. 6, n. 2, p. 121–130, 2008.
- CARNEIRO, G.T. et al. Avaliação de interferência analítica do ácido ascórbico na determinação da glicosúria. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 2, n. 1, p. 13–13, 1 fev. 2021.
- CAVALARI, T.G.F.; SANCHES, R.A (2018). Os efeitos da vitamina c. **Revista Saúde em Foco**. Disponível em: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/09/086_Os_efeitos_da_vitamina_C.pdf. Acesso em: 18 maio. 2022
- COSTA, J. M. F.; MENDES, M. E.; SUMITA, N. M. Avaliação da interferência do ácido ascórbico na detecção da glicosúria. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, p.11-14, 2012.
- JONSON, B.; CAETANO, D.; HAAS, R.; MADEIRA, T. **Automedicação: riscos e consequências**. Farmacológica, 2018. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/farmacologica/2018/06/24/um-pouco-sobre-a-automedicacao/>. Acessado em: 29 de abril de 2022.
- MARTINELLO, F. **Interferência do ácido ascórbico em determinação bioquímica**. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Farmácia). Florianópolis. Universidade Federal de Santa Catarina, p. 125, 2001.
- MARTINELLO, F.; SILVA, E. L. Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 323-334, 2003
- MCPHERSON, R.A.; PINCUS, M.R. **Diagnósticos Clínicos e Tratamento por Métodos Laboratoriais de Henry**. 21ª ed. São Paulo: Manole Editora, 2012.
- MELO, J.R.R. et al. **Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19**. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, p.7, 2021.
- MOURA, F.H.R. et al. **Estudo in vitro do efeito do ácido ascórbico sobre os parâmetros de ureia e creatinina**. Disponível em: <http://www.rbac.org.br/artigos/estudo-in-vitro-do-efeito-do-acido-ascorbico-sobre-os-parametros-de-ureia-e-creatinina/>. Acesso em: 19 maio. 2022.
- NAVES, J.O.S. et al. **Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações**. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, pp. 1751-1762. 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000700087>.

RIBEIRO, W. **Automedicação faz três vítimas por hora**. ICTQ, 2019. Disponível em: <https://ictq.com.br/farmacia-clinica/1048-automedicacao-faz-tres-vitimas-por-hora>. Acesso em 11 de maio de 2022.

ROMERIO, J.; CARMEN, E.; VOGLER, M.; FLECK, K.; SERGIO, P. **Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19**. **Caderno de Saúde Pública**, vol. 37, n. 4, p.1-5, 2021.

SILVA, E. L. DA et al. **Avaliação da interferência do ácido ascórbico nas reações para a detecção de glicose e hemoglobina urinárias**. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, vol. 32, n. 1, p.15-20, 2000.

ATENÇÃO FARMACÊUTICA: APLICAÇÃO PRÁTICA EM FARMÁCIAS COMUNITÁRIAS

Data de aceite: 04/07/2022

Brenda Kessyley Pereira Barreiros

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/1734659664998214>

Bruna Gabriela Pereira Barreiros

Centro Universitário UniLS
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/2748309984640163>

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: A atenção farmacêutica é a maior contribuição do profissional farmacêutico nas farmácias comunitárias, para a sociedade. O seu foco é o paciente e a melhora da sua qualidade de vida. Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática qualitativa nas bases de dados, Google acadêmico, Scielo, e sites do Ministério da Saúde, Conselho Federal de Farmácia, Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica, Portarias e Resoluções relacionadas ao tema. Foram incluídos artigos em português, que abordassem atenção farmacêutica na prática em farmácias comunitárias, relacionado ao resultado no tratamento. Objetivo: Avaliar a

importância da atenção farmacêutica na prática em farmácias comunitárias, relacionadas aos resultados nos tratamentos. Resultados: A pesquisa, inicialmente identificou 36 artigos nas bases de dados, e, após aplicar os critérios de exclusão, foram utilizados 7 artigos para a produção deste trabalho. Os principais resultados foram os benefícios do acompanhamento farmacoterapêutico, necessidade de implantação de atenção farmacêutica nas drogarias, falta de conhecimento sobre o assunto pelos profissionais e a falta de reconhecimento das farmácias como um estabelecimento de prestação de serviços à saúde. Conclusão: Apesar de poucos estudos, estes foram suficientes para comprovar a importância da atenção farmacêutica em farmácias comunitárias e a relevância relacionados a melhorias nos resultados dos tratamentos dos pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção farmacêutica. Farmácias comunitárias. Drogarias. Farmacêuticos. Serviços farmacêuticos.

PHARMACEUTICAL ATTENTION: PRACTICAL APPLICATION IN COMMUNITY PHARMACIES

ABSTRACT: Pharmaceutical care is the greatest contribution of the pharmacist in community pharmacies to society. Its focus is the patient and the improvement of their quality of life. Methods: A qualitative systematic review was carried out in the databases, Google academic, Scielo, and websites of the Ministry of Health, Federal Council of Pharmacy, Brazilian Consensus on Pharmaceutical Care, Ordinances and Resolutions related to the topic. Articles in

Portuguese were included that addressed pharmaceutical care in practice in community pharmacies, related to treatment outcome. Objective: To evaluate the importance of pharmaceutical care in practice in community pharmacies, related to treatment results. Results: The research initially identified 36 articles in the databases, and, after applying the exclusion criteria, 7 articles were used for the production of this work. The main results were the benefits of pharmacotherapeutic monitoring, the need to implement pharmaceutical care in drugstores, lack of knowledge on the subject by professionals and the lack of recognition of pharmacies as an establishment for providing health services. Conclusion: Despite few studies, these were sufficient to prove the importance of pharmaceutical care in community pharmacies and the relevance related to improvements in patient treatment results.

KEYWORDS: Pharmaceutical attention. Community pharmacies. Drugstores. Pharmaceuticals. Pharmaceutical services.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, a assistência farmacêutica é um conjunto de atividades prestadas à população com o objetivo de auxiliar desde a seleção de medicamentos, aquisição até a implementação de programas de educação em saúde. Ainda se confunde os conceitos de assistência farmacêutica e atenção farmacêutica, mas são distintos, pois a atenção farmacêutica está ligada diretamente às atividades do farmacêutico junto ao paciente, enquanto que na assistência estão envolvidas atividades que não serão necessariamente desempenhadas pelo farmacêutico, mas também por outros profissionais Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002).

De acordo com o Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica (2002), a atenção farmacêutica é a parte clínica e prática que compreende ações do farmacêutico que tem por objetivo a promoção, proteção e recuperação da saúde. A atuação está significativamente relacionada ao acompanhamento da terapia farmacológica, com a instrução do uso racional de medicamentos, visando efetividade e segurança do tratamento, proporcionando melhorias na qualidade de vida dos pacientes. Compreende as práticas clínicas para o exercício da atenção farmacêutica, a orientação sobre o uso correto dos medicamentos, a dispensação correta, o acompanhamento da terapia medicamentosa, a elaboração de registros das ações prestadas aos pacientes e os seus resultados, e propor dentro das suas atribuições possíveis intervenções no tratamento, caso seja necessário.

As farmácias comunitárias são os estabelecimentos de saúde, sendo o ambiente mais propício e acessível a todos, para se oferecer atenção próxima aos pacientes (COSTA *et al.*, 2021). Na lei 13.021, de 08 de agosto de 2014, as farmácias são classificadas quanto a sua natureza, podendo ser com manipulação ou sem a manipulação de medicamentos no local. Nas farmácias e drogarias, são feitas a dispensação e venda de medicamentos, insumos farmacêuticos, cosméticos, produzidos previamente por indústrias e laboratórios farmacêuticos.

O farmacêutico sendo o profissional que participa de maneira mais próxima no dia a dia da população, através do acompanhamento, poderia diminuir consideravelmente os índices de intoxicações por uso indevido de medicamentos, e proporciona progresso nos resultados dos tratamentos dos pacientes. Com isso mostra sua importância através da atenção prestada na orientação e educação quanto ao uso racional de medicamentos e automedicação responsável. O presente estudo tem como objetivo geral avaliar a importância da atenção farmacêutica na prática em farmácias comunitárias, relacionadas ao resultado no tratamento. E avaliar o papel do farmacêutico e a relevância de seus serviços relacionados a efetividade e segurança no uso de medicamentos.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho foi elaborado a partir de uma revisão sistemática sobre a importância da atenção farmacêutica na prática em farmácias comunitárias, relacionado ao resultado no tratamento. A pesquisa dos artigos foi realizada nas bases de dados Google acadêmico, Scielo. E também foram feitas buscas nos sites do Ministério da Saúde e Conselho Federal de Farmácia de resoluções, portarias e manuais relacionados ao tema. Os critérios utilizados para a seleção dos artigos científicos nas bases de dados, foram artigos publicados em português, pois temos limitação com o idioma, com resumos e artigos disponíveis na íntegra, no período de 2012 a 2022. Inicialmente o período utilizado era de publicações com até 5 anos, mas pela pouca recuperação de dados, foi preciso aumentar para 10 anos. Os termos utilizados na pesquisa, foram atenção farmacêutica, farmácias comunitárias, drogarias, farmacêutico, serviços farmacêuticos. Foram selecionados um total de 36 artigos, incluindo artigos originais, relatos de casos e relato de experiência. Os critérios de exclusão foram artigos não encontrados na íntegra, e artigos que não corresponderam ao tema. Por fim foram utilizados para a produção deste trabalho, 7 artigos.

3 | RESULTADOS

AUTOR	ANO	TÍTULO
REIS, Thiago Marques dos	2013	Conhecimentos e condutas dos farmacêuticos para a dispensação de medicamentos e a realização da atenção farmacêutica em drogarias.
FERNANDES, Brígida Dias <i>et al.</i>	2015	Avaliação dos serviços farmacêuticos: indicadores de estrutura e processo em farmácias comunitárias.
LIMA, Tiago Aparecido Maschio <i>et al.</i>	2016	Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos.
PEREIRA, Marcela Gottschald	2017	Resultados de seguimento farmacoterapêutico a pacientes hipertensos em farmácia comunitária privada na Bahia.
DANIELLI, André Alexandre <i>et al.</i>	2018	A viabilidade prática da atenção farmacêutica.

MARANGON, Jaciara Alegranzi	2018	Educação em saúde e serviço farmacêutico em uma farmácia comunitária: relato de experiência.
FRANÇA, Cristina <i>et al.</i>	2021	Atuação do farmacêutico na assistência à saúde em farmácias comunitárias.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos conforme autor, ano e título

Fonte: Elaboração própria.

OBJETIVO GERAL	MATERIAIS E MÉTODOS	RESULTADOS
Avaliar os conhecimentos dos farmacêuticos para a prática da dispensação de medicamentos e atenção farmacêutica em drogarias, verificando as suas condutas para executá-las.	Estudo descritivo	No presente trabalho observou que os farmacêuticos não possuem conhecimento suficiente para realizar a dispensação de medicamentos e atenção em drogarias. Apresentam condutas inadequadas à promoção do uso racional.
Analisar os indicadores de qualidade de estrutura e processo dos serviços farmacêuticos prestados em farmácias comunitárias privadas no município de São Mateus, Espírito Santo	Observacional transversal descritivo	No presente trabalho observou-se que as farmácias analisadas necessitam de evidentes adequações na estrutura disponível, bem como na efetiva implantação de processos farmacêuticos que promovem a melhoria na qualidade de vida dos pacientes e da comunidade
Realizar acompanhamento farmacoterapêutico em pacientes idosos atendidos em uma farmácia popular.	Descritivo exploratório	No presente trabalho observou-se que o acompanhamento farmacoterapêutico tem resultados positivos para melhorar a farmacoterapia, preservar a segurança do paciente, e garantir o uso racional de medicamentos.
Discutir o papel do farmacêutico, por meio dos resultados encontrados, no tratamento de pacientes hipertensos, na adesão à farmacoterapia e sua influência nos níveis pressóricos, na qualidade de vida e na satisfação dos pacientes.	Transversal retrospectivo	No presente trabalho observou-se que os resultados obtidos demonstram uma melhora significativa dos níveis pressóricos dos pacientes incluídos no estudo, evidenciando a importância do profissional farmacêutico na atenção à saúde e os benefícios obtidos com a cooperação entre farmacêutico, paciente e prescritor.
Verificar a viabilidade da implantação do serviço farmacêutico, visando a melhora da qualidade de vida dos pacientes e na diminuição da morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos.	Pesquisa qualitativa	No presente trabalho observou-se a dificuldade dos farmacêuticos em realizarem a dispensação dos medicamentos com orientações quanto ao uso racional de medicamentos e promoverem educação.
Descrever as atividades exercidas em uma drogaria no município de Braga, que envolveram educação em saúde, serviços farmacêuticos como: aferição de pressão arterial, teste de glicemia capilar, orientação farmacêutica e entrega de folders	Relato de experiência	No presente trabalho observou-se resultados satisfatórios como o reconhecimento do farmacêutico pela população, mostrando um diferencial na função do farmacêutico dentro da farmácia. Também pode-se observar que as pessoas atendidas passaram a procurar mais vezes o estabelecimento para tirar dúvidas.

Identificar a importância do Farmacêutico na atuação a assistência à saúde em farmácias comunitárias.	Pesquisa bibliográfica	No presente trabalho observou-se que as farmácias devem ser reconhecidas como local de prestação de assistência farmacêutica, local de prestação de assistência farmacêutica.
---	------------------------	---

Quadro 2 - Caracterização dos artigos conforme objetivo, materiais / métodos e resultados.

Fonte: Elaboração própria.

No primeiro artigo (REIS, 2013), foi realizado um estudo descritivo com 112 farmacêuticos que atuavam em drogarias nos municípios de Ribeirão Preto/SP, Araraquara/SP, Londrina/PR e Alfenas/MG. Por meio de um questionário, no período de outubro a dezembro de 2012. Observou-se através das respostas dos questionários que existia uma falha no conhecimento desses profissionais com relação a dispensação de medicamentos e atenção farmacêutica. Assim como a orientação quanto ao uso racional de medicamentos de forma indevida.

No segundo artigo (FERNANDES *et al.*, 2015), foi realizado um estudo observacional transversal descritivo em farmácias comunitárias particulares da cidade de São Mateus/ES, zona urbana. A pesquisa foi feita por meio de questionários no qual continha 54 questões sobre a estrutura e os serviços prestados pelos farmacêuticos no local. Observou-se através das respostas dos questionários a necessidade do investimento em estruturas, para o atendimento ao paciente/cliente, como também o emprego das práticas clínicas relacionadas a atenção farmacêutica, visando a melhoria no atendimento aos pacientes.

No terceiro artigo (LIMA *et al.*, 2016), foi realizado um estudo descritivo exploratório por meio de entrevista com 10 idosos, em uma farmácia popular no município de Mirassol/SP. As entrevistas ocorreram para avaliar a farmacoterapia dos pacientes, identificado possíveis interações, reações adversas e problemas relacionados a medicamentos (PRM). Observou-se através da análise que pacientes que são poli medicados, neste caso, pacientes idosos, necessitam de um acompanhamento farmacoterapêutico, que proporcionará uma maior segurança e eficácia no seu tratamento.

No quarto artigo (PEREIRA, 2017), foi realizado um estudo transversal retrospectivo, em uma farmácia comunitária privada, no município de Vitória da Conquista/BA. Foi analisado o banco de dados de 60 pacientes hipertensos, já previamente acompanhados quanto a farmacoterapia, e também foi realizada a aplicação de um questionário com as variáveis a serem pesquisadas. Observou-se através da análise a importância do profissional farmacêutico no acompanhamento a esses pacientes. Os resultados clínicos obtidos mostram a eficácia da atenção farmacêutica nas farmácias comunitárias.

No quinto artigo (DANIELLI *et al.*, 2018), foi realizado uma pesquisa qualitativa com questionário de 25 questões, sobre atenção farmacêutica, a 48 farmacêuticos nas cidades de Mogi Mirim/SP e Mogi Guaçu/SP. Observou-se que as farmácias comunitárias ainda não são vistas como um estabelecimento de promoção a saúde e os profissionais farmacêuticos

ainda não estão devidamente preparados para colocar em prática os conhecimentos adquiridos na faculdade sobre atenção farmacêutica.

No sexto artigo (MARANGON, 2018), foi abordado o relato de experiência sobre os serviços farmacêuticos e relacionados a nutrição, prestados em uma farmácia comunitária no município de Braga/RS. Foram realizadas atividades como teste de glicemia capilar, aferição da pressão arterial, indicação nutricional e acompanhamento farmacoterapêutico, como também educação em saúde para 85 pessoas. Observou-se que o atendimento farmacêutico/paciente é de suma importância para promoção da saúde, assim como a união dos profissionais da área da saúde pode contribuir para resolução de problemas e como é importante as farmácias comunitárias serem reconhecidas como um estabelecimento de saúde.

No sétimo artigo (FRANÇA *et al.*, 2021), foi realizada uma pesquisa bibliográfica em artigos com publicações entre 2013 a 2019, nas bases de dados Lilacs, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde - BVS e em teses, dissertações e livros. Foi feita a leitura aprimorada e a interpretação desses textos por meio dos autores. Observou-se na literatura a necessidade do reconhecimento da farmácia comercial/comunitária como local de assistência à saúde.

4 | DISCUSSÕES

As análises dos resultados dos artigos apresentados são relacionadas ao atendimento do farmacêutico junto ao paciente, incluindo as práticas da atenção farmacêutica e os benefícios gerados no tratamento (MARANGON, 2018). Como também as dificuldades enfrentadas pelos profissionais para se prestar esses serviços perante as demandas burocráticas do dia a dia na farmácia, e também a falta de estrutura, e conhecimento sobre orientação (DANIELLI *et al.*, 2018).

Para a implementação da atenção farmacêutica em farmácias é exigida uma estrutura e ambiente apropriado para a recepção adequada dos pacientes. Onde o paciente, se sinta confortável e que tenha privacidade para dar seguimento ao seu atendimento (COSTA *et al.*, 2021).

Um dos desafios abordados é a dificuldade de se ver as farmácias e drogarias como um estabelecimento de saúde e não comercial, onde são prestados serviços assistenciais para a população (MARANGON, 2018). Na lei nº 13.021 de 15 agosto de 2014, as farmácias passam a ser consideradas como estabelecimento de saúde onde poderão ser prestados serviços de aferição de pressão arterial, aferição de temperatura corporal, aplicação de medicamentos injetáveis, dentre outros. Transformando as farmácias e drogarias em estabelecimentos de assistência à saúde, onde se exige a presença de um profissional farmacêutico como responsável.

Através do acompanhamento farmacoterapêutico de 10 idosos, ao revisar suas prescrições e medicamentos utilizados, observou-se a incidência de reações adversas,

como também interações medicamentosas e problemas relacionados a medicamentos - PRM (LIMA *et al.*, 2016). E com isso nota-se a importância do acompanhamento farmacoterapêutico que visa a melhoria na qualidade de vida do paciente, atuando na prevenção, identificação e resolução de PRM's (COSTA *et al.*, 2021).

O estudo de (PEREIRA, 2017), expressou uma enorme satisfação dos pacientes pelo recebimento da atenção farmacêutica em farmácias comunitárias privadas, o que proporcionou uma relação de confiança entre paciente e farmacêutico.

Esta revisão sistemática analisou artigos com diferentes temáticas que tinham como semelhanças, assuntos relacionados a importância da atenção farmacêutica nas farmácias comunitárias e o farmacêutico como o principal veículo promotor desta ação. E por meio desta revisão, observou-se que o farmacêutico é um profissional de suma importância não somente para realizar funções burocráticas e de dispensação de medicamentos. Mas que possui expertise suficiente para atuar junto ao paciente, orientando quanto ao uso racional de medicamentos, como realizando o acompanhamento farmacoterapêutico, podendo prevenir o surgimento ou agravamento de PRM, reações adversas e interações medicamentosas. O farmacêutico é o profissional responsável por instruir e educar a população quanto ao uso correto de medicamentos, o uso indiscriminado.

5 | CONCLUSÃO

Levando-se em conta o que foi observado durante toda construção deste trabalho, conclui-se que a atenção farmacêutica em farmácias comunitárias é uma prática de grande relevância para a saúde da população como um todo, e em especial relacionados a melhorias nos resultados dos tratamentos dos pacientes. Os presentes estudos foram suficientes para demonstrar a importância da prática clínica do farmacêutico na sociedade. Alguns aspectos negativos foram relatados, como a carga horária extensa dos profissionais nas farmácias, o grande número de atividades burocráticas, a falta de estrutura, a demanda de vendas e até mesmo a falta de conhecimento aprofundado sobre a atenção farmacêutica, como sendo os principais empecilhos para ser colocada em prática. Com isso destaca-se a importância de incentivar os profissionais farmacêuticos a prestarem atenção farmacêutica, promovendo a educação em saúde, o uso racional de medicamentos. Sendo esse profissional no qual o paciente/cliente pode confiar. Incluindo também matérias nas faculdades com esse tema, para que o estudante de farmácia se familiarize com suas atribuições. Valorizando o farmacêutico e incentivando a população a procurá-lo quando necessário. E por fim, fazendo das farmácias comunitárias um estabelecimento de saúde e não de vendas.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Lei nº 13.021, de 08 de agosto de 2014**. Dispõe sobre o exercício e a fiscalização das atividades farmacêuticas. Brasília: Presidência da República, 2014.

BRASIL. **Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998**. Dispõe de política devidamente expressa relacionada à questão de medicamentos. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil. Brasília, DF, 10 dez. 1998. Seção 1, p. 18.

CONSENSO BRASILEIRO DE ATENÇÃO FARMACÊUTICA – PROPOSTA. **Atenção farmacêutica no Brasil: “Trilhando caminhos”**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2022. Pg 15 - 18.

COSTA et al. Atenção farmacêutica na farmácia comercial. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, Nova Iguaçu, RJ, v. 7, n. 9, p. 965-977. Set. 2021.

DANIELLI, André Alexandre et al. A viabilidade prática da atenção farmacêutica. **Revista Foco**, n. 14, 2018. Disponível em: <http://revistafoco.inf.br/index.php/FocoFimi/article/view/507>. Acesso em: 03 de mai. 2022.

FERNANDES, B. D., Freitas, R. R. de, & Melchior, A. C. (2016). Avaliação dos serviços farmacêuticos: indicadores de estrutura e processo em farmácias comunitárias. **Revista Brasileira De Pesquisa Em Saúde**, 17, 1, 31–37.

FRANÇA, C.; ANDRADE, L. G. de. Atuação do farmacêutico na assistência a saúde em farmácias comunitárias. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, Nova Iguaçu, RJ, v. 7, n. 9, p. 398–413. set. 2021.

LIMA, T. A. M.; FAZAN, E. R.; PEREIRA, L. L. V. et al. Acompanhamento farmacoterapêutico em idosos. **Arq. Ciênc. Saúde** 2015; 23 (1): 52-57.

MARANGON, Jaciara Alegranzi. Educação em saúde e serviço farmacêutico em uma farmácia comunitária: relato de experiência. **Biblioteca Digital Unijui**, Rio Grande do Sul, 07 dez. 2018. Disponível em: <https://bibliodigital.unijui.edu.br:8443/xmlui/handle/123456789/5555>. Acesso em: 01 de mai. de 2022.

PEREIRA, Marcela Gottschald et al. Resultados de seguimento farmacoterapêutico a pacientes hipertensos em farmácia comunitária privada na Bahia. **Revista Baiana de Saúde Pública**, Bahia, v. 41, n. 2, p. 277-296 abr./jun. 2017.

REIS, Tiago Marques dos. **Conhecimentos e condutas dos farmacêuticos para a dispensação de medicamentos e realização da Atenção Farmacêutica em drogarias**. 2013. 89f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013.

USO IRRACIONAL DO CONTRACEPTIVO DE EMERGÊNCIA

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 01/06/2022

Anekele Alves de Almeida

Acadêmica do 10º semestre da Faculdade de Farmácia LS Educacional Centro Universitário Uni LS Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/7261430201635844>

Doriane Vieira da Mota

Acadêmica do 10º semestre da Faculdade de Farmácia LS Educacional Centro Universitário Uni LS Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/3414868798663223>

Suziane Silva Santos

Acadêmica do 10º semestre da Faculdade de Farmácia LS Educacional Centro Universitário Uni LS Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/1173882418535389>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Professora orientadora Anna Maly de Leão e Neves Eduardo. Possui graduação em Farmácia pela Universidade José do Rosário Vellano. Especialização em Farmacologia Aplicada pela UFLA-MG. Mestrado em Ciências e Tecnologias em Saúde - UnB. Doutorado em Ciências e Tecnologias em Saúde – UnB Centro Universitário Uni LS Brasília-DF
<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>

RESUMO: O uso irracional da contracepção de emergência diz respeito ao uso de um medicamento que é comercializado nas farmácias no Brasil como o “levonorgestrel”, tem como objetivo principal evitar a gravidez indesejada em caso de urgência, ou pela falta do contraceptivo de uso diário. O uso irracional dessa medicação pode trazer inúmeros prejuízos à saúde da mulher, e neste trabalho serão discutidos detalhes do uso indiscriminado de contraceptivos emergenciais. Os materiais e a metodologia utilizada para a confecção deste trabalho foram através de uma revisão sistemática da literatura científica. E como fonte de pesquisa foram utilizados artigos científicos pesquisados no Google Acadêmico. Quanto aos resultados e discussões o que se foi observado é que ainda falta informações sobre o uso correto e as consequências que o exagero da utilização do CE pode causar para as mulheres. Desta forma o objetivo principal do trabalho foi concluído, onde pode-se observar, qualificar e analisar as usuárias deste medicamento e suas consequências e riscos sobre o uso irracional dele. É sugestivo que sejam aumentadas as informações acerca do assunto e que a educação sexual possa ser tratada de uma forma mais específica principalmente no ensino médio.

PALAVRAS-CHAVE: Contraceptivo. Mulher. Pílula. Emergência.

IRRATIONAL USE OF EMERGENCY CONTRACEPTIVES

ABSTRACT: The irrational use of emergency contraception concerns the use of a drug that is sold in pharmacies in Brazil as “levonorgestrel”,

whose main objective is to avoid unwanted pregnancy in an emergency, or due to the lack of a daily contraceptive. The irrational use of this medication can bring numerous damages to women's health, and in this work details of the indiscriminate use of emergency contraceptives will be discussed. The materials and methodology used for the preparation of this work were through a systematic review of the scientific literature. And as a source of research, scientific articles searched on Google Scholar were used. As for the results and discussions, what was observed is that there is still a lack of information about the correct use and the consequences that the exaggeration of the use of EC can cause for women. In this way, the main objective of the work was concluded, where one can observe, qualify and analyze the users of this medication and its consequences and risks on the irrational use of it. It is suggestive that the information on the subject be increased and that sex education can be treated in a more specific way, especially in high school.

KEYWORDS: Contraceptive. Women. Pill. Emergency.

1 | INTRODUÇÃO

O famoso contraceptivo de emergência (CE), também conhecido como “pílula do dia seguinte”, é um medicamento comercializado no Brasil para evitar gravidez indesejada, e é considerado eficaz para circunstâncias excepcionais, como a falha ou uso inadequado de outro anticonceptivo e em casos de abuso sexual. A substância hormonal é o levonorgestrel, um progestogênio isolado, que é administrado após a relação sexual, no prazo máximo de até 120 horas (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

Desta forma o contraceptivo de emergência foi descoberto por volta de 1972, pelo canadense ALBERT YUZPE, onde ele usava a combinação de dois hormônios estrogênio e o progesterona, que logo foi substituído por um hormônio isolado levonorgestrel (progesterona) que tem menos efeito adversos as usuárias (ALVES; BRANDÃO, 2009).

A inserção do contraceptivo de emergência levonorgestrel ocorreu nas normas e necessidades do planejamento familiar no Brasil no ano de 1996 e comercializada em farmácias e drogarias em 1999 e nos anos subsequentes (BRANDÃO; et al., 2017).

A comercialização do CE no território brasileiro ocorre através de duas formas, sendo a primeira através do levonorgestrel de 1,5mg com 1 comprimido dose única, e a segunda levonorgestrel de 0,75mg com 2 comprimidos que é utilizado no intervalo de 12 horas, desta forma é um fármaco seguro e eficaz se usado corretamente de acordo com a bula e prescrição médica. Seu mecanismo de ação no organismo irá depender do ciclo menstrual da mulher, na primeira fase do ciclo irá inibir a ovulação já a segunda fase irá diminuir o muco cervical, assim dificultando o transporte do espermatozóide (ALMEIDA; ASSIS, 2017).

Ocorre que atualmente o uso do CE se tornou um assunto de muita relevância e preocupação pela falta de informação ao usá-lo sem nenhuma cautela e repetitivamente, podendo perder sua efetividade com o uso exacerbado e trazendo como consequências

uma gravidez indesejada. Seu uso não previne de infecções sexualmente transmissíveis (IST) sendo indispensável o uso do preservativo como método de barreira para mulheres que não fazem uso de nenhum método contraceptivo, cabe aos profissionais da saúde (médico e farmacêuticos), alertar e explicar quais são os riscos e a falta de eficácia no caso do uso exagerado da medicação. (BRANDÃO; et al., 2017).

Desta forma, o presente estudo justifica-se pela relevância e o conhecimento adquirido, sobre o assunto em foco como forma de desvantagem é possível citar que o uso inconseqüente, ou de forma contínua, pode aumentar as chances de desenvolver reações adversas, além disso, pode ocorrer a redução da sua eficácia, o seu consumo freqüente pode progredir para casos mais graves como a formação de coágulos sanguíneos, conhecida por trombose (BRASIL, 2022).

Sendo assim, o objetivo desta revisão do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) tem como objetivo evidenciar e conceituar sobre o uso irracional do Contraceptivo de Emergência (CE), abordando seus benefícios e suas desvantagens. Trazendo uma pesquisa bibliográfica com o propósito de evidenciar o uso irracional do CE e suas consequências.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica de literatura científica do tipo descritivo, de caráter qualitativo. Foi realizado por meio de pesquisa bibliográfica, um estudo de revisão de literatura baseado em consultas de trabalhos científicos, que procuraram exibir informações e indícios científicos atuais quanto ao uso de contraceptivo de emergência e a importância de usar de maneira correta. Neste presente trabalho foram utilizadas variadas bases de dados para pesquisa, como: Scielo, Google Acadêmico, Pubmed, livros, revistas e legislação.

Para isso, serão utilizados artigos científicos publicados nos anos 2003 e 2022, encontrados em sites acadêmicos como Google acadêmico, websites, revistas, livros etc.

Foi usado como forma de critério a acareação de dados em materiais científicos como teses, anais de conferências e congressos e livros, além de monografias e trabalhos de conclusão de curso, e artigos. Ao final da busca foram selecionados dezessete artigos científicos que atenderam as exigências propostas.

Foram usados como critérios de escolha dos artigos os seguintes assuntos e palavras-chave: linguagem do nosso país, ano de publicação, uso do medicamento contraceptivos de forma irracional, emergência, mulheres, reação adversa, riscos à saúde.

Sendo assim, foram selecionados 16 artigos correspondentes aos critérios de análise e síntese do material, foram apreciados os seguintes procedimentos: uma leitura informativa ou explicativa do material para conhecimento e revisão do teor de cada artigo; ainda foi feita uma leitura seletiva com foco à descrição e seleção do material da pesquisa quanto à relevância para o estudo do artigo e por fim, leitura crítica e reflexiva do tema

evidenciando a importância do uso correto do contraceptivo de emergência.

3 | DESENVOLVIMENTO

Para melhor entendimento do assunto e alcance dos objetivos propostos para esta revisão de literatura, o desenvolvimento do trabalho encontra-se sistematizado em três eixos sobre os quais se descrevem a seguir. Tipos de contraceptivos de emergência além de, apresentar e evidenciar o uso irracional do contraceptivo de emergência, desde seus benefícios e desvantagens.

3.1 Tipos de contraceptivos de emergência

Os contraceptivos de emergência permitem que às pessoas tenham a última chance de evitar uma gravidez não desejada, e pode ser usada depois de um outro método contraceptivo falhar, depois de sexo desprotegido ou num caso de agressão sexual, porém, a maioria dos métodos são poucos eficazes do que outras formas de contraceptivos moderno por sua vez, não protegem contra as infecções sexualmente transmissíveis (VARGAS; et al., 2017), existem alguns contraceptivos usados entre eles estão o levonorgestrel.

O levonorgestrel (d (-) -13-beta-etil-17-alfa-etinil-17-beta- hidroxi-gon-4-en-3-ona) é um hormônio totalmente sintético, atualmente é o contraceptivo de emergência mais comercializado e está disponível com a dosagem de 1,5mg em dose única e na versão com a dosagem de 0,75mg usado em duas doses a cada 12 horas (BRASIL, 2022).

Na figura abaixo está a imagem da molécula química do levonorgestrel (progesterona).

Seu mecanismo de ação atua de acordo com o ciclo em que usuária se encontra, na primeira fase impedindo a excreção do hormônio folículo estimulante e do hormônio luteinizante contendo a ovulação, na segunda fase ocorre a alteração da secreção vaginal tornando o ambiente desfavorável para o espermatozoide (LEAL; SAITO, 2003).

De acordo com os artigos selecionados as contraindicações mais relevantes são em casos de suspeita de gravidez, doença hepática, câncer, predisposição a hemorragia e tromboembólicos, por sua vez os efeitos secundários para as mulheres são náuseas, vômito, esses efeitos poderão ser minimizados com o uso de antieméticos cerca de uma hora (FERREIRA; et al., 2021).

Como fonte de base para que o presente artigo pudesse ter o resultado foram usados quatro artigos, sendo eles:

ANO DE PUBLICAÇÃO	AUTORES	TÍTULO
2014	ALVES et al.,	Vulnerabilidades no uso de métodos contraceptivos entre adolescentes e jovens: interseções entre políticas públicas e atenção à saúde.
2018	BRANDÃO et al.;	Bomba Hormonal: os riscos da contracepção de emergência na perspectiva dos balconistas de farmácias no Rio de Janeiro.
2016	CAVALCANTE et al.,	Perfil de utilização de anticoncepcional de emergência em serviços de atendimento farmacêutico de uma rede de farmácias comunitárias.
2017	BRANDÃO et al.,	Os perigos assumidos na contracepção de emergência.

Tabela 1: Descrição dos elementos utilizados como fonte de pesquisa: ano de publicação, autores e os respectivos títulos na tabela, para fins de esclarecimentos dos tópicos da pesquisa é elucidar o conteúdo do assunto em suma, que foi desenvolvido para conhecimento e aprovação do conteúdo programado.

Fonte: autores 2022

3.2 Uso irracional do contraceptivo de emergência

O uso irracional do contraceptivo de emergência (CE), por muitas mulheres ainda desconhecem os prováveis prejuízos pela prática irracional, com isso, apesar do fácil acesso à informação ao alcance da sociedade, existem tabus que envolvem o uso em torno da pílula do dia seguinte e a falta de informações, isso se dá e está muitas vezes associadas a idade e o baixo grau de escolaridade podendo contribuir para a predominância de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e gravidez indesejada (LACERDA; et al., 2019).

O primeiro ponto em que se foi observado foi com relação ao fator idade, dentre os artigos existe uma variação enorme de idade, a faixa etária que se sobressai está entre os jovens-adultos de 18-40 anos de idade. Desta forma, esse assunto faz equivalência aos estudos de Bataglião; Mamede (2011), pois, a idade é equivalente ao que os autores descrevem como idade mínima para a prevenção no Brasil.

A idade é um dos principais requisitos para a vida iniciação sexual. No Brasil jovens e adolescentes por conseqüência da falta de estrutura familiar começam a ter relação sexual muito cedo, ocasionando problemas muito sérios à saúde, acarretando problemas e doenças sexuais decorrentes da prática sexual cada vez mais rápida, também no uso dos contraceptivos emergenciais (MENDES; et al., 2011).

Com o fato de ter iniciado a vida sexual muito prematuramente, muitas vezes não existe uma informação concisa sobre o método de prevenção. Sendo assim, alguns jovens dão início ao uso de métodos contraceptivos sem a ida a um profissional da área da saúde (SOUZA; BRANDÃO, 2012).

Ainda, por falta de instrução por causa da idade, a relação precoce pode resultar em Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) e gravidez indesejada, para que se evite

exatamente essas consequências os jovens procuram o CE, uma opção que somente deve ser adquirida em casos de emergência (MENDES; et al., 2011).

O segundo fator no qual se foi pesquisado foi com relação à escolaridade das mulheres que administravam o uso de contraceptivo de emergência (CE). O que se pode observar dentre os 4 artigos é que 3 deles as mulheres têm como nível de escolaridade o ensino médio completo.

O acesso à escola é um dos únicos locais e raros locais onde as jovens puderam abstrair informações sobre o uso de contraceptivo. É possível absorver que quanto menor é o grau de escolaridade menor é a informação sobre a saúde (MADUREIRA; MARQUES; JARDIM, 2010).

O último fator que foi analisado e com relação ao conhecimento sobre o uso do CE. Os 4 artigos abordam que de forma resumida diz que as mulheres já ouviram falar sobre o método contraceptivo de emergência, ou conhecem de forma bem sucinta sobre o assunto.

Em consonância com o estudo de Alano, et al., (2012), muitas mulheres ainda desconhecem os riscos e benefícios provocados pelo uso irracional/inadequado do CE. O uso de medicamentos de levonorgestrel só é aconselhável em casos em que realmente exista a necessidade de evitar uma gravidez não desejada (CARVALHO et al., 2017).

O uso exacerbado de levonorgestrel pode provocar diversos danos e prejuízos, sendo alguns deles (OLIVEIRA; OLIVEIRA., 2015):

- Náuseas;
- Vômito;
- Cefaléias;
- Inchaço;
- Inconstância do ciclo menstrual.

Mediante o uso irracional desta substância, ela deixa de fazer o efeito esperado e pode ocasionar a concepção. Com relação a venda deste medicamento o farmacêutico possui um papel extremamente importante, deve-se fazer o uso da profissão para transportar a informação necessária sobre o uso irracional do CE e os riscos que o mesmo pode provocar a saúde da mulher.

Nos últimos tempos, a procura das mulheres pelo contraceptivo de emergência tem se expandido consideravelmente, esse aumento é justificado pela facilidade em encontrar o medicamento em farmácias e drogarias, que são dispensáveis da receita médica para comprá-lo, e muitas vezes viola as normas recomendadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que emprega a mediação deste documento para dispensação do medicamento, muitas vezes a falta de conhecimento de mulheres acerca da pílula do dia seguinte também é um fator que induz o consumo exagerado desse método prejudicando a saúde, trazendo com isso desvantagens no uso do contraceptivo de

emergência (BRANDÃO; et al., 2017).

3.3 Benefícios e desvantagens do contraceptivo de emergência

A Organização Mundial de Saúde (OMS) esclarece que, o Contraceptivo de Emergência (CE) tem grande concentração hormonal, por sua vez, seu uso em excesso poderá prejudicar a fertilização do óvulo, dessa forma é contra indicado para mulheres que desejam engravidar futuramente e para grávidas com riscos de doenças ginecológicas causadas por diferentes parceiros e também em paciente com risco de trombose vascular, tromboembolismo, diabéticos com complicação vascular, hipertensão descontrolada, doenças sanguíneas, pessoas obesas, mulheres que tem o fluxo menstrual em excesso (FERREIRA; et al., 2021).

Conforme Ferreira; et al., (2021) o CE é uma “bomba” de hormônios podendo conter dez vezes mais hormônios se comparados ao contraceptivo convencional, o uso irracional poderá causar vários problemas ao organismo feminino, assim como, efeitos adversos que compreende desde náuseas e vômitos, efeitos tromboembólicos e outras reações como tensão mamárias, hemorragia vaginal, fadiga, cefaléias, vertigens, astenia e dores na pélvica.

Sabe-se que, a pílula do dia seguinte como também é chamada não é um anticoncepcional de uso contínuo, mesmo sabendo que diante de todos os meios de prevenção disponíveis, principalmente as mulheres adolescentes consomem exageradamente o Contraceptivo Emergencial (CE), deixando dúvidas quanto à sua eficácia na prevenção de gravidez, por ser um medicamento de alta carga hormonal é possível que se consumido de forma descontrolada poderá ser prejudicial à saúde da adolescente ainda em formação, provocando sintomas indesejáveis e com isso evidenciando as desvantagens do uso (PÊGO; et al., 2021).

Porém para potencializar os benefícios e eficácia do contraceptivo de emergência, as mulheres devem ser orientadas e educadas quanto ação e a disponibilidade de contraceptivo de emergência antes da necessidade, contudo quando alguma mulher sofrer abuso sexual o uso deverá ser imediato, atividade essa devendo estar dentro das normativas do Conselho Federal de Farmácia, maximalizando também o papel educativo do Farmacêutico em todo o processo (OLIVEIRA; JÚNIOR, 2021).

O farmacêutico tem sido estratégico na atenção, muitos tem tido interesse nos cuidados de saúde sexual e reprodutiva principalmente da mulher, área que ainda necessita da participação ativa da profissão de farmácia, por isso o reconhecimento e o atendimento às necessidades da mulher na saúde sexual e reprodutiva são tão quanto importantes como fornecer assistência farmacêutica, a fim de, fomentar os benefícios do contraceptivo de emergência (SILVA; PINTO, 2021).

Conforme o Ministério da Saúde (MS), uma das vantagens para uso do Contraceptivo de Emergência (CE) são recomendados em situações especiais e inusitadas para prevenção

da gravidez inoportuna ou indesejada após a relação sexual que, por algum motivo, ocorreu de maneira desprotegida. Assim, a administração do medicamento devendo ser usado mediante à relação sexual sem uso de método anticonceptivo, falha conhecida ou presumida do método em uso de rotina, uso inadequado do contraceptivo ou abuso sexual (SOUSA; CIPRIANO, 2019).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão de literatura do tipo descritiva informativa teve como objetivo levantar, ampliar e complementar o conhecimento sobre uso da contracepção de emergência, que está inserido no mercado como meio emergencial de prevenir uma gravidez indesejada.

O presente trabalho permitiu conhecer alguns riscos associados ao uso irracional da pílula do dia seguinte. Entretanto, são poucos os estudos atuais que abordam essa temática de forma ampla e que possibilitem maiores descobertas acerca do uso exacerbado e irracional do medicamento.

Ocorre que por falta de informação as mulheres ainda desconhecem os possíveis prejuízos causados pelo CE. Apesar do fácil acesso à informação ao alcance da população, ainda existe uma escassez em relação à informação e acerca do CE e a falta de informações, associada à idade e baixo grau de escolaridade podem contribuir para a prevalência de infecções sexualmente transmissíveis (IST) e gravidez indesejada.

Dessa forma, sugere-se o aumento de incentivos que envolvam programas de educação sexual e reprodutiva principalmente nos anos do ensino médio, com uma linguagem mais próxima à realidade dos adolescentes inseridos neste meio, campanhas governamentais, para o público mais jovem: quanto a forma correta de proteção e até mesmo orientar quanto a importância da orientação e acompanhamento ginecológico, e para o público mais velho orientar a forma correta do uso do contraceptivo de uso diário e quando for necessário orientar quanto a forma correta do uso do CE e seus riscos.

Portanto, é de fundamental importância que os profissionais da área da saúde, principalmente os farmacêuticos que são aqueles que lidam diretamente com o CE, normalmente nas farmácias e drogarias, possam conduzir e orientar a mulher acerca do uso racional e correto do contraceptivo e alertar a todas sobre os possíveis efeitos colaterais, uma vez que a dosagem hormonal é extremamente alta, não devendo assim, ser utilizada de forma constante.

REFERÊNCIAS

ALANO, G. M. et al. Conhecimento, consumo e acesso à contracepção de emergência entre mulheres universitárias no sul do Estado de Santa Catarina. **Revista Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 9, p. 2397-2404, 2012.

ALMEIDA, A. P. F.; ASSIS, M. M. Efeitos colaterais e alterações fisiológicas relacionadas ao uso contínuo de anticoncepcionais hormonais orais. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, v. 5, n. 5, p. 85-93, 2017.

ALVES, C. A.; BRANDÃO, E. R. Vulnerabilidades no uso de métodos contraceptivos entre adolescentes e jovens: interseções entre políticas públicas e atenção à saúde. **Caderno de Saúde Pública**, v. 14, n. 2, p. 661-670, 2009.

BATAGLIÃO, E. M. L.; MAMEDE, F. V. Conhecimento e utilização da Contracepção de Emergência por acadêmicos de enfermagem. **Revista Eletrônica Atualiza Saúde**, v. 15, n. 2, p. 264-290, 2011.

BRANDÃO, E. R. et al. **Os Perigos Subsumidos Na Contracepção De Emergência. Horizontes Antropológicos**, p. 131–161, 2017.

BRASIL, Ministério Da Saúde. **Anticoncepção de emergência**. Disponível em:https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno3_saude_mulher.pdf. Acesso em: 02 de março de 2022.

CARVALHO, C. P.; et al. Conhecimentos sobre sexualidade: Construção e validação de um instrumento de avaliação para adolescentes em contexto escolar. **Revista Portuguesa de Educação**, v. 30, n. 2, p. 249-274, 2017.

CAVALCANTE, M. de S. et al. Perfil de utilização de anticoncepcional de emergência em serviços de atendimento farmacêutico de uma rede de farmácias comunitárias. **Electronic Journal of Pharmacy**, v. 13, n. 3, p. 131-139, 2016.

FERREIRA, Julison André Pereira; et al. Riscos associados ao anticoncepcional de emergência. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação- REASE**, São Paulo, v.7.n.10, p. 2057-2066, out. 2021.

LACERDA, J.O.S. et al. O uso indiscriminado da anticoncepção de emergência: uma revisão sistemática da literatura. **Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, v. 13, n. 43, p. 379-386, 2019.

LEAL, R. P. C; SAITO, R. Aspectos éticos da contracepção na adolescência. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 49, n. 3, p. 225-243, 2003.

MADUREIRA, L.; MARQUES, I. R.; JARDIM, D. P. Contracepção na adolescência: conhecimento e uso. **Revista Cogitare Enfermagem**, v. 15, n. 1, p. 100-105, 2010.

MENDES, S. de S. et al. Saberes e atitudes dos adolescentes frente à contracepção. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, n. 3, p. 385-391, 2011.

OLIVEIRA, M. I. C.; OLIVEIRA, V. B. Avaliação quantitativa da dispensação de contraceptivos de emergência na região de Curitiba, PR, Brasil, entre 2012 e 2014. **Revista Infarma Ciências Farmacêuticas**, v. 27, n. 4, p. 248-252, 2015.

OLIVEIRA, M.C.S; JÚNIOR; O. M. R. Acompanhamento fármaco terapêutico do uso racional de contraceptivo de emergência: pílula do dia seguinte. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. 1-11, 2021.

PÊGO, A. C. L.; et al. A falta de informação e os possíveis riscos sobre o uso exagerado da pílula do dia seguinte (levonorgestrel). **Research, Society and Development**, v. 10, n. 12, p. 1-11, 2021.

SILVA, A.K.R; PINTO, R. R. Atenção farmacêutica no uso de métodos contraceptivos: uma revisão narrativa. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 16, p. 1-8, 2021.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7ªed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. 2006.

SOUSA, L. G; CIPRIANO, V. T. F. Contraceptivo oral de emergência: indicações, uso e reações adversas. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 22, p. 2-5, 2019.

SOUZA, R. A.; BRANDÃO, E. R. À sombra do aborto: o debate social sobre a anticoncepção de emergência na mídia impressa brasileira (2005-2009). **Interface – Comunicação, Saúde, Educação**, v. 16, n. 40, p. 161-175, 2012.

VARGAS, A. C. et al. Uso indiscriminado de contraceptivo de emergência por universitários no Norte do Paraná. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 20, n. 1, p. 65-71, 2017.

IMUNOTERAPIA NO TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA

Data de aceite: 04/07/2022

Cícera Gonzaga da Silva

Graduando(a) em Farmácia. Centro
Universitário LS – UniLS
Brasília, DF

Cleiciene Barbosa Lopes

Graduando(a) em Farmácia. Centro
Universitário LS – UniLS
Brasília, DF

Vinícius de Matos Ribeiro

Graduando(a) em Farmácia. Centro
Universitário LS – UniLS
Brasília, DF

Vivian Tais Fernandes Cipriano

Farmacêutica, Dra em genética. Professora do
Centro Universitário LS – UniLS e do Centro
Universitário do DF - UDF
Brasília, DF

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Graduado/Bacharel em Farmácia, pelo Curso de Farmácia do Centro Universitário LS – UniLS

RESUMO: A imunoterapia é uma modalidade terapêutica que vem sendo utilizada nos mais diversos tipos de câncer. Ela promove a destruição das células cancerígenas por meio da indução do sistema imunológico do paciente, ou seja, é um tratamento diferente e complementar a outros tratamentos oncológicos. Este estudo teve como objetivo, por meio de uma

revisão bibliográfica, pesquisar as propriedades terapêuticas da imunoterapia no câncer de mama e sua eficácia no tratamento. Para sua realização foram realizadas pesquisas de artigos científicos por meio de plataformas virtuais como: Scielo, Google Acadêmico, *Sites* da internet como ANVISA, Portais Oficiais, Ministério da Saúde e livros da biblioteca da Faculdade LS. Os descritores utilizados foram: imunoterapia, câncer e biomarcador. Optou-se por artigos que datavam de 2010 a 2022 buscando, desta forma, identificar abordagens mais atualizadas sobre o tema estudado com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa.

PALAVRAS-CHAVE: Imunoterapia. Câncer. Biomarcador.

IMMUNOTHERAPY IN THE TREATMENT OF BREAST CANCER

ABSTRACT: Immunotherapy is a therapeutic modality that has been used in various types of cancer. It promotes the destruction of cancer cells by inducing the patient's immune system, that is, it is a different treatment and complementary to other cancer treatments. This study aimed to research the therapeutic properties of immunotherapy in breast cancer and its efficacy in treatment through a literature review. For its realization, research was carried out on scientific articles through virtual platforms such as: Scielo, Google Scholar, Internet sites such as ANVISA, Official Portals, Ministry of Health and books from the Library of The LS College. The descriptors used were: immunotherapy, cancer and biomarker. We opted for articles dating from

2010 to 2022, thus seeking to identify more up-to-date approaches on the theme studied in order to provide greater relevance to the research.

KEYWORDS: Immunotherapy. Cancer. Biomarker.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer é uma neoplasia maligna que surge com a formação de tumores que são classificados de acordo com o tecido no qual a célula cancerígena se instalou. Cerca de 80% dos cânceres são tipo carcinoma. Esses tumores surgem de tecidos de revestimento externo e interno. A maior parte das neoplasias malignas das mamas são chamadas adenocarcinomas, por terem em sua origem epitélios de origem glandular, como nos ductos ou em lóbulos das mamas. Neste contexto, os tipos mais comuns de cânceres são o carcinoma ductal e lobular (PORTAL DE ONCOLOGIA, 2012).

O número crescente de câncer é um problema mundial, e segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o câncer de mama afeta uma média de 2,1 milhões de mulheres por ano. No Brasil, a média de casos registrados no triênio 2020-2022 será de 66.280, sendo estimados cerca de 61 casos para cada 100.000 mulheres (MORALES, 2020).

O diagnóstico de câncer pode ser feito com a realização de alguns exames de imagem, como a ultrassonografia ou ressonância magnética e com a análise histopatológica da lesão suspeita através da biópsia, procedimento padrão para confirmar o diagnóstico (TOMAZELLI; SILVA, 2017).

A imunoterapia é uma modalidade terapêutica que vem sendo utilizada nos mais diversos tipos de câncer. Ela promove a destruição das células cancerígenas por meio da indução do sistema imunológico do paciente, ou seja, é um tratamento diferente e complementar a outros tratamentos oncológicos. Na imunoterapia são realizadas diferentes terapias como os inibidores do checkpoint, vacinas e transferência de células adotivas. Atualmente a imunoterapia vem sendo utilizada juntamente com a quimioterapia e outras combinações de imunoterapias (OLIVEIRA; BORGES; CRUZ, 2013).

O câncer de mama é uma doença de origem multifatorial e complexa. Desta forma, o diagnóstico acontece não somente por imagem, mas também por marcadores moleculares tumorais, que revelam os diferentes tipos de carcinoma e também a evolução da doença a partir de modificações neoplásicas, evolução tumoral e probabilidade a metástases com alta sensibilidade e especificidade (GODONE, 2018).

Os tratamentos mais utilizados até hoje para combater o câncer de mama assim como outros tipos de neoplasias são realizados através de três modalidades convencionais: remoção cirúrgica do tumor, quimioterapia e radioterapia. Cada um desses métodos apresenta vantagens e desvantagens.

Os tratamentos cirúrgicos dificilmente eliminam as metástases por completo, já o uso de agentes quimioterápicos e radioterápicos é capaz de eliminar a maioria das células

cancerosas, porém são tóxicos para as células saudáveis (SHARMA et al., 2019).

Embora existam diversos estudos sobre a imunoterapia no tratamento do câncer de mama, ainda há um longo caminho a se percorrer. Existem várias moléculas em desenvolvimento e o agrupamento das mais variadas modalidades de terapias vai ser o futuro tratamento no câncer da mama e de outras neoplasias muito em breve (ROCHA, 2014).

Assim, este trabalho teve como objetivo pesquisar as propriedades terapêuticas da imunoterapia no câncer de mama e sua eficácia no tratamento.

2 | METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica. Para sua realização foram desenvolvidas pesquisas de artigos científicos nas bases de dados: Scielo, Google Acadêmico, Sites da internet como ANVISA, Portais Oficiais, Ministério da Saúde e livros da biblioteca da Faculdade LS. Os descritores utilizados foram: imunoterapia, câncer e biomarcador, sendo o critério de inclusão artigos que datavam de 2010 a 2022 buscando, desta forma, identificar abordagens mais atualizadas sobre o tema estudado com o objetivo de proporcionar maior relevância à pesquisa.

Foram selecionados 25 artigos por estarem dentro do contexto da imunoterapia aplicada ao câncer de mama em humanos. A pesquisa bibliográfica possibilitou elucidar as questões propostas conferindo materialidade ao objeto de estudo.

3 | DESENVOLVIMENTO

Os tumores malignos são alvos da imunoterapia, sendo realizada a estimulação do sistema imunológico do paciente tanto na eliminação do tumor como também na prevenção do aparecimento da doença. O sistema imunológico é capaz de reconhecer e eliminar células tumorais, porém, os tumores desenvolvem mecanismos de escape que conseguem se deslocar de diferentes maneiras interferindo nas respostas imunes contra eles (GIACOMINI; MENEZES, 2012).

Neste sentido a imunoterapia contra o câncer vem desenvolvendo importantes avanços. Nos conhecimentos de imunologia celular e molecular, consegue-se a execução de estratégias imunomoduladoras eficazes e seguras, aumentando as respostas antitumorais e a cura da doença (GIACOMINI; MENEZES, 2012).

3.1 Fisiopatologia do câncer de mama

O câncer de mama é caracterizado por um crescimento desordenado e anormal de células dos lobos mamários produtores de leite ou dos ductos por onde o leite é bombeado, associado a uma ou mais mutações no material genético da célula (Figura 1). Por meio do DNA é que os cromossomos passam todas as informações relativas à organização celular,

atividade, formação e reprodução, podendo haver alterações nos genes que começam a receber informações erradas para suas funcionalidades (SILVA; RIUL,2011).

Estas alterações podem ocorrer em genes diferentes chamados protooncogenes que se apresentam inativos em células normais e são promovidos em oncogenes, responsáveis pelo aparecimento do câncer nas células normais. As células modificadas multiplicam-se de maneira descontrolada, acumulando-se e formando o tumor maligno invadindo os tecidos vizinhos (SILVA; RIUL,2011).

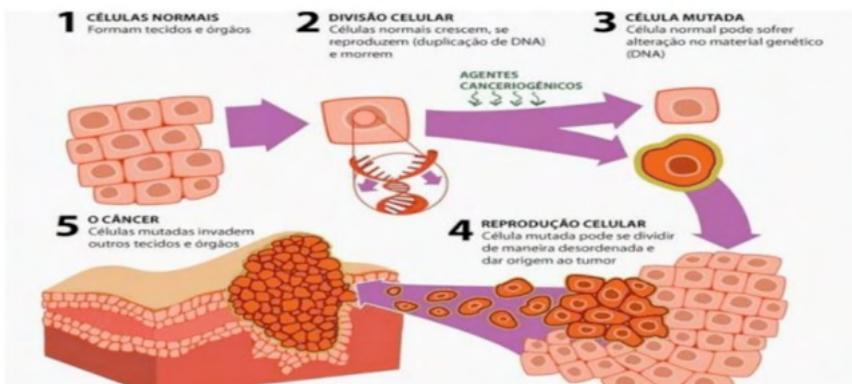


Figura 1 - Mutação celular gerando o tumor maligno

Fonte: Revista Saúde em Foco, ed. n 10, 2018.

As células parenquimatosas dos tumores exibem graus variados de diferenciação. As células cancerígenas apresentam variados graus e, conseqüentemente, não reproduzem as características dos tecidos que as originaram. Desta forma, as células malignas mostram caracteres morfológicos que se diferenciam daqueles da célula de origem (PARDAL et al, 2013). Além disso, as células cancerígenas apresentam capacidade de se deslocar do tumor e migrar para órgãos distantes, causando a metástase, perdem sua função especializada e à medida que substituem as células normais comprometem a função do órgão afetado (PARDAL et al, 2013). (Figura 2).

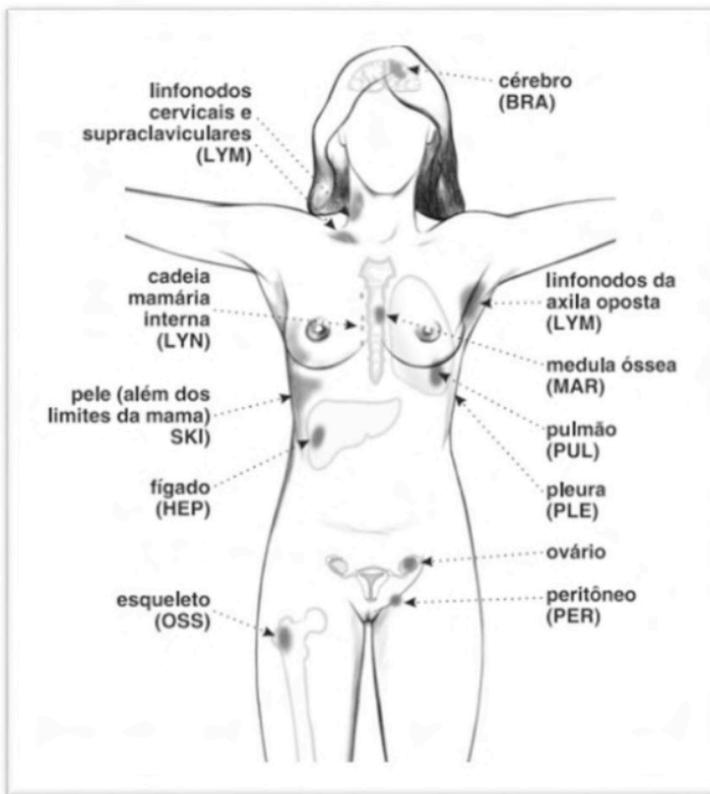


Figura 2. Pontos de metástase de tumores malignos

Fonte: SANARMED. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/resumo-de-cancer-de-mama-epidemiologia-fisiopatologia-diagnostico-e-tratamento>>. Acesso em 12 fev. 2022

A duplicação celular, no câncer de mama, ocorre em cerca de 100 dias. O tumor pode ser sentido ao toque da mão quando atinge 1 centímetro. Uma esfera de 1cm contém aproximadamente 1 bilhão de células que é o resultado de 30 duplicações celulares. Portanto, uma célula maligna pode levar 10 anos para se tornar um tumor de 1cm (SILVA; RIUL,2011).

3.2 Quadro clínico do câncer mamário

O câncer de mama normalmente é descoberto por meio da observação da mama no espelho em que nota-se mudança do tamanho e/ou formato dos seios, formação de caroço, espessamento, vermelhidão, erupção na pele ou em volta do mamilo, enrugamento da pele ou ondulação, forma irregular do mamilo, inchaço e aparecimento de caroços próximos das axilas, além de dor mamária e axilar (GOMES; LIMA; SANTOS, 2021).

Os sinais e sintomas mais frequentes de câncer de mama incluem o nódulo na mama ou axila, dor e alteração na pele que recobre a mama, como proeminência ou aspecto de casca de laranja quando em estado avançado. O câncer de mama localiza-se,

principalmente no quadrante superior externo e normalmente é indolor (CARVALHO et al 2019).

A história familiar predispõe as situações em que um ou mais parente de primeiro grau tenha câncer de mama antes dos 50 anos, câncer de mama bilateral ou câncer ovariano em qualquer idade e parente com câncer de mama masculina. Os hábitos de vida que contribuem para o surgimento do câncer de mama são a obesidade, consumo de álcool diário e a influência do tabagismo ainda é controversa. O fator ambiental está relacionado a exposição às radiações ionizantes, sendo diretamente proporcional à dosagem da radiação e inversamente proporcional à idade da mulher na época da exposição (OLIVEIRA; VILARINHO; MILANEZ, 2018).

4 | MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

4.1 Autoexame

O autoexame das mamas é uma excelente alternativa para a descoberta precoce de nódulos e cistos. Sua realização deve ocorrer de maneira recorrente ou ocasional, torna-se indispensável o desenvolvimento de medidas educativas e promoção da saúde, e na demonstração da técnica correta, objetivando a promoção do autocuidado, da autonomia do próprio corpo (ZIGLER, 2013).

É essencial ressaltar que o autoexame das mamas não diagnostica o câncer de mama, mas é uma forma de rastreio, e apesar de ser estimulado o mesmo não pode ser utilizado de forma isolada (ZIGLER, 2013).

4.2 Mamografia

A mamografia é classificada como padrão ouro no diagnóstico do cancro de mama, pois é considerado o exame mais efetivo, de custo acessível e apresenta alta especificidade em aproximadamente 90% dos casos, além de ser capaz de produzir imagens detalhadas e de alta resolução da estrutura interna da mama possibilitando a avaliação das alterações clínicas. A mamografia é classificada em Mamografia Convencional (MC) e Mamografia Digital (MD), esta, podendo ser dividida em Mamografia Digital Direta ou Mamografia Digital Indireta (REGÔ et al, 2015).

4.3 Ressonância Magnética

A ressonância magnética é um exame de diagnóstico por imagem estabelecido na prática clínica e em amplo desenvolvimento. Essa técnica possibilita visualizar, de maneira funcional, diferentes estruturas e processos do interior do tumor. A avaliação dos aspectos anatômicos e funcionais possibilita a identificação da distribuição e atividade do câncer. A avaliação adequada do status oncológico possibilita o estabelecimento de melhores estratégias terapêuticas, com impacto favorável no prognóstico e sobrevida (DUARTE et

al, 2014).

4.4 Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método diagnóstico utilizado como adjuvante à mamografia em casos de achado clínico ou mamário anormal, ou como primeira escolha em situações especiais como nos estados inflamatórios da mama. Na presença de lesões mamárias, a ultrassonografia auxilia não só a caracterização e coleta de biópsias, mas também é capaz de identificar lesões adicionais em 14% das mulheres com mamas densas (WOJCINSKI et al, 2010).

As vantagens da ultrassonografia vão desde o baixo custo, a não compressão da mama ou radiação ionizante bem como a sua capacidade na detecção e caracterização de lesões da mama. É a melhor modalidade para a detecção de lesões em mamas densas e quando combinadas apresentam sensibilidade e valor preditivo significativamente mais elevado do que os observados para uma única modalidade na detecção das lesões benignas e malignas da mama (VASCONCELOS et al, 2011).

4.5 Diagnóstico Molecular

O diagnóstico do câncer pode ser realizado por meio de uma tecnologia por imagem molecular em que ocorre a captura de sinais microscópicos de tumores. O procedimento é feito pela aplicação de injeção de uma substância radioativa no paciente, e esse líquido é absorvido nas células tumorais, com isso tem maior percepção da imagem. O exame é realizado antes dos primeiros sinais e sintomas aparecerem utilizando realmente como um método de prevenção (NASCIMENTO; PITTA; RÉGO, 2015)

5 | TRATAMENTO DO CÂNCER DE MAMA COM IMUNOTERAPIA

A imunoterapia é um tratamento utilizado no combate ao câncer que promove menos efeitos colaterais e apresenta maior especificidade no combate do câncer de mama diminuindo assim o efeito tóxico para as células saudáveis. É classificada em dois tipos: a imunoterapia ativa, que induz, por meio de vacinas ou medicamentos, a resposta imune para os antígenos tumorais e restauração do sistema imune; e a imunoterapia passiva, que fornece anticorpos antitumorais ou efetores que aumentam e/ou regulam a resposta imune (Figura 3). (DAUDT et al, 2018).

As vacinas utilizadas no combate ao câncer e os inibidores dos checkpoints imunes exercem os efeitos antitumorais através da utilização do próprio sistema imune do doente e são conhecidos como a imunoterapia ativa. Os anticorpos monoclonais (Monoclonal Antibodies mAbs) direcionados para o tumor e a transferência adotiva de células, entre outras, são as formas passivas de imunoterapia, uma vez que têm atividade intrínseca antineoplásica própria (GALLUZZI et al, 2014).

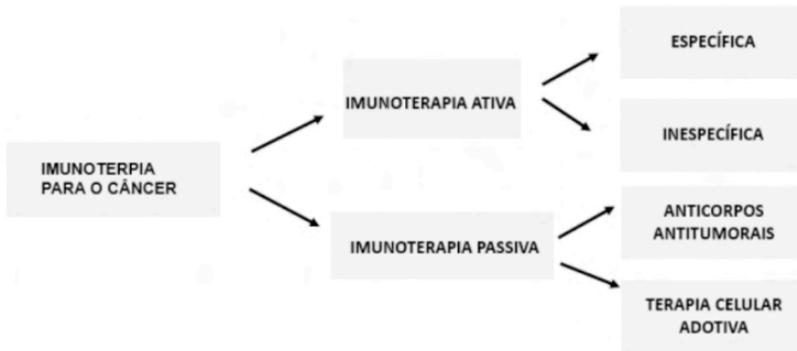


Figura 3. Tipos de imunoterapia para o câncer

Fonte: ABBAS et al, 2012 adaptado por PENATTI, 2019.

5.1 Imunoterapias ativas específicas e inespecíficas

A imunoterapia ativa específica é realizada através do uso de vacinas terapêuticas. Essa estratégia ocorre pela ativação do sistema imune inato onde a atividade antitumoral não fica limitada ao ramo adaptativo. Este tratamento abrange o componente celular e humoral do sistema imune podendo ainda promover a disseminação de epítomos tumorais, desencadeando assim uma resposta imune contra outros antígenos associados ao tumor. (COSTA et al, 2017).

As principais vacinas terapêuticas utilizadas para o câncer são compostas por células dendríticas pulsadas com antígenos tumorais, processo realizado através da incubação de antígenos tumorais ou genes modificados nas células dendríticas purificadas, as quais são induzidas a desenvolver respostas do tipo B e T (COSTA et al, 2017).

Já a imunoterapia ativa inespecífica engloba agentes imunológicos inespecíficos, como as citocinas que são agentes imunomoduladores inespecíficos, com enfoque na utilização de substâncias que estimulam ou potencializam a resposta imune (SHARMA et al, 2019).

5.2 Imunoterapia passiva com anticorpos antitumorais e terapia celular adotiva

A imunoterapia passiva utiliza efetores imunológicos, como anticorpos ou linfócitos, os quais são introduzidos nos pacientes com tumores, proporcionando uma resposta rápida e uma imunidade não duradoura, uma vez que não ocorre a ativação do sistema imune do paciente (SHARMA et al, 2019).

Com relação a terapia por transferência de células adotivas, esta consiste na coleta das células T do paciente com câncer. A célula T fraciona-se em célula T modificada geneticamente ou a partir de linfócitos infiltrantes, sendo reconhecido o neo-antígeno. Este procedimento é feito com a célula viva. Seguidamente é reintroduzida no doente, tendo a

finalidade de induzir imunidade antitumoral (AMARAL et al, 2015).

Em síntese, na transferência de células T adotivas, as células T encontram-se em circulação ou em infiltradas no interior do tumor, sendo então coletadas. Se for extraído células T circulantes podem ser utilizadas duas técnicas; as células T são cultivadas e multiplicadas e são novamente administradas ao doente e concomitantemente é administrada elevadas doses de interleucina 2 (IL-2); ou as células T são manipuladas de forma a se expressarem nas formas de células T quiméricas do receptor de antígeno (CAR-T) que são células produzidas em laboratório derivadas das células mais importantes do nosso sistema de defesa, as células T. (MORENO et al, 2017).

Assim, o processo de produção das células CAR-T nada mais é do que a modificação das células T para que elas possam readquirir a capacidade de enxergar células específicas do câncer e destruí-las, tais como as células das leucemias e dos linfomas ou T-cell receptor (TCR) que é uma molécula encontrada na superfície das células T ou linfócitos T, responsável pelo reconhecimento de fragmentos de antígeno, como peptídeos ligados a moléculas do complexo principal de histocompatibilidade. Por fim, quando os linfócitos infiltrantes tumorais (TILs) são utilizados, primeiramente são selecionados, multiplicados e então novamente introduzidos no doente (MORENO et al, 2017).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A imunoterapia é o tratamento inovador que vem apresentando resultados satisfatórios, o que o torna o tratamento experimental para o câncer de mama de maior avanço dos últimos anos. A partir dos aspectos analisados neste trabalho, pode-se concluir que a imunoterapia é uma grande evolução da medicina para o combate ao câncer de mama, porém, é considerado um tratamento limitado pelo seu alto custo, e, por ainda estar em pesquisa, é essencial que haja uma maior investigação para o aperfeiçoamento e eficácia dessa técnica de tratamento.

Dado o exposto, há esperança de que a imunoterapia cresça ainda mais e tenha aplicações em massa após sua comprovação científica de eficácia, de modo que haja diminuição da restrição tornando-a mais acessível aos pacientes que necessitam dessa técnica de tratamento para os mais diversos tipos de câncer.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. et al. **Imunologia Celular e Molecular**. n. 7. ed.: Elsevier, 2012.

AMARAL, L. F. P. et al. **A biologia do câncer de mama e testes moleculares de prognósticos**. Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto, v. 14, n. 1, julho 2015.

CARVALHO D. S.; GUERRA M. R.; BARRA L. P. S, et al. **Aspectos gerais epidemiológicos da mortalidade por câncer de mama feminino no Brasil e no mundo. Anais do Simpósio de Enfermagem.** 2019. Disponível em: <<http://www.pensaracademico.facig.edu.br/index.php/simp-osioenfermagem/article/view/1116>>. Acesso em 12 mar. 2022.

COSTA R. L. B., SOLIMAN H., CZERNIECKI B. J. et al. **The clinical development of vaccines for HER2+breast cancer: Current landscape and future perspectives.** Cancer Treatment Reviews. 2017.

DAUDT, C. et al. **Prevenção e Rastreamento de neoplasias femininas: mama e colo de útero.** Acta medica, v. 39, n. 2, 2018.

DUARTE, G.M.; SCHUCH, A.; GROSS, J. L. et al. Ressonância magnética funcional na oncologia: estado da arte. Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem. Radiol. Bras. 47, 2014.

GALLUZZI L., VACCHELLI E., PEDRO J. B., et al. Classification of current anticancer immunotherapies. Oncotarget, 2014.

GIACOMINI, G; MENEZES, H. **Técnicas e Perspectivas em Imunoterapia do Câncer.** Revista Saúde e Pesquisa, v. 5, n. 3, p. 567-578, 2012.

GODONE, R. L. N. **Identificação de marcadores moleculares para diagnóstico, predição e prognóstico de câncer de mama.** 2018. Tese (Doutorado no Programa de Pós-Graduação em Biologia Aplicada à Saúde), Universidade Federal Pernambuco, Recife, Pernambuco, 2015-2018.

GOMES, P; LIMA, F, L, T; SANTOS, A, T, C. **Significados da Dor Crônica na Sobrevida ao Câncer de Mama.** Revista Brasileira de Cancerologia, Rio de Janeiro, v. 67, n. 1, 2021.

MORALES, B, A; SILVA, E, S, G. **A imunoterapia no tratamento do câncer de mama triplo negativo: evidências baseadas na revisão sistemática de ensaios clínicos.** Pontifícia Universidade Católica De Goiás Escola De Ciências Médicas, Farmacêuticas e Biomédicas Curso De Medicina, 2020.

MORENO A. M. A., GOTTARDO, M. F., IMSSEN, M. et al. **Therapeutic blockade of Foxp3 in experimental breast cancer models.** Breast Cancer Research and Treatment, 2017.

NASCIMENTO, F. B.; PITTA, M. G. R.; RÉGO, M. J. B. M. **Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo.** Revista Arquivos de Medicina, Porto, v. 29, n. 6, dez. 2015.

OLIVEIRA T.G, BORGES O, CRUZ M.T. **Imunoterapia antitumoral com células dendríticas.** Acta Farmacêutica Portuguesa, 2013.

OLIVEIRA, V. A. S; VILARINHO, M. L. C. M; MILANEZ L. S. **Caracterização de mulheres com risco do câncer de mama na Atenção Primária à Saúde.** Rev. Enfermagem, UFPI, p. 38- 43, 2018.

PARDAL, R, C; ABRANTES, A, F,L et al. Rastreamento de lesões mamárias: estudo comparativo entre a mamografia, ultrassonografia modo-B, elastografia e resultado histológico. Radiologia Bras. 46, 2013. Disponível em: <<https://www.scielo.br/rb/a/bZjnRCRN5LGxgsj9YhHN99Q/?lang=pt>>. Acesso em: 27 fev. 2022.

PENATTI, V. S. *Imunoterapia no Câncer de Mama: Revisão de Literatura*. Unifacig, Faculdade de Medicina, Manhuaçu, 2019.

PORTAL DE ONCOLOGIA. **O cancro de mama**. Portal de Oncologia, Português, 2012. Disponível em: <<http://www.pop.eu.com/portal/publico-geral/tipos-decancro/cancro-da-mama/o-cancro-da-mama.html>>. Acesso em: 3 fev. 2022.

RÊGO, M. J. B. de M. et al. **Análise dos principais métodos de diagnóstico de câncer de mama como propulsores no processo inovativo**. Revista Arquivos de Medicina, v. 29, n. 6, dez 2015.

ROCHA B. B. **Imunoterapia para o câncer**. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, São Paulo. 2014.

SHARMA, P. et al. **The future of immune checkpoint therapy**. CANCER IMMUNOLOGY AND IMMUNOTHERAPY, [s. l.], v. 348, 2019. Disponível em: <<http://science.sciencemag.org>>. Acesso em: 7 fev. 2022.

SILVA, P.A; RIUL, S. S. Câncer de mama: fatores de risco e detecção precoce. Revista Brasileira de Enfermagem, Brasília , v. 64, n. 6, 2011 .

VASCONCELOS, R.G.; UEMURA, G.; SCHIRMBECK, T.; VIEIRA, K.M. **Ultrassonografia no rastreamento do câncer de mama. Ultrassonografia mamária – Aspectos contemporâneos**. Ciências Saúde, 2011.

TOMAZELLI, J.; SILVA, G. A. **Rastreamento do câncer de mama no Brasil: uma avaliação da oferta e utilização da rede assistencial do Sistema Único de Saúde no período 2010-2012**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n. 4, p. 713-724, out-dez 2017.

ZIGLER, M.; SHIR, A; LEVTZKI, A. **Targeted cancer immunotherapy. Current Opinion in Pharmacology**, v. 1, p. 504–510, 2013.

WOJCINSKI S, FARROKH A, WEBER S, THOMAS A, et al. **Multicenter Study of Ultrasound Real-Time Tissue Elastography in 779 Cases for the Assessment of Breast Lesions: Improved Diagnostic Performance by Combining the BI-RADS(R)-US Classification System with Sonoelastography**. Ultraschall Med. 2010.

CAPÍTULO 6

CUIDADO FARMACÊUTICO NAS INTOXICAÇÕES

Data de aceite: 04/07/2022

Loany Andrade Rocha

Cursando o curso de Graduação em Farmácia.
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/0536933411564185>

Thamires Peres da Silva

Cursando o curso de Graduação em Farmácia.
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/5657381320172774>

Débora Santos Lula Barros

Professora orientadora. Mestra em Ciências Farmacêutica -UNB, Doutora em Ciências Farmacêuticas - UNB
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/1459897614268075>

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Farmácia, pelo Curso de Farmácia do Centro Universitário UniLS.

RESUMO: O farmacêutico no âmbito hospitalar é indispensável. É evidente o aumento desse profissional nos diversos serviços de saúde, seja na farmácia hospitalar ou na clínica. Esse estudo objetivou revisar na literatura científica os benefícios do cuidado farmacêutico hospitalar aos pacientes com quadros de intoxicações. O estudo mostrou que o Brasil tem grandes índices de intoxicações. De acordo com dados

do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), nos últimos anos, os medicamentos ocuparam o primeiro lugar no *ranking* de intoxicações. Para a prevenção desses desfechos, o farmacêutico contribui na segurança dos pacientes, na escolha da terapia medicamentosa, no controle das reações adversas, auxiliando no monitoramento dos exames laboratoriais e no diagnóstico das intoxicações, participando efetivamente de uma equipe multiprofissional no tratamento das intoxicações. Diante disso, a prática do cuidado farmacêutico se mostra essencial na promoção de estratégias, visando informar a população sobre o uso racional de tecnologias em saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Intoxicação; Assistência Farmacêutica; Cuidado Farmacêutico; Farmácia Clínica; Toxicologia.

PHARMACEUTICAL CARE IN INTOXICATIONS

ABSTRACT: The pharmacist in the hospital environment is indispensable. It is evident the increase of this professional in the various health services, whether in the hospital pharmacy or in the clinic. This study aimed to review the scientific literature on the benefits of hospital pharmaceutical care for patients with intoxication conditions. The study showed that Brazil has high rates of poisoning. According to data from the National System of Toxic-Pharmacological Information (SINITOX), in recent years, drugs have occupied the first place in the ranking of intoxications. For the prevention of these outcomes, the pharmacist contributes to patient safety, to the choice of drug

therapy, to the control of adverse reactions, helping in the monitoring of laboratory tests and in the diagnosis of intoxications, effectively participating in a multidisciplinary team in the treatment of intoxications. Therefore, the practice of pharmaceutical care is essential in the promotion of strategies aimed at informing the population about the rational use of health technologies.

KEYWORDS: Intoxication; Pharmaceutical Assistance; Pharmaceutical Care; Clinical Pharmacy; Toxicology.

1 | INTRODUÇÃO

A evolução da assistência farmacêutica é um dos fatores que tem proporcionado importante reestruturação da profissão. Na atualidade, observa-se o aumento da presença do farmacêutico em diversos serviços de saúde, apresentando algumas atribuições, sendo uma delas a prevenção de erros nas medicações, visando à diminuição do custo da terapia e o tempo de internação dos pacientes (BEZERRA, 2015).

O trabalho do farmacêutico clínico possibilita inúmeros benefícios aos pacientes e também para toda a população. No âmbito hospitalar, entre outras funções, esse profissional pode atuar, em articulação com a equipe multiprofissional no tratamento das intoxicações, colaborando na recuperação do paciente, além de reduzir as taxas de letalidade associadas a esse quadro (BOUÇAS, *et al.*, 2018). Promover a prática do cuidado pela equipe de saúde permite a melhoria do tratamento, conseqüentemente, a prevenção de agravos e a rápida recuperação do paciente (DESTRO *et al.*, 2021).

Segundo o Centro de Intoxicação e Assistência Toxicológica (CIATOX), “Intoxicação é o conjunto de efeitos nocivos representados por manifestações clínicas (sinais e sintomas) ou laboratoriais”. No Brasil as intoxicações caracterizam-se como um problema de saúde pública (BOCHNER; MOREIRA, 2020). Dados do Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX) informam que nos últimos anos os medicamentos ocupam o primeiro lugar no *ranking* de intoxicações, seguidos dos agrotóxicos de uso agrícola, agrotóxicos de uso domésticos e produtos veterinários.

Tendo em vista a demanda de casos, o farmacêutico torna-se um profissional essencial, sendo especializado em diversas áreas, com amplo conhecimento, podendo prevenir e minimizar os casos de intoxicações por meio dos serviços compreendidos na filosofia do cuidado farmacêutico (ARAÚJO *et al.*, 2017).

Considerando o impacto e a quantidade de casos de intoxicações nos últimos anos no País, é fundamental compreender quais ações são desenvolvidas na prática do cuidado farmacêutico a este grupo de pacientes. Nesse sentido, esse estudo objetivou revisar na literatura científica os benefícios da farmácia clínica hospitalar aos pacientes com quadros de intoxicações.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa e crítica da literatura científica. Para a obtenção dos artigos utilizados neste trabalho realizou-se pesquisa nas seguintes bases de dados, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), nos últimos 10 anos. Foram recrutados os estudos escritos em português.

Os termos utilizados para a busca de artigos na literatura científica foram: Intoxicação; Assistência Farmacêutica; Cuidado farmacêutico; Farmácia Clínica; Toxicologia.

A busca inicial pelos artigos ocorreu por meio da leitura do título e do resumo. Na sequência, os artigos selecionados na triagem anterior foram analisados minuciosamente na sua versão integral. E, por fim, para compor os resultados, foram eleitos os artigos que apresentassem de forma clara e objetiva informações sobre cuidado farmacêutico no tratamento das intoxicações hospitalares.

As informações de cada artigo foram registradas para análise por dois pesquisadores. Logo abaixo o fluxograma (figura 1) apresenta o recrutamento dos estudos elegíveis oriundos dos sites consultados.

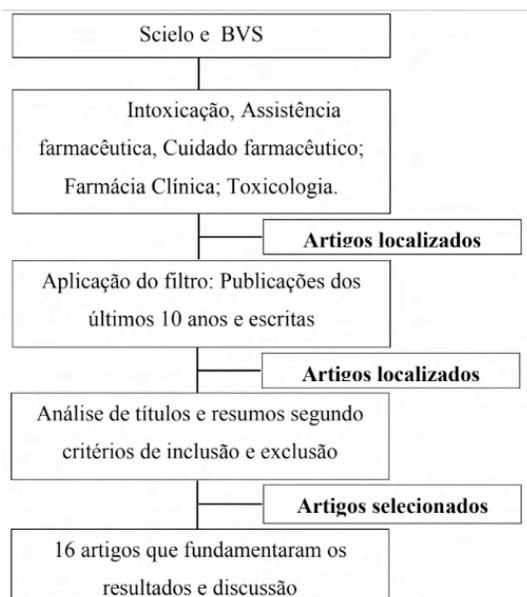


Figura 1-Fluxograma de busca dos artigos.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No âmbito da saúde, o farmacêutico é evidentemente indispensável e seu trabalho tem cada vez mais mostrado resultados que contribuem com a saúde da população. Retomando o olhar para a área clínica, as suas ações e serviços efetivos são fundamentais

para a detecção do agente tóxico, o diagnóstico e o tratamento das intoxicações (ARAÚJO *et al.*, 2017).

No Brasil, centenas de casos de intoxicações são notificados por ano e, só no período de 2010 a 2017, foram contabilizados 565.271 casos (BRASIL, 2018). Esses dados constituem uma questão alarmante para o setor de saúde pública, pois além dos gastos, há diversos casos de invalidez e mortes ocasionados por intoxicações (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

Geralmente as intoxicações acontecem de forma exógena, por meio da ingestão de substâncias químicas que são nocivas ao organismo, ocasionam desequilíbrio orgânico, diversas enfermidades, dependência, síndrome de abstinência, entre outras complicações de saúde (MARONEZI *et al.*, 2021). As intoxicações exógenas têm grande prevalência, tanto em circunstâncias acidentais quanto em casos de tentativas de violência autoinfligida. É de extrema importância a notificação nesses quadros, pois as informações proporcionam prevenção, tratamento adequado para os pacientes, além de favorecer aos profissionais de saúde a obtenção de informações para estratégias terapêuticas (VELOSO *et al.*, 2017).

Os casos de intoxicações no Brasil resultaram no aumento de 3% da mortalidade, sendo esses dados de 2010 a 2015. Na maioria dos incidentes envolvendo óbitos, os agrotóxicos, as drogas de abuso e os medicamentos são os principais responsáveis. O risco de mortalidade, decorrente de intoxicações por drogas de abuso, é 5 vezes maior na população masculina quando comparado à população feminina. Em contrapartida, a maioria dos óbitos em mulheres é causada por medicamentos e agrotóxicos (BOCHNE; MOREIRA, 2020).

3.1 Papel do farmacêutico na promoção do uso racional de tecnologias em saúde – prevenção das intoxicações

O farmacêutico deve desempenhar atividades que visam promover o uso racional de medicamentos e outras tecnologias em saúde, redirecionando o seu trabalho segundo a necessidade dos pacientes e da comunidade. Isso inclui diagnosticar, tratar e prevenir problemas relacionados à farmacoterapia. Essas práticas se refletem na prestação de serviços, como, o acompanhamento farmacoterapêutico, a educação em saúde, o rastreamento em saúde, a reabilitação medicamentosa, as revisões farmacoterapêuticas, entre outras funções (CFF, 2013).

Dessa forma, o profissional farmacêutico deixou de ser um fabricante de medicamentos e passou a ser um profissional ativo no cuidado do paciente, auxiliando na terapia farmacológica e na promoção do uso eficaz de medicamentos (PORTUGAL *et al.*, 2019).

De acordo com Brasil (2014, p. 61) o cuidado farmacêutico pode ser definido como “ação integrada do farmacêutico com a equipe de saúde, centrada no usuário, para promoção, proteção e recuperação da saúde e prevenção de agravos”.

A inserção do farmacêutico na orientação ao uso dos medicamentos torna - se

necessário, pois os fármacos são instrumentos essenciais para prevenção, tratamento e recuperação da saúde do paciente. Contudo, o uso irracional de tecnologias em saúde pode acarretar diversos danos, como graves intoxicações, acidentais ou intencionais, podendo ocasionar a morte daqueles que fazem o uso (MATHIAS; GUIDONI; GIROTTO, 2019).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), qualquer incidente no decorrer do tratamento com uso de medicamentos, pode ser considerado eventos adversos. Entre esses eventos podemos incluir as reações adversas a medicamentos (RAM) e as intoxicações medicamentosas (IM). Ambos são resultados prejudiciais ao uso de medicamentos. Entretanto, há diferença entre os termos, onde a RAM ocorre com a administração em dose terapêutica, e a IM ocorre da ingestão em alta dosagem (SANTOS; BOING, 2018).

De acordo com Correr; Otuki e Soler (2011), o farmacêutico tem um papel fundamental na prevenção dos eventos adversos causados pelo uso inadequado de medicamentos, incluindo a automedicação. Dessa forma, o farmacêutico deve desenvolver estratégias, visando informar e orientar o usuário no ato da dispensação do medicamento, caracterizando não só a distribuição, como também um processo de cuidado, acompanhamento e monitoramento, minimizando o risco de intoxicações e possíveis eventos adversos.

3.2 Papel do farmacêutico no manejo clínico das intoxicações

Assumindo papel estratégico na prevenção de intoxicações, o farmacêutico clínico tem como foco a prestação de serviços de orientação e melhoria na terapêutica de pacientes acometidos por intoxicações. A assistência farmacêutica na natureza clínica propõe reduzir casos de intoxicações implantando medidas preventivas imprescindíveis no sistema de saúde pública. Através de conhecimentos das características socioeconômicas esse serviço pode ser realizado com excelência (ARAÚJO *et al.*, 2019).

Nas unidades de emergência hospitalar as intoxicações agudas exógenas são um problema de saúde comum, dependendo da gravidade os pacientes necessitam de internação e de acompanhamento farmacêutico integrado com a equipe multidisciplinar, formada por esse profissional juntamente com médicos, enfermeiros, fisioterapeutas (LEÃO *et al.*, 2015). A implantação de uma conduta terapêutica eficaz conduzida pelo farmacêutico torna o tratamento seguro, rápido e decisivo para recuperação dos pacientes (PIANCA *et al.*, 2017).

A abordagem do indivíduo com suspeita ou vítima de intoxicação deve ser tratada como potencialmente grave, mesmo que clinicamente o paciente não apresente sintomas. Assim, a abordagem inicial e o diagnóstico precoce são decisivos para o restabelecimento da saúde do paciente. No primeiro instante é de extrema importância a realização de exames clínicos como, sinais vitais, manutenção das vias aéreas, função respiratória e circulatória. Assim como é importante a realização dos exames laboratoriais e os toxicológicos, com o intuito de identificar o agente causador da intoxicação e iniciar o tratamento. Caso o paciente apresente alteração no nível de consciência indica-se administrar glicose e

tiamina via intravenosa (IV), a fim de estabilizar a consciência e evitar hipoglicemia (SÃO PAULO, 2017).

Grande parte das intoxicações são clinicamente tratadas com medicamentos. A administração de antídotos específicos tem bastante relevância nos tratamentos e podem salvar muitas vidas (GALVÃO *et al.*, 2013). É de suma importância que esses fármacos e antídotos sejam administrados de forma correta, as equipes multidisciplinares com suporte de farmacêuticos estão devidamente habilitadas e preparadas para lidar com essas terapias (SÃO PAULO, 2017).

Os antídotos são substâncias que agem neutralizando os efeitos de outras substâncias químicas no organismo. Diante disso, a literatura evidencia que o anticorpo antidigoxina é o antídoto primeira linha recomendado para o tratamento de intoxicações graves, e em sua ausência é indicado o uso da atropina (GALVÃO *et al.*, 2013; SÃO PAULO, 2017). Em outros tipos de intoxicações são utilizados antídotos conforme o agente tóxico identificado, como por exemplo, acetilcisteína, azul de metileno, carvão ativado, bicarbonato de sódio, biperideno, bromocriptina, flumazenil, naloxona, diazepam, pelicinamina, glucagon, gluconato de cálcio, entre outros (GALVÃO *et al.*, 2013; SÃO PAULO, 2017; FORTALEZA, 2017). Vale enfatizar que nem todos os tipos de intoxicação possuem antídotos, portanto, o ideal é dar o suporte básico de vida ao paciente (SÃO PAULO, 2017).

De acordo com Galvão *et al.* (2013), no Brasil faltam alguns antídotos indicados no tratamento das intoxicações, principalmente na assistência hospitalar pública. Para contornar essa falta os hospitais com maior estrutura adquirem esses medicamentos por meio da importação de princípio ativo ou por meio da aquisição de produtos produzidos por farmácias de manipulação.

Os farmacêuticos com seu amplo conhecimento dão assistência nos exames laboratoriais, analisando e acompanhando as fases pré-analítica e pós-analítica, orientam sobre o uso de medicamentos, posologia e dosagem correta, sendo que os medicamentos podem influenciar nos resultados dos exames (HAIDAR *et al.*, 2015). Apesar da grande importância do farmacêutico no manejo desses exames, não foram encontrados na literatura artigos que aprofundassem o seu papel no monitoramento laboratorial no manejo das intoxicações.

Todos os casos de intoxicação devem ser notificados ao Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX), porém percebe-se uma falha nessas notificações, visto que uma pequena porcentagem desses casos são realmente registradas (TAVEIRA; ALBUQUERQUE, 2018).

No contexto supracitado, destacam-se os serviços realizados pelos Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Ciats), órgão extremamente importante para a orientação dos profissionais de saúde e da população sobre os casos de intoxicações. O conhecimento das intoxicações possibilita o desenvolvimento de estratégias adequadas para controle e assistência (MATHIAS; GUIDONI; GIROTTO, 2019). No Brasil a intoxicação

exógena e os acidentes por animais peçonhentos são agravos da lista de doenças de notificação compulsória e, portanto, deve ser notificada ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). A notificação é obrigatória e é feita por preenchimento de ficha por profissionais da saúde. Os dados deverão ser processados logo após o atendimento e identificação do caso (COSTA; ALONZO, 2019; BRASIL, 2018).

Para o manuseio do paciente intoxicado é importante saber o agente, a sua toxicidade, bem como o tempo da exposição. Em alguns casos são necessárias medidas de descontaminação como a lavagem gástrica, o uso do carvão ativado por meio de sondas gástricas, com o intuito de impedir ou diminuir a absorção do agente tóxico no organismo do paciente. Outra medida utilizada é a alcalinização urinária método usado para acelerar a excreção da urina juntamente com as substâncias tóxicas (SÃO PAULO, 2017; FORTALEZA, 2017). Contudo, o uso da lavagem gástrica e do carvão ativado ainda geram polêmica na literatura atual, sobre os riscos e benefícios. Dessa forma, é fundamental a participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar, pois ele é o profissional capacitado para a identificação do agente tóxico e para a escolha da conduta terapêutica no tratamento das intoxicações (FORTALEZA, 2017).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Brasil é um país com grandes índices de intoxicações e, dessa forma, o farmacêutico clínico, no processo de cuidado ao paciente intoxicado, ganhou notoriedade, deixando de ser um profissional atuante somente na logística.

A prática dos diversos serviços farmacêuticos clínicos, além de contribuir para a recuperação e cura dos casos de intoxicação, auxilia na orientação da população sobre a importância do uso racional e seguro de tecnologias em saúde, prevenindo novos casos de intoxicação.

É importante ressaltar a grande necessidade desses profissionais atuando também na melhoria dos sistemas de informações, fazendo a notificação compulsória corretamente e de maneira contínua, de modo a gerar dados confiáveis e atualizados, auxiliando as ações de planejamento e gerenciamento das políticas e programas de saúde coletiva.

Os estudos publicados sobre o tema sempre citam a importância desse profissional com a equipe multidisciplinar, porém não aprofundam suas ações no meio hospitalar, o que revela a necessidade de realização de estudos que preencham essa lacuna do conhecimento científico.

Algumas limitações de pesquisa estão relacionadas com a baixa produção científica, principalmente estudos recentes, que detalhassem de fato o papel do farmacêutico clínico no cuidado hospitalar ao paciente, principalmente no que se refere os serviços de monitoramento dos exames laboratoriais e na tomada de decisão sobre a escolha dos antídotos no tratamento do paciente intoxicado.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Lorena Ulhôa et al. **Segurança do paciente e polimedicação na Atenção Primária à Saúde**: Pesquisa transversal em pacientes com doenças crônicas. Universidade Federal de Ouro Preto, Escola de Farmácia, Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. Revista Latino-Americana de Enfermagem [online]. 2019, v. 27, e3217. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1518-8345.3123.3217>>. Epub 05 Dez 2019. ISSN 1518-8345. <<https://doi.org/10.1590/1518-8345.3123.3217>>. Acesso 12 abr. 2022.

ARAÚJO, Patricia Sodrê et al. **Atividades farmacêuticas de natureza clínica na atenção básica no Brasil**. Revista de Saúde Pública [online]. 2017, v. 51, suppl 2, 6s. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007109>>. Epub 13 Nov 2017. ISSN 1518-8787. <<https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007109>>>. Acesso 26 abr. 2022.

BEZERRA, Luciano. A. **O papel do farmacêutico no âmbito hospitalar**. Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa CCE - Centro de Capacitação Educacional. Recife, 2015. Disponível em: <<https://www.cceursos.com.br/img/resumos/o-papel-do-farmac-utico-no--mbito-hospitalar.pdf>>. Acesso 02 de mar. de 2022.

BOCHNER, Rosany e Freire, Marina MOREIRA. **Análise dos óbitos decorrentes de intoxicação ocorridos no Brasil de 2010 a 2015 com base no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)**. Ciência & Saúde Coletiva [online]. 2020, v. 25, n. 2, pp. 761-772. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.15452018>>. Epub 03 Feb 2020. ISSN 1678-4561. <<https://doi.org/10.1590/1413-81232020252.15452018>>>. Acesso 26 mar. 2022.

BOUÇAS, Esterlita et al. **Acreditação no âmbito da assistência farmacêutica hospitalar: uma abordagem qualitativa de seus impactos**. Physis: Revista de Saúde Coletiva [online]. 2018, v. 28, n. 03, e280317. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312018280317>>. Epub 20 Dez 2018. ISSN 1809-4481. <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312018280317>>. Acesso 02 Abr. 2022.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Serviços farmacêuticos na atenção básica à saúde**: Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 1. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 106p. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/servicos_farmaceuticos_atencao_basica_saude.pdf>. Acesso 04 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Instruções para preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena Sinan**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 42p. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/intoxicacao_exogena_sinan.pdf>. Acesso 26 mar. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 191p. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_nacional_vigilancia_populacoes_expostas_agrotoxicos.pdf>. Acesso 26 mar. 2022.

Centro de Informação e Assistência Toxicológica. CIATOX, [S.l.]. Página inicial. Disponível em: <<https://ciatox.es.gov.br/conceitos-toxicologicos>>. Acesso 26 mar. 2022.

CFF- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Resolução CFF nº585, de 29 de agosto de 2013. Disponível em: <<https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso 10 abr. 2022.

CORRER, Cassyano Januário; OTUKI, Michel Fleith; SOLER, Orenzio. **Assistência farmacêutica integrada ao processo de cuidado em saúde: Gestão clínica do medicamento.** Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua, v. 2, n. 3, p. 41-49, set. 2011. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232011000300006&lng=pt&nrm=iso>. <<http://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232011000300006>>. Acesso 17 abr. 2022.

COSTA, Aline de Oliveira e ALONZO, Herling Gregorio Aguilar. **Centros de Informação e Assistência Toxicológica no Brasil:** Descrição preliminar sobre sua organização e funções. Saúde em Debate [online]. 2019, v. 43, n. 120, pp. 110-121. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-1104201912008>>. Epub 06 Maio 2019. ISSN 2358-2898. <<https://doi.org/10.1590/0103-1104201912008>>. Acesso 10 abr. 2022.

DESTRO, Délcia Regina et al. **Desafios para o cuidado farmacêutico na atenção primária a saúde.** Physis: Revista de Saúde Coletiva [online]. 2021, v. 31, n. 03, e310323. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310323>>. Epub 15 Nov 2021. ISSN 1809-4481. <<https://doi.org/10.1590/S0103-73312021310323>>. Acesso 14 mar. 2022.

FORTALEZA. **Intoxicações agudas:** Guia prático para o tratamento. Soneto Editora, 2017. 200p. Disponível em: <https://saude.fortaleza.ce.gov.br/images/Manuais_saude/Guia_IJF_Intoxicacoes.pdf> Acesso 20 abr. 2022.

Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Informação Científica e Tecnológica/Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas (SINITOX). **Estatística Anual de Casos de Intoxicação e Envenenamento.** Brasil, 2012 - 2017. Disponível em: <<https://sinitox.icict.fiocruz.br/dados-nacionais>>. Acesso 18 Março 2022.

GALVÃO, Tais F. et al. **Antídotos e medicamentos utilizados para tratar intoxicações no Brasil:** Necessidades, disponibilidade e oportunidades. Cadernos de Saúde Pública [online]. 2013, v. 29, suppl 1, pp. s167-s177. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00016113>>. Epub 24 Set 2013. ISSN 1678-4464. <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00016113>>. Acesso 4 março 2022.

Haidar, Amal O, et al. **A importância do farmacêutico na área de análises clínicas.** Iv Simpósio De Ciências Farmacêuticas. Disponível em: < http://www.saocamillo-sp.br/novo/eventos-noticias/simpósio/15/SCF005_15.pdf> Acesso 5 abr. 2022.

LEÃO, Sydney Correia et al. **Manejo de intoxicação exógena por carbamatos e organofosforados em uma unidade de emergência.** Revista da Associação Médica Brasileira [online]. 2015, v. 61, n. 5, pp. 440-445. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.05.440>>. ISSN 1806-9282. <<https://doi.org/10.1590/1806-9282.61.05.440>>. Acesso 04 Abr. 2022.

MARONEZI, Luis Felipe Chaga et al. **Prevalência e características das violências e intoxicações exógenas autoprovocadas:** um estudo a partir de base de dados sobre notificações. Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]. 2021, v. 70, n. 4, pp. 293-301. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0047-2085000000349>. Epub 29 Nov 2021. ISSN 1982-0208. <<https://doi.org/10.1590/0047-2085000000349>>. Acesso 20 mar. 2022.

MATHIAS, Thays Lopes, GUIDONI, Camilo Molino e GIROTTTO, Edmarlon. **Tendências de eventos toxicológicos relacionados a medicamentos atendidos por um Centro de Informações Toxicológicas.** Revista Brasileira de Epidemiologia [online]. 2019, v. 22, e190018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1980-549720190018>. Epub 01 Abr 2019. ISSN 1980-5497. <<https://doi.org/10.1590/1980-549720190018>> Acesso 20 mar. 2022.

OLIVEIRA, Janessa de Fátima Morgado de et al. **Tendência da mortalidade por intoxicação medicamentosa entre gêneros e faixas etárias no Estado de São Paulo, Brasil, 1996-2012.** *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2017, v. 22, n. 10, pp. 3381-3391. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.12782017>>. ISSN 1678-4561. <<https://doi.org/10.1590/1413-812320172210.12782017>>. Acesso 25 mar. 2022.

PIANCA, Thiago Gatti et al. **Identificação e manejo de intoxicações por álcool e outras drogas na sala de emergência pediátrica.** Rio de Janeiro. 2017;93:46-52. *Jornal de Pediatria* [online]. 2017, v. 93, suppl 1, pp. 46-52. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.015>>. ISSN 1678-4782. <<https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.015>>. Acesso 04 Abr. 2022.

PORTUGAL, Jessica Luy et al. **Promoção do uso racional de medicamentos dispensados na farmácia da 2ª Regional de Saúde do Paraná.** *R. Saúde Públ.* 2019 Jul;2(1):140-147. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1129178>>. Acesso 10 abr. 2022.

SANTOS, Guidyan Anne Silva e BOING, Alexandra Crispim. **Mortalidade e internações hospitalares por intoxicações e reações adversas a medicamentos no Brasil: análise de 2000 a 2014.** *Cadernos de Saúde Pública* [online]. 2018, v. 34, n. 6, e00100917. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917>>. Epub 25 Jun 2018. ISSN 1678-4464. <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00100917>>. Acesso 26 mar. 2022.

SÃO PAULO, Secretaria municipal da saúde. Manual de toxicologia clínica: Orientações para assistência e vigilância das intoxicações agudas. São Paulo, SP: Secretaria municipal da saúde, 2017. 465p. Disponível em: <<http://www.cvs.saude.sp.gov.br/up/MANUAL%20DE%20TOXICOLOGIA%20CLINICA%20-%20COVISA%202017.pdf>>. Acesso 07 mar. 2022.

TAVEIRA, Bruna Letícia Souza e ALBUQUERQUE, Guilherme Souza Cavalcanti de **Análise das notificações de intoxicações agudas, por agrotóxicos, em 38 municípios do estado do Paraná.** *Saúde em Debate* [online]. 2018, v. 42, n. spe4, pp. 211-222. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0103-11042018S417>>. ISSN 2358-2898. <<https://doi.org/10.1590/0103-11042018S417>>. Acesso 28 mar. 2022.

VELOSO, Caique et al. **Violência autoinfligida por intoxicação exógena em um serviço de urgência e emergência.** *Revista Gaúcha de Enfermagem* [online]. 2017, v. 38, n. 2, e66187. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.02.66187>>. Epub 06 Jul 2017. ISSN 1983-1447. <<https://doi.org/10.1590/1983-1447.2017.02.66187>>. Acesso 26 mar. 2022.

O USO DO CANABIDIOL NO TRATAMENTO DA EPILEPSIA

Data de aceite: 04/07/2022

Danielly Pires de Jesus

Cursando o curso de Graduação em Farmácia.
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

Marine Cisne Farias

Cursando o curso de Graduação em Farmácia.
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

Nathália Martins de Sousa

Cursando o curso de Graduação em Farmácia.
Centro Universitário UniLS
Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Professor(a) orientador(a) Anna Maly de Leão e Neves Eduardo. Possui graduação em Farmácia pela Universidade José do Rosário Vellano. Especialização em Farmacologia Aplicada pela UFLA-MG. Mestrado em Ciências e Tecnologias em Saúde - UnB. Doutorado em Ciências e Tecnologias em Saúde – UnB

Artigo apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Graduado em Farmácia, pelo Curso de Farmácia da Faculdade LS

RESUMO: Conhecida popularmente como maconha, a cannabis sativa tem sido usada como recurso medicinal há milhares de anos. De caráter terapêutico bastante abrangente, possui mais de 400 compostos químicos onde se destacam dois canabinóides, o delta-9 THC e o

canabidiol CBD, que através do seu isolamento foi possível a descoberta do sistema endógeno e o reconhecimento do seu mecanismo de ação, no qual só pôde ser apresentado quando os receptores canabinóides vieram à tona, são eles o CB1 e o CB2 responsáveis pela maior parte dos efeitos bioquímicos e farmacológico. A descoberta do sistema endocanabinoides foi o que possibilitou tratamentos eficazes para distúrbios do sistema nervoso como a epilepsia, patologia caracterizada por uma série de crises epiléticas desencadeadas por respostas excessivas do sistema nervoso central. O potencial terapêutico do canabidiol é apresentado mediante a realização de experimentos que comprovem a sua eficácia no tratamento da epilepsia.

PALAVRAS-CHAVE: Canabidiol; Canabinóides; Cannabis Sativa; Cânhamo; Maconha; Epilepsia.

THE USE OF CANABIDIOL IN THE TREATMENT OF EPILEPSY

ABSTRACT: Popularly known as marijuana, cannabis sativa has been used as a medicinal resource for thousands of years. With a very comprehensive therapeutic character, it has more than 400 chemical compounds, where two cannabinoids stand out, the delta-9 THC and cannabidiol CBD, which through its isolation made it possible to discover the endogenous system and the recognition of its mechanism of action, in which could only be presented when the cannabinoid receptors came to the fore, they are CB1 and CB2 responsible for most of the biochemical and pharmacological effects.

The discovery of the endocannabinoid system was what enabled effective treatments for nervous system disorders such as epilepsy, a condition characterized by a series of epileptic seizures triggered by excessive central nervous system responses. The therapeutic potential of cannabidiol is presented through experiments that prove its effectiveness in the treatment of epilepsy.

KEYWORDS: Cannabidiol; Canabinoides; Hibiscus; Cannabis; Marijuana; Epilepsy .

1 | INTRODUÇÃO

Utilizada a milhares de anos para fins medicinais antes mesmo da era cristã, a cannabis sativa tem demonstrado um grande potencial terapêutico. Conhecida popularmente no Brasil como maconha, a cannabis é uma planta originária do continente asiático, e pertence à família das cannabaceae, onde se caracteriza por ser um arbusto que se difere por sua vasta quantidade de princípios ativos e gênero já que se trata de uma planta dióica, ou seja, masculina e feminina onde a feminina se destaca por apresentar maior concentração de compostos psicoativos (MATOS *et al.* , 2017).

A cannabis sativa possui mais de 400 compostos químicos onde 60 deles são classificados como canabinóides e dois deles se destacam por suas características farmacológicas e finalidade terapêutica. São eles o tetraidrocanabinol (THC) e o cannabidiol (CBD) (MATOS *et al.* , 2017). O THC é capaz de uma interação com alvos farmacológicos diferentes atuando nos receptores neurais CB1, já o CBD, age tanto no CB1 quanto no CB2, porém com baixa afinidade (VILLAS BÔAS; REZENDE, 2020).

Em 1964 foi possível isolar os componentes da cannabis sativa e construir sua estrutura química, o que levou à descoberta de um sistema endógeno de sinalização de canabinóides , que proporcionou a esperança de terapias eficazes a partir da maconha para o tratamento da epilepsia e outros distúrbios do sistema nervoso (MARIANO *et al.* , 2021).

A epilepsia é uma doença crônica caracterizada pela predisposição do cérebro que gera crises cuja ocorrência se deve por breves atividades neuronais anormais ou excessivas (Zuberi, Symonds, 2015). Segundo a Liga Brasileira de Epilepsia, trata-se de uma alteração reversível e temporária na funcionalidade cerebral cuja causa não seja provocada por febre ou dor e/ou até mesmo por algum distúrbio metabólico.

De acordo com a Liga Brasileira de Epilepsia (LBE) a epilepsia é diagnosticada através de anamnese, exames como o eletroencefalograma (EEG) e neuroimagens. Existem dois tipos de crises epiléticas, sendo elas crise parcial (CP) e crise total ou Generalizada (CG). Existe ainda a epilepsia refratária ou farmacoresistencia, situação em que o uso de mais de 1 fármaco anticonvulsivante não consegue controlar as crises epiléticas (NETTO; MARCHETTI, 2005).

Mediante estudos e testes específicos feitos em pessoas de diferentes idades, relatam-se os inúmeros benefícios que a planta traz quando tem seus elementos isolados

e selecionados utilizados no tratamento da patologia. Dessa forma o estudo em questão pretende discutir como o canabidiol pode ser usado no tratamento da epilepsia levando em consideração os efeitos adversos e os impactos positivos e negativos do seu uso.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura com pesquisa bibliográfica em base de dados eletrônicos da área da saúde. A escolha desses artigos foi feita por meio de buscas eletrônicas de dados SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e sites oficiais do Ministério da Saúde e Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Os principais descritores usados para a pesquisa dos artigos foram: Canabidiol. Epilepsia. Epilepsia Refratária. Cannabis sativa.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos publicados entre os anos de 2000 e 2021 e que estivessem dentro do tema abordado nos idiomas português ou inglês. Já os critérios de exclusão foram artigos fora dos anos de publicação mencionados e que fugissem ao tema apresentado.

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Contexto histórico da cannabis sativa

A história da maconha se inicia juntamente com a descoberta do Brasil logo com a chegada das caravelas em meados de 1500, onde os cordames das embarcações eram feitos de fibras de cânhamo um dos muitos nomes da cannabis sativa L, que por sua vez, possui o termo maconha em português como um anagrama da palavra cânhamo (Figura 1) (CARLINI *et al.*, 2006).

“O primeiro relato medicinal da planta cannabis foi atribuído aos chineses, que descreveram os potenciais terapêuticos desta planta no Pen-Ts’ao Ching (considerada a primeira farmacopeia conhecida do mundo) há 2000 anos atrás” (HONÓRIO; ARROIO; SILVA, p. 318, 2006).

No entanto, a cannabis sativa não é uma planta originária do país, foi transportada em 1549 juntamente com os escravos para o Brasil, onde as sementes da planta eram trazidas dentro de bonecas, fato que a tornou conhecida como Fumo-de-Angola (CARLINI *et al.*, 2006). Apresentando cerca de 400 compostos químicos, a maconha possui dentre estes, 60 canabinóides com ênfase em dois elementos ricos em propriedades medicinais (MATOS *et al.*, 2017). Esses canabinóides são divididos em psicoativos, no caso do delta nove- tetraidrocannabinol (Δ^9 -THC) e não psicoativo destacando-se o canabidiol (CBD) (CARVALHO; TREVISAN, 2021).

3.2 Cannabis sativas e suas características morfológicas

A *Cannabis sativa* possui uma morfologia bem característica e de fácil reconhecimento. Suas raízes têm forma axial, bem ereta de coloração branca. Seu caule é reto, fino e oco, de cor verde escuro. As folhas são simples, de formato lanceolado, com tamanho que podem variar até 15 cm. As suas fibras são de grande valia para as indústrias têxtil (CARVALHO; TREVISAN, 2021). As flores femininas se encontram junto ao aglomerado de folhas no topo do caule, pequenas e unidas em inflorescências conhecidas como espiga, como demonstra a figura 1. Já as flores masculinas são brotos pequenos nos galhos mais altos da planta possuindo uma vida curta, morrem logo após a liberação do pólen para dar início ao ciclo reprodutor. Diferentemente das fêmeas que perduram por muito tempo dependendo do ambiente que estão expostas (CARVALHO; TREVISAN, 2021).



Figura 1 – Morfologia da Cannabis

Fonte – Carvalho; Trevisan (p. 6, 2021).

3.3 Canabidiol e os canabinóides

O canabidiol tem sido foco principal de vários estudos experimentais devido a suas muitas propriedades farmacológicas, dentre as quais podemos citar seu efeito de analgesia e imunossupressão, ou até mesmo sua ação em vários tratamentos como a isquemia ou a diabetes, também ameniza as náuseas e o combate ao câncer. Sem falar no seu potente efeito sobre convulsões, na epilepsia, AVC ou mesmo como tratamento de Parkinson e Alzheimer (CARVALHO; TREVISAN, 2021).

O CBD apresenta efeito não psicoativo e propriedades terapêuticas anti-inflamatórias, ele atua inibindo os efeitos do THC. Tanto o CBD quanto o THC atuam como neutro protetor antidepressivo e anticonvulsivo, sendo observado que cerca de 40% do extrato apresentam uma eficácia significativa frente às interações com antioxidantes capaz

de proteger os neurônios da toxicidade como no caso dos AVCs ou crises convulsivas até mesmo agir contra a degeneração dos neurônios na doença de Parkinson e no Alzheimer (CARVALHO; TREVISAN, 2021).

3.4 Mecanismo de ação do canabidiol

O CBD não apresenta efeitos psicotrópicos, eufóricos e muito menos melhora do humor como o THC apresenta. No entanto, o CBD pode bloquear os efeitos psicotomiméticos do THC, efeito esse que causa estado grave de ansiedade podendo levar a um estado psicótico (MALCHER-LOPES; 2014). Além disso o CBD atua como um antiproliferativo de células cancerígenas induzindo também a apoptose das mesmas e evitando tanto o desenvolvimento quanto a migração, adesão e invasão desta célula, se tornando um objeto de estudo de grande valia para possíveis tratamentos de vários tipos de cânceres (MATOS *et al.*, 2017). Estrutura química do canabidiol elucidada logo abaixo na figura 3.

Apesar do mecanismo de ação do canabidiol não ser bem esclarecido sugere-se que a modulação da atividade neuronal aconteça devido ao efeito farmacológico do CBD que age evitando uma elevada excitação neuronal. O canabidiol age bloqueando o CYP2C19, receptores usados como entrada para o sistema nervoso central. Acredita-se que o canabidiol é responsável por inibir os receptores GABA e consequentemente a regulação dos canais de cálcio o que acarretaria em um efeito anticonvulsivante (ANDERSON *et al.* 2017).

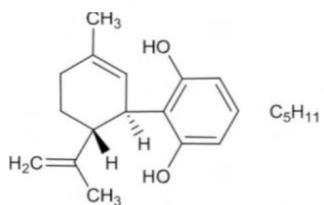


Figura 2 - Estrutura química do CBD.

Fonte: MATOS, Rafaella L. A. O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia. Rev. Virtual Quim., 2017.

Abundantes na região cerebral, os receptores endocanabinoides : CB1(receptor canabinoide tipo 1) e CB2 (receptor canabinoide tipo 2), são responsáveis pela maior parte dos eventos bioquímicos e farmacológicos dos canabinóides. As células do organismo podem responder de diferentes maneiras à forma de interação entre ligantes e receptores canabinóides. No momento em que o ligante interage com um receptor canabinoide, ocorre a ativação de proteínas-G, o que gera a abertura ou bloqueio dos canais de cálcio e potássio, modificando assim as funções celulares. Dentro da membrana celular os receptores de

canabinóides estão ligados à proteína-G juntamente com uma enzima conhecida como Adenilato ciclase ou simplesmente (AC) (HONORIO; ARROIO; SILVA; 2006).

Com tudo, a ativação dos receptores só ocorrerá com interação dos ligantes anandamida e D9-THC, acarretando uma cascata de eventos farmacológicos, como a inibição de AC que leva a diminuição cAMP, abertura dos canais de potássio(K), o que diminui a transmissão de sinais e o bloqueio de canais de cálcio (Ca²⁺), e conseqüentemente a diminuição de respostas neurotransmissoras uma vez que os canais estão envolvidos na comunicação celular (HONORIO; ARROIO; SILVA; 2006)

3.5 Sistema endógeno canabinoide

O isolamento do $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol (THC) componente natural mais ativo da cannabis, foi realizado por Gaoni e Mechoulam em 1964, seus interesses nos compostos da cannabis levaram a descoberta de um sistema endógeno de sinalização de canabinóides. Esse sistema possui característica de comunicação intercelular que reúne não somente canabinóides endógenos, mas também receptores canabinóides e enzimas da síntese de degradação dos canabinóides. Atualmente o sistema endocanabinóides é de maior interesse de estudos uma vez que está envolvido na regulação de diversos processos tanto patológico quanto fisiológico (SANTOS et al.,2020).

3.6 Epilepsia

A epilepsia é uma doença que se caracteriza por uma predisposição permanente do cérebro em originar crises epiléticas e pelas conseqüências neurobiológicas, cognitivas, psicológicas e sociais destas crises (FISHER RS *et al.* , 2014). Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde) classificou a epilepsia como um transtorno mental, baseada nos argumentos: a epilepsia tem sido considerada, ainda nos dias atuais, como uma doença mental por muitas sociedades.

As pessoas com epilepsia sofrem estigma, assim como aqueles que apresentam transtornos mentais, e quando deixadas sem tratamento, sofrem graves disfunções. O tratamento da epilepsia está sob os cuidados dos profissionais da saúde mental, pela grande prevalência e pela relativa ausência de serviços neurológicos especializados. Além disso, vários países possuem leis que proíbem pessoas com doenças mentais e com epilepsia de assumir algumas responsabilidades civis (MARCHETTI; NETO, 2005).

Além dos argumentos apresentados pela OMS, devemos lembrar que epilepsia é um problema do sistema nervoso central, cuja expressão clínica inclui sintomas cognitivos e psiquiátricos em concomitância com crises epiléticas. Pacientes com epilepsia apresentam transtornos mentais, costumeiramente classificados em peri-ictais (pré-ictais, ictais, pós-ictais, paraictais e alternantes), com ocorrência temporalmente associada às crises epiléticas e interictais, com ocorrência não temporalmente associada às crises epiléticas (MARCHETTI; DAMASCENO, 2000).

3.7 Diagnósticos

Na maioria dos casos, o diagnóstico de uma crise epiléptica pode ser feito clinicamente por meio da obtenção de uma história detalhada e de um exame físico geral, com ênfase nas áreas neurológica e psiquiátrica. Muitas vezes, o auxílio de uma testemunha ocular é importante para que a crise seja descrita em detalhes. A ocorrência de uma aura (manifestação sensorial inicial de uma crise), bem como fatores precipitantes da crise, deve ser registrada. Idade de início, frequência de ocorrência das crises, e intervalos entre as crises (o mais curto e o mais longo obtido na história do paciente) devem ser caracterizados, muitas vezes com o auxílio de um diário de crises (ELGER CE; SCHMIDT D., 2008).

A história deve cobrir ainda a existência de eventos pré- e perinatais, crises no período neonatal, crises febris, qualquer crise não provocada e história de epilepsia na família. Trauma craniano, infecção ou intoxicações prévias também devem ser investigados (ELGER CE; SCHMIDT D. 2008). A epilepsia pode atingir somente um lado do cérebro (crises parciais ou focais), ou os dois hemisférios cerebrais (crises generalizadas) (FISHER, 2005). Esta comorbidade gera uma série de consequências neurobiológicas, psicológicas, cognitivas e sociais que afetam diretamente a qualidade de vida do indivíduo (GOMES *et al.*, 2018).

3.8 Eficácia do canabidiol na epilepsia

Um teste para investigação científica foi realizado no Brasil pelo grupo do Dr. Elisaldo Carlini . Foi realizado um teste duplo cego com pacientes acometidos com no mínimo uma crise epiléptica semanal, mesmo que estivesse fazendo uso de algum anticonvulsivantes foi administrado por via oral o Canabidiol puro em 8 pacientes que receberam de 200 a 300mg por cerca de 4 meses. Dos oito participantes, somente um deles não apresentou nenhuma melhora. Dos sete pacientes restantes, quatro deles obtiveram sucesso no tratamento sem apresentar nenhuma crise convulsiva durante o tratamento com o CBD. E mesmo os outros 3 pacientes apresentaram uma frequência reduzida das crises (MALCHER-LOPES; 2014).

Através deste teste fica evidente eficácia do CBD na epilepsia mesmo que como um adjuvante com potencial anticonvulsivante. Além deste teste foram realizados outros com mesma finalidade e pelo mesmo grupo de estudo onde o CBD provou não apresentar toxicidade e nem efeitos psicotrópicos, tendo como efeito colateral apenas a sonolência. Carline e equipe tiveram tanto sucesso na realização dos testes que em 2005 foi feito mais um estudo para comprovar a eficácia do canabidiol, porém desta vez em crianças que apresentavam crises epilépticas refratárias. O plano de dosagem do grupo de crianças foi submetido a um processo de titulação variando de caso para caso. O primeiro caso tratado foi de uma garota com síndrome de Lennox-Gastaut tratada com dosagem de 20 gotas diariamente numa porcentagem de 2, 5 de CBD (MALCHER-LOPES; 2014).

Como resultado, houve redução das crises tanto na frequência quanto na

intensidade, melhorando o aspecto de vida da menina ao ponto de não precisar mais de internações e redução do uso de convulsivantes. Além disso apresentou melhora na fala e postura até mesmo no autismo. Sofrendo da mesma síndrome, um garoto de 17 anos também foi participante no estudo. Com dose de 30 gotas diárias apresentou uma melhora tão significativa que pode ser observado uma melhora cognitiva e comportamental (MALCHER-LOPES; 2014).

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de análise e pesquisas realizadas em fontes bibliográficas para a execução deste trabalho, pode-se concluir que o canabidiol possui grande potencial terapêutico frente às patologias relacionadas ao sistema nervoso. Seu efeito farmacológico demonstrou de maneira significativa uma ação anticonvulsivante resultando na diminuição das crises convulsivas e nas dificuldades que a epilepsia refratária trás para crianças e adolescentes no seu desenvolvimento cognitivo e retrocesso psicomotor.

A descoberta do potencial terapêutico da cannabis sativa a partir do isolamento do composto CBD que levou ao conhecimento de um sistema canabinoide endógeno, possibilitou terapias para tratar patologias do sistema nervoso como o caso da epilepsia. O levantamento de pesquisas e testes realizados ao decorrer deste trabalho promoveu a utilização do fármaco como recurso medicinal para tratar a patologia em questão.

Diante disso este trabalho objetivou comprovar a eficácia do canabidiol no tratamento da epilepsia comprovando a hipótese de sua eficácia farmacológica, trazendo à tona a grande relevância que o canabidiol possui na vida de portadores da patologia que necessitam da substância para sobreviver, o que gera um impacto positivo na medicina ampliando as possibilidades de novas terapias através deste recurso.

REFERÊNCIAS

ANDERSON, Christopher L et al., **Canabidiol for the Treatment of Drug-Resistant Epilepsy in Children: Current State of Research**. Journal of Pediatric Neurology V. **A história da maconha no Brasil**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria ol. 15 No. 4/201.

Carlini, Elisaldo Araújo. **A história da maconha no Brasil**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria [online]. 2006, v. 55, n. 4 [Acessado 22 Maio 2022] , pp. 314-317. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0047-20852006000400008>>. Epub 13 Jul 2007. ISSN 1982-0208. <https://doi.org/10.1590/S0047-20852006000400008>.

Carvalho, Sirléia Paz de, Trevisan, Márcio. **Fins terapêuticos da Cannabis Sativa (maconha) no Brasil: Revisão da Literatura**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.3, p. 13868-13885 mar./apr. 2021.

Elger CE, Schmidt D. **Modern management of epilepsy: a practical approach**. *Epilepsy Behav.* 2008 May;12(4):501-39. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.01.003. Epub 2008 Mar 7. Erratum in: *Epilepsy Behav.* 2008 Oct;13(3):575. PMID: 18314396.

Epilepsia (who.int). Organização Mundial da Saude.9 de fevereiro de 2022.

Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, Engel J Jr, Forsgren L, French JA, Glynn M, Hesdorffer DC, Lee BI, Mathern GW, Moshé SL, Perucca E, Scheffer IE, Tomson T, Watanabe M, Wiebe S. **ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy.** *Epilepsia*. 2014 Apr;55(4):475-82. doi: 10.1111/epi.12550. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24730690.

GOMES, Joilly Nilce Santana et al.. **A utilização de cannabis sativa para o tratamento da epilepsia-uma revisão.** Anais III CONBRACIS... Campina Grande: Realize Editora, 2018. Disponível em: <<https://editorarealize.com.br/artigo/visualizar/40664>>. Acesso em: 22/05/2022 20:24

Honório, Káthia Maria, Arroio, Agnaldo e Silva, Albérico Borges Ferreira da . **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa.** *Química Nova* [online]. 2006, v. 29, n. 2 [Acessado 3 Maio 2022], pp. 318-325. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200024>>. Epub 03 Abr 2006. ISSN 167-7064. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422006000200024>.

LIGA BRASILEIRA DE EPILEPSIA. 2021 <https://www.epilepsia.org.br/o-que-e>

MALCHER-LOPES, Renato. **Canabinoides ajudam a desvendar aspectos etiológicos em comum e trazem esperança para o tratamento de autismo e epilepsia.** *Revista da Biologia*, v. 13, n. 1, p. 43-59, 2014. Disponível em: <<http://www.ib.usp.br/revista/node/186>>. Acesso: 5 jul. 2017. doi: 10.7594/revbio.13.01.07.

Marchetti, Castro, Kurcgant, Cremonese, Neto, 2005, **Transtornos mentais associados à epilepsia.** Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/5SxPB9SYz3Rg7WxQLJH64Dj/?lang=pt>

MARIANO, TAMIRIS CARNEIROM et al., **Uso Do Canabidiol ou da dieta cetogênica nas epilepsias refratárias: Breve revisão de literatura.** *Brasília Med.* VOLUME 58; ANO 2021: 1-12

MATOS,Rafaella L. A. **O Uso do Canabidiol no Tratamento da Epilepsia.** *Rev. Virtual Quim.*, 2017, 9 (2), 786-814. Data de publicação na Web: 6 de março de 2017

SANTOS at al.,2020, **IMPORTÂNCIA DO CANABIDIOL PARA O TRATAMENTO DA EPILEPSIA NO BRASIL.** *Revista Saúde dos vale.* ISSN: 2674-8584 V.1 - N.1 – 2020 https://revistas.unipacto.com.br/storage/publicacoes/2020/450_importancia_do_canabidiol_para_o_tratamento_da_epilepsia_no_brasil.pdf

VILLAS BÔAS, REZENDE,Glauco de Kruse, Mayara de Azeredo. **Psittacanthus plagiophyllus Eichl. (Loranthaceae): Perfil Fitoquímico, Efeito Gastroprotetor e Toxicidade Aguda.** *Revista Fitos.* Rio de Janeiro. 2020; 14(2): 259-284 | e-ISSN: 2446-4775 | www.revistafitos.far.fiocruz.br

Zuberi SM, Symonds JD. **Update on diagnosis and management of childhood epilepsies.** *J Pediatr* (Rio J). 2015;91:S67–77.

CAPÍTULO 8

TRANSTORNOS DE ANSIEDADE NA ADOLESCÊNCIA E OS PSICOFÁRMACOS COMO RECURSO TERAPÊUTICO

Data de aceite: 04/07/2022

Roselie de Souza Leão

Graduanda em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFBV

Luiz Fernando Lopes do Espírito Santo

Docente de Farmácia do Centro Universitário
UNIFBV

Liliane Bezerra de Lima

Docente de Farmácia do Centro Universitário
UNIFBV

RESUMO: De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) é na adolescência que metade dos transtornos mentais são diagnosticados. Um em cada cinco adolescentes experimenta algum tipo de transtorno nessa fase da vida, sendo os mais prevalentes os transtornos de ansiedade. O objetivo deste artigo é analisar o uso dos psicofármacos como recurso terapêutico nos transtornos de ansiedade em adolescentes. O que justifica a realização da pesquisa é o fato de que os transtornos de ansiedade não tratados de forma adequada podem ser muito limitantes, principalmente para os adolescentes, podendo ser fatais por meio do suicídio. Essa é uma revisão sistemática da literatura, foram utilizados apenas artigos e textos na língua portuguesa e inglesa, a partir do ano de 2013 até 2022, que versam sobre aspectos relacionados ao tema dos transtornos de ansiedades na adolescência e os psicofármacos como recurso terapêutico em periódicos: CAPES, SciELO e Google Acadêmico.

Como resultados da revisão sistemática depois da análise do material coletados conclui-se que os psicofármacos mais usados em adolescentes com transtornos de ansiedade são inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS), sendo a primeira linha de tratamento, por ter poucos efeitos colaterais e não causar dependência e os ansiolíticos (Benzodiazepínicos), que são usados por períodos curtos para não causar dependência. Ficou evidenciado no estudo que é de grande importância o papel do farmacêutico, porque ajuda os clientes a fazer um uso racional das medicações, também cabe destacar a importância do médico Hebiatra que deve ter domínio dos psicofármacos, assim ajudar os adolescentes com transtornos de ansiedade a ter uma vida mais plena.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiedade. Adolescência. Hebiatria. Farmacêutico.

ANXIETY DISORDERS IN ADOLESCENCE AND PSYCHOTROPICS HOW TERAPEUTIC RESOURCE

ABSTRACT: According to the World Health Organization (WHO) it is in adolescence that half of mental disorders are diagnosed. One in five adolescents present some type of disorder at this stage of life, with anxiety disorders being the most prevalent. The objective of this article is to analyze the use of psychotropic drugs as a therapeutic resource in anxiety disorders in adolescents. What justifies the research is the fact that anxiety disorders not treated properly can be very limiting, especially for adolescents, can be fatal through suicide. This is a systematic literature review, only

articles and texts in portuguese and english were used, from the year 2013 to 2022, which deal with aspects related to the theme of anxiety disorders in adolescence and psychotropic drugs as a therapeutic resource in journals: CAPES, SciELO and Google Scholar. H result of the systematic review, after analyzing the material collected, it is concluded that the most used psychotropic drugs in adolescents with anxiety disorders are selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), being the first line of treatment, as they have few side effects and not cause dependence and anxiolytics (Benzodiazepines), which are used for short periods to not cause dependence. It was evident in the study that the role of the pharmacist is of great importance, because it helps clients to make a rational use of medications, it is also worth highlighting the importance of the Hebiatra doctor who must have domains of psychotropic drugs, thus helping adolescents with anxiety disorders to have a fuller life.

KEYWORDS: Anxiety. Adolescence. adolescent health. Pharmaceutical.

1 | INTRODUÇÃO

De repente um medo repentino, como se algo ruim estivesse para acontecer. Um medo de morrer, pânico, dificuldade para adormecer, sono agitado, pesadelos, sonambulismo, retraimento social, falta de ar, fadiga, dificuldade no trabalho, etc. Esses são alguns dos inúmeros sintomas que as pessoas com transtornos de ansiedade podem apresentar. A ansiedade deve ser prontamente tratada para não se tornar crônica, limitando severamente a vida do sujeito (PAULON, 2008).

Além de limitar a vida de uma pessoa os transtornos de ansiedade não tratados podem ser até fatais por desencadear episódios de suicídio. O mais preocupante, contudo, é constatar que essa é a realidade de milhões de adolescentes que sofrem de transtornos de ansiedade, visto que a adolescência é um período marcado por transições, experiências contraditórias, turbulência emocional e muitas cobranças (PAULON, 2008).

Assim, é preocupante o fato de muitos pais não procurarem ajuda para seus adolescentes que estão passando por algum transtorno de ansiedade. Isso ocorre porque nem todos têm acesso a informações relacionadas a este tema. Muitos familiares confundem os transtornos de ansiedade com os fenômenos normais deste momento delicado que a adolescência representa (CASTILLO, *et al.* 2000).

A vivência do adolescente contém estados ansiosos perfeitamente previsíveis, que não chegam a causar um prejuízo importante. Por isso, muitas pessoas confundem os fenômenos observados no dia a dia de seus filhos ou alunos. Aquilo que já extrapolou a normalidade pode ser interpretado apenas como uma inquietação passageira sem maiores consequências. Os responsáveis e educadores devem ter a capacidade de diferenciar o que é funcional do que é disfuncional, pois um transtorno psicológico tem o potencial de gerar um sofrimento pessoal e familiar muito severo, deteriorando a qualidade de vida do adolescente e dos seus familiares (CASTILLO, *et al.* 2000).

Aos primeiros sinais de que a ansiedade ultrapassou a fronteira da higeidez os

responsáveis pelo adolescente devem procurar apoio especializado para investigar um possível caso de transtorno emocional. Se for confirmado o transtorno de ansiedade o adolescente precisará de acompanhamento na área de saúde mental, o que poderá resultar na prescrição de psicofármacos pelo psiquiatra, notadamente ansiolíticos e antidepressivos, objetivando estabilizar os sintomas e promover a recuperação do paciente (BRASIL, 2008).

Segundo Garattoni (2021, p.3) De acordo com a OMS os transtornos de ansiedade aumentaram, “14,9% a mais do que dez anos atrás. E o Brasil é o centro mundial do problema: 9,3% da população têm transtornos de ansiedade, quase o triplo da média internacional (3,5%)”.

Nesse sentido, o cuidado farmacêutico é de grande importância no tratamento do adolescente, minimizando eventuais problemas relacionados aos fármacos. Este tipo de intervenção pode melhorar a adesão terapêutica, reduzindo custos e possíveis eventos adversos. “A Resolução do Conselho Federal de Farmácia nº 357/01, oficializa o papel clínico do farmacêutico na função de orientar o paciente quanto ao uso racional e as interações medicamentosas” (RESENDE, 2019, p.1).

Como já foi mencionada a adolescência é um período especial da vida no qual ocorrem muitas mudanças físicas e emocionais. Ela está situada entre a faixa etária de 10 e 20 anos. Nesta fase surgem muitas dúvidas em relação ao corpo, à carreira profissional, à sexualidade e ao futuro de um modo geral (BRASIL, 2008).

A partir de tal constatação a medicina concluiu que havia a necessidade de criar uma especialidade médica que pudesse lidar com pessoas nesta fase da vida, razão pela qual surgiu, em 1974, na Universidade de São Paulo (USP), uma especialidade com o nome de Hebiatria. O nome faz referência à deusa grega da juventude, chamada Hebe, filha de Zeus. O sufixo *iatria* vem do grego (*iatrós*) e significa *médico*. Esta área é voltada à saúde integral do adolescente (GOMES, 2013).

Este artigo tem por finalidade investigar o uso dos psicofármacos como recurso terapêutico na abordagem da ansiedade. Para isso foram analisados artigos científicos relacionados ao tratamento de pessoas com transtornos ansiosos, especialmente os adolescentes. É fundamental que existam pesquisas para analisar os efeitos da farmacoterapia nesses casos, possibilitando uma discussão sobre vantagens e problemas da intervenção farmacológica em adolescentes, pois desse modo são criadas condições objetivas para o uso racional de medicamentos.

O artigo tem como problema de pesquisa: De qual forma os psicofármacos podem beneficiar os adolescentes com transtornos de ansiedade? Quais dificuldades e riscos relacionados ao uso de psicofármacos por adolescentes? Qual a importância do papel do farmacêutico e hebiatra no cuidado de adolescentes com transtornos de ansiedade?

A nossa hipótese é que o uso psicofármaco no tratamento de transtornos de ansiedade pode ser uma ótima opção terapêutica quando combinado com psicoterapia.

A pesquisa tem como objetivo geral: analisar o uso dos psicofármacos como opção

terapêutica nos transtornos de ansiedade em adolescentes, discutindo suas implicações. E objetivos específicos: discutir vias terapêuticas não farmacológicas para transtornos de ansiedade em adolescentes; investigar os psicofármacos que têm sido utilizados nos transtornos de ansiedade em adolescentes; identificar os principais psicofármacos descritos na literatura aplicados em transtornos de ansiedade em adolescentes; identificar os benefícios e problemas do uso de psicofármacos no tratamento dos transtornos de ansiedade em adolescentes e apontar a importância do profissional farmacêutico e hebiatra no cuidado prestado aos adolescentes com transtornos emocionais, especialmente a ansiedade.

O que justifica a realização deste estudo é o fato de que os transtornos de ansiedade não tratados de forma adequada podem ser muito limitantes, principalmente para os adolescentes. Quando tratados de maneira adequada o adolescente pode ter uma vida mais plena.

Diante ao cenário mundial sobre os transtornos mentais, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), é na adolescência que metade dos transtornos mentais é diagnosticados, e, segundo a mesma organização, um em cada cinco adolescentes experimentam algum tipo de transtorno nessa fase da vida, sendo os mais prevalentes os transtornos de ansiedade (THIENGO; CAVALCANTE; LOVISI, 2014).

Estudos apontam que os psicofármacos, como os ansiolíticos e os antidepressivos podem ser uma boa opção terapêutica, beneficiando o paciente de modo significativo. Torna-se importante analisar os psicofármacos como um recurso que pode salvar vidas, propiciando mais qualidade de vida para adolescentes em sofrimento psíquico, produzido por transtornos de ansiedade (BRAGA, 2011).

Embora o tratamento dos transtornos ansiosos possa trazer benefícios inegáveis para o adolescente, mas a intervenção terapêutica inadequada e a dificuldade na adesão ao tratamento são capazes de gerar complicações severas, inclusive levando ao suicídio (RODRIGUES, *et al.* 2012).

Esse artigo investigou também a importância do profissional farmacêutico na orientação segura e eficaz do paciente, monitorando interações medicamentosas e promovendo o uso racional de medicamentos a serem utilizados no tratamento de adolescentes com transtornos de ansiedade. Tal competência permite minimizar problemas relacionados aos medicamentos e obter uma melhor adesão terapêutica.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática associada a um estudo crítico-reflexivo do tema focalizado. Não há local específico para pesquisa por se tratar de uma análise sistemática em articulação com um procedimento crítico-reflexivo.

A pesquisa é orientada pelo seguinte critério de inclusão e exclusão: são utilizados

apenas artigos e textos na língua portuguesa e inglesa, a partir do ano 2013 a 2022, que versam sobre aspectos relacionados ao tema do transtorno de ansiedade na adolescência e os psicofármacos, bem como ao cuidado farmacêutico e do hebiatra dirigido à população adolescente.

As fontes para coleta de dados: artigos científicos, monografias e revistas. O procedimento utilizou as seguintes bases de dados: SciELO, Google Acadêmico e Periódicos da CAPES. Como critério na obtenção de resultados, a abrangência temporal dos estudos foi definida entre os anos de 2013 a 2022.

As palavras-chave utilizadas foram: transtornos de ansiedade, anxiety disorders, adolescentes, adolescence, psicofármacos, psychotropics, hebiatra, adolescent health, e farmacêutico, pharmaceutical. Estudos que abordam outros transtornos, como por exemplo, depressão, TDAH etc., foram excluídos da análise, devido à delimitação do objeto de pesquisa ser transtornos de ansiedade. Para limitar a busca foi usado o operador booleano AND antes das palavras-chave objeto desta pesquisa nas bases de dados pesquisadas. Foram encontrados 20 trabalhos nos periódicos que tinham essas palavras-chave, depois do processo de leitura dos títulos, resumos, e trabalho na íntegra, ficaram sete trabalhos que atendiam todos os critérios de inclusão: ano, objetivos, temática, palavras-chave, objeto de pesquisa. Os trabalhos que não atenderam esses critérios foram excluídos da análise mais profunda da análise de conteúdo.

A análise foi feita em três etapas: pré-análise, exploração do material, tratamento dos resultados obtidos, por fim, realizada a interpretação dos dados obtidos através da análise de conteúdo (MINAYO, 2004). Na primeira etapa foram explorados os materiais objeto da pesquisa nos periódicos de pesquisa. Na segunda etapa foram lidos os resumos e títulos dos 20 trabalhos, depois foram realizadas as exclusões dos materiais que não atendiam os critérios de inclusão, ficando sete trabalhos por atenderem todos os critérios de inclusão. Na terceira etapa foram lidas as obras na íntegra várias vezes, por fim foi feita análise crítica com base nos nossos objetivos de pesquisa, então foram escritas as seções que compõe essa pesquisa.

3 | RESULTADOS

Em linhas gerais, sete trabalhos foram incluídos na análise mais profunda, destacam o objeto de pesquisa “transtornos de ansiedade na adolescência e os psicofármacos como recurso terapêutico”, a seguir serão apresentados os trabalhos selecionados:

Davis (2013), na Dissertação de Mestrado intitulada: Adolescentes com transtornos de ansiedade: desfechos após dois anos de terapia cognitivo-comportamental em grupo, Roberta Davis. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2013 (Mestrado em Psiquiatria), a pesquisa é uma revisão sistemática. Davis (2013) apresenta como resultados de sua pesquisa que a Terapia Cognitiva Comportamental é benéfica para tratar

transtornos de ansiedade em adolescentes, sendo importante para uma vida mais plena e ativa.

Filho e Silva (2013) no artigo intitulado: “Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria”, Universidade Federal Fluminense (UFF), Rio de Janeiro, Publicado no Repositório da Fiocruz.

Filho e Silva (2013, p.34) ressaltam que:

O Manual de diagnóstico e estatística das perturbações mentais (DSM-IV-TR), através de critérios diagnósticos, são: transtorno de ansiedade generalizada (TAG), fobia específica (FE), transtorno de estresse pós traumático (TEPT), transtorno de ansiedade de separação (TAS), transtorno de pânico (TP), fobia social (FS), transtorno obsessivo compulsivo (TOC), mutismo Seletivo (MS) TAG, TAS e FE são os mais prevalentes na adolescência.

Filho e Silva (2013), falam que os antidepressivos e os ansiolíticos são os psicofármacos mais utilizados e estudados para tratamento de transtornos de ansiedade na adolescência, contudo, ISRS é a primeira linha de tratamento para transtorno de ansiedade em adolescentes. Segundo Filho e Silva (2013) os antidepressivos tricíclicos (ADT), fazem desta classe de medicamentos secundária para o tratamento de ansiedade em adolescentes, devido aos muitos efeitos colaterais deles. Os pediatras e hebiatras por tratar de adolescentes devem conhecer os psicofármacos sua ação terapêutica e efeitos colaterais, assim poder trabalhar da melhor forma possível os adolescentes que sofrem com transtornos de ansiedade. Portanto, os pediatras e hebiatras devem ter por objetivo melhorar a qualidade de vida dos adolescentes com transtornos de ansiedade.

Moreira, *et al.*(2014), no artigo é intitulado: Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. Publicado na Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 12, n. 2, p. 1013-1049, ago./dez. 2014, indexado no Google Acadêmico. Moreira, *et al.*(2014) destaca em sua pesquisa que os profissionais dever compreender cada medicamento, incluído suas indicações, interações, contraindicações, efeitos adversos, e escolher o psicofármaco com base no histórico do paciente. Também aponta que os psicofármacos mais utilizados crianças e adolescentes para os transtornos de ansiedade são os antidepressivos e os ansiolíticos, no entanto, a melhor opção são o antidepressivo devido os poucos efeitos colaterais e pouca dependência, já os ansiolíticos devem ser usados por pouco tempo.

De acordo com Moreira, *et al.*(2014), os ISRS são de primeira linha, tem muitos benefícios para tratar transtornos de ansiedade em crianças e adolescentes, visto que, tem muitos estudos mostrando a eficácia destes medicamentos no tratamento da ansiedade, e poucos efeitos colaterais, já os ansiolíticos têm seus benefícios na fase inicial do tratamento, quando os ISRS ainda estão na fase de adaptação, ou seja, os pacientes ainda têm alguns efeitos colaterais até aparecer os efeitos terapêuticos.

Dantas, *et al.* (2017), no artigo intitulado: “Transtorno de ansiedade em crianças e

adolescentes”, no ano de 2017 no Colégio de Aplicação (CODAP), em Sergipe, Universidade Federal de Sergipe. A pesquisa é do tipo aplicado, com amostragem de 69 estudantes, sendo 48% meninos e 52% meninas, com idade de 11 a 18 anos. O procedimento da coleta de dados foi questionários. A pesquisa apontou que para 38% dos estudantes o tratamento correto para transtornos de ansiedade é a combinação de terapia com Psicólogo (a) e os psicofármacos, 61% responderam que só tratamento com Psicólogo (a), e 1% respondeu que o tratamento mais adequado é só a medicação. Artigo publicado na Revista Scientia Plena Jovem, vol. 5, n. 1, 2017, indexada na base de dados Google Acadêmico.

Souza, Abreu e Santos (2018) artigo intitulado: “uso de psicofármacos em crianças e adolescentes - revisão de literatura”. 2018. Publicado na Revista de Iniciação Científica e Extensão, indexado nos Periódicos da CAPES. Pesquisa é uma revisão da literatura. Souza, Abreu e Santos (2018), destacam em sua pesquisa que os Benzodiazepínicos são usados para tratar transtornos de ansiedade, mas em associação com os inibidores seletivos da recaptção da serotonina. Entre os efeitos colaterais dos Benzodiazepínicos estão: perdas de memória e sonolência, fadiga, sedação etc., e os ISRS podem ter efeitos colaterais, por exemplo, diarreia, problemas de ejaculação, náusea, sonolência, insônia dentre outros.

Souza, *et al.*(2020), no artigo intitulado: “A importância da atenção farmacêutica no uso indiscriminado de psicotrópicos em crianças e adolescentes”, Revista saúde em foco - edição nº 12 – ano: 2020. Universitário Sudoeste Paulista, São Paulo. Souza, *et al.*(2020, p.54), destacam que “O tratamento de crianças e adolescentes deve ser misto, envolvendo intervenções farmacológicas, psicoterapêuticas e psicossociais”. Souza, *et al.*(2020) apontam em seu estudo que a atenção farmacêutica é uma atenção primária para as pessoas, isso nas farmácias, uma vez que, o paciente por vezes vai buscar psicofármacos, em muitos casos sem prescrição médica, cabendo ao farmacêutico orientar e informar corretamente esse paciente sobre o uso correto dos medicamentos, garantido assim um uso racional e atenção farmacêutica dos fármacos.

Lisboa e Colli (2021). No artigo intitulado: “Atenção farmacêutica no uso de benzodiazepínicos e outros psicofármacos no tratamento de transtornos de ansiedade e pânico por jovens atualmente no município de nova Iguaçu”. Publicado na Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.7.n.10. 2021, Universidade Iguaçu, A pesquisa é uma revisão da literatura.

Lisboa e Colli (2021) destacam que os benzodiazepínicos são mais eficazes no tratamento do transtorno do pânico e seus sintomas físicos. E os antidepressivos, por exemplo, os inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) atuam muito bem na melhora nos sintomas psicológicos dos transtornos de ansiedade, sendo uma opção com menos efeitos colaterais, e menor perigo de dependência física e psicológica, para isso é de suma importância o papel do farmacêutico, visto que, pode trazer um alerta sobre as interações que pode ocorrer com determinados psicofármacos, e muitas vezes

passam despercebidas na consulta clínica. Lisboa e Colli (2021) destacam que entre Principais vias terapêuticas não farmacológicas para transtornos de ansiedade está a terapia comportamental.

4 | CONCLUSÃO

O desenvolvimento desta pesquisa possibilitou analisar o uso dos psicofármacos como opção terapêutica nos transtornos de ansiedade em adolescentes, também discuti a importância deles no tratamento deste transtorno. Além disso, também apresentou a Terapia Cognitiva Comportamental como tratamento terapêutico não farmacológico para transtornos de ansiedade em adolescentes com muitos benefícios.

Também identificou que os psicofármacos de primeira linha mais utilizados para transtornos de ansiedade são os inibidores seletivos da recaptção de serotonina e benzodiazepínicos, como também, identificou que o farmacêutico e o hebiatra têm um papel muito importante no tratamento dos adolescentes com transtornos de ansiedade.

De um modo geral, os psicofármacos são de suma importância para o tratamento do adolescente com transtornos de ansiedade, visto que, ajudam a aliviar os sintomas psicológicos e físicos. Contudo, os Benzodiazepínicos devem ser usados por períodos curtos para não causar dependência química e psicológica, entre os efeitos colaterais estão: perdas de memória e sonolência, fadiga, sedação etc. Os ISRS podem ter efeitos colaterais, por exemplo, diarreia, problemas de ejaculação, náusea, sonolência, insônia dentre outros. No entanto, o (a) Psiquiatra fazem os ajustes necessários, troca de medicação até os adolescentes começar a sentir alívio do transtorno de ansiedade através dos efeitos terapêuticos dos psicofármacos.

Neste sentido, os resultados terapêuticos podem ser potencializados com a combinação de sessões de terapia com psicofármacos. O tratamento do transtorno de ansiedade deve ter uma abordagem integral, com uso de psicofármacos, terapia, uso racional da medicação, isso com a ajuda do farmacêutico, hebiatra, Psiquiatra, Psicólogo (a), etc.

Os objetivos foram alcançados, no entanto, foram encontradas poucas pesquisas que contemplava o nosso objeto de estudo. Muitos trabalhos tinham por objeto de pesquisa as crianças e de outros transtornos como depressão, TDAH, etc., por não ser o nosso objeto de estudo foram excluídos na triagem dos materiais analisados.

Dada à importância da temática se faz necessário o desenvolvimento de novas pesquisas que abordem os transtornos de ansiedade e o uso dos psicofármacos em adolescentes. Esse é um tema de saúde pública, uma vez que os transtornos de ansiedade quando não tratado pode ser limitante, podendo ser fatal em caso de suicídio.

Nesse sentido, essa pesquisa é importante porque pode conscientizar as pessoas sobre os transtornos de ansiedade em adolescentes, como também as vias terapêuticas

para o tratamento desse transtorno. O mundo acadêmico deve se debruçar mais sobre essa temática, uma vez que, foram encontrados poucos trabalhos nos periódicos. Essas informações devem ser debatidas com os adolescentes nas escolas, nas consultas clínicas, em casa, etc., quando mais informações facilitar a vida do adolescente com transtornos de ansiedade que precisa de ajuda profissional.

REFERÊNCIAS

CASTILLO, Ana. *et al.* **Transtornos de Ansiedade**. Revista Brasileira de Psiquiatria. 2000.

BRAGA, Audrey. **Uso de psicofármacos na infância e na adolescência para o pediatra geral** (2011). Disponível em: <<http://www.rbm.org.br/details/224/pt-BR>> Acesso em: 21 de out. 2020.

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

_____. Lei no 8.069, de 13 de julho de 1990. **Dispõe sobre o Estatuto da Criança e do Adolescente e dá outras providências**. Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 16 jul. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Saúde do adolescente: competências e habilidades / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008.

DANTAS, Richard, *et al.* **Transtorno de ansiedade em crianças e adolescentes**. Sergipe, vol. 5, n. 1, 2017. 2017.

DAVIS, Roberta. **Adolescentes com transtornos de ansiedade: desfechos após dois anos de terapia cognitivo comportamental em grupo / Roberta Davis**. -- 2013. 102 f. Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

FILHO, Orli; SILVA, Mariana. **Transtornos de ansiedade em adolescentes: considerações para a pediatria e hebiatria**. Rio de Janeiro, v. 10, s Adolescência & Saúde upl. 3, p. 31-41, outubro 2013.

GARATTONI, Mauricio. **Revista Super Interessante. A epidemia da Ansiedade**. Disponível: <<https://super.abril.com.br/especiais/a-epidemia-da-ansiedade/>> Acesso em: 25 de jan.2021.

GOMES, Mário. **Hebiatria - A medicina do adolescente**. 2013. Disponível em: < <https://www2.jornalcruzeiro.com.br/materia/491078/hebiatria---a-medicina-do-adolescente>> Acesso em: 29 de out. 2020.

LISBOA, Igor; COLLI, Luciana. **Atenção farmacêutica no uso de benzodiazepínicos e outros psicofármacos no tratamento de transtornos de ansiedade e pânico por jovens atualmente no município de Nova Iguaçu**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, v.7.n.10. 2021.

MINAYO, Maria Cecília. **O desafio do conhecimento**: pesquisa qualitativa em saúde. 8º ed. São Paulo: Hucitec, 2004.

MOREIRA, Mateus, et al. **USO DE PSICOFÁRMACOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**. Revista da Universidade Vale do Rio Verde, Três Corações, v. 12, n. 2, ago./dez. 2014.

PAULON, Wagner. **Jovens versus problemas emocionais versus fobias**. Net Saber artigos, 2008. Disponível em: <http://artigos.netsaber.com.br/resumo_artigo_27642/artigo_sobre_jovens_versus_problemas_emocionais_versus_fobias>. Acesso em: 29 out. 2020.

RESENDE, Isabelle (2019). **Cuidado farmacêutico em crianças e adolescentes e uso racional de medicamentos**. Disponível em: <<https://www.potiguarnoticias.com.br/noticias/43316/cuidado-farmacautico-em-criancas-e-adolescentes-e-uso-racional-de-medicamentos>> Acesso em: 05 de nov. 2020.

RODRIGUES, Moisés, et al. **Risco de suicídio em jovens com transtornos de ansiedade**: estudo de base populacional. Psico-USF, v. 17, n. 1, p. 53-62, jan./abr. 2012. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/pusf/v17n1/a07v17n1.pdf>> Acesso em: 18 de nov. 2020.

SOUZA, Karinne, et al. **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO INDISCRIMINADO DE PSICOTRÓPICOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES**. Revista Saúde em Foco - Edição nº 12 – Ano: 2020.

SOUZA, Gabriel; ABREU, Clezio; SANTOS, Walquiria. **Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes** - revisão de literatura. Revista Iniciação Científica e Extensão. 2018

THIENGO, Daianna; CAVALCANTE, Maria; LOVISI, Giovanni. Prevalência de transtornos mentais entre crianças e adolescentes e fatores associados: uma revisão sistemática. Jornal Brasileiro de Psiquiatria. 2014.

USO SUBLINGUAL DO CAPTOPRIL NAS EMERGÊNCIAS HIPERTENSIVAS

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 23/05/2022

Erick Jhonnata de Oliveira Silva

Centro Universitário Unifavip
Caruaru-PE
<https://orcid.org/0000-0002-7981-4124>

Everton Gabriel Amorim Monte

Centro Universitário Unifavip
Caruaru-PE
<https://orcid.org/0000-0002-9227-0088>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário Unifavip
Caruaru-PE
<https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>

RESUMO: A hipertensão arterial sistêmica é a doença crônica com maior prevalência em países desenvolvidos. O paciente pode ter sua pressão arterial elevada em momentos de crise emergencial, que acompanha sinais de lesões em órgãos-alvos, podendo levar a danos irreversíveis e a morte. Nesse contexto, os anti-hipertensivos são utilizados para reverter este quadro, a exemplo do captopril. Diante disso, objetivou-se investigar o uso sublingual do captopril nas emergências hipertensivas. Para tal, realizou-se uma revisão integrativa nas bases de dados MEDLINE, LILACS e EMBASE a partir dos descritores “Captopril”, “Administração sublingual” e “Crise hipertensiva”. Foram localizados 102 artigos e 98 foram classificados como não elegíveis. Portanto, a

amostra final foi composta por quatro artigos. A partir da análise dos artigos, identificou-se que o captopril é utilizado na dosagem de 25mg e sua administração via sublingual foi eficiente ao diminuir a pressão arterial significativamente com ação rápida, com redução maior que quando comparada a administração via oral. Embora alguns artigos apontaram que não há diferença significativa entre a via de administração oral e sublingual. Deste modo, conclui-se que o captopril é uma alternativa viável para quadros de emergências hipertensivas visto que possui uma ação hipotensora significativa e de efeito rápido. No entanto, ressalta-se que a avaliação profissional é essencial para escolha da conduta a ser tomada no manejo do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Captopril. Administração Sublingual. Emergências. Hipertensão.

SUBLINGUAL USE OF CAPTOPRIL IN HYPERTENSIVE EMERGENCIES

ABSTRACT: Systemic arterial hypertension is the most prevalent chronic disease in developed countries. The patient can present high blood pressure in times of emergency crisis, which accompanies signs of damage to target organs, which can lead to irreversible damage and death. In this context, antihypertensive drugs are used to reverse this situation, such as captopril. Therefore, the objective was to investigate the sublingual use of captopril in hypertensive emergencies. To this end, an integrative review was carried out in the MEDLINE, LILACS and EMBASE databases using the descriptors “Captopril”, “Sublingual administration” and “Hypertensive crisis”. A total

of 102 articles were found and 98 were classified as ineligible. Therefore, the final sample consisted of four articles. From the analysis of the articles, it was identified that captopril is used at a dosage of 25mg and its sublingual administration was efficient in reducing blood pressure significantly with rapid action, with a greater reduction when compared to oral administration. Although some articles pointed out that there is no significant difference between the oral and sublingual route of administration. Thus, it is concluded that captopril is a viable alternative for cases of hypertensive emergencies since it has a significant hypotensive action and rapid effect. However, it is emphasized that professional evaluation is essential for choosing the conduct to be taken in the management of the patient.

KEYWORDS: Captopril. Sublingual Administration. Emergencies. Hypertension.

1 | INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é, atualmente, a doença crônica com maior prevalência em países desenvolvidos, afetando aproximadamente 25% da população adulta, tendo ênfase entre os cidadãos idosos. Esta enfermidade está presente em aproximadamente 691 milhões de pessoas no mundo, e se caracteriza como uma doença silenciosa, progressiva e potencialmente grave, em virtude das complicações que ocorrem durante sua evolução (MÉNDEZ, 2017).

Segundo a Organização Pan-Americana de saúde, a prevalência da HAS varia entre 22% a 44% em adultos (32% em média), chegando a mais de 50% em indivíduos com 60 a 69 anos e 75% naqueles com mais de 70 anos (OPAS, 2016). O que a torna, assim, uma das principais responsáveis pelo elevado número de internações e procedimentos altamente especializados, trazendo consigo o conseqüente aumento do absenteísmo no trabalho, dá aposentadoria precoce e, principalmente, da fragilidade em termos de qualidade de vida de seus portadores (CARVALHO *et al.*, 2013).

Em momentos de crises, a HAS pode apresentar-se de duas formas: Urgência e Emergência hipertensiva. Dentre as crises, a urgência hipertensiva, caracteriza-se pela elevação da pressão arterial (PA), sem a associação de risco imediato de vida ou dano agudo a órgãos-alvo, podendo assim, ser controlada com a realização de uma redução gradual dentro de 24h. Já a crise emergencial, por sua vez, acompanha sinais de lesões em órgãos-alvos, associando-se assim, a possível morte e danos irreversíveis (SILVA, 2017).

Nesse contexto, os anti-hipertensivos são utilizados com o objetivo de reduzir a PA, a exemplo dos Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA), como o Captopril, um potente vasoconstritor. O uso do Captopril em emergências hipertensivas têm se mostrado eficaz na redução dos níveis pressóricos com boa tolerância pelo paciente (DRAGER; GIORGI, 2010). Além disso, a orientação dada por especialistas é que os pacientes que apresentam aumento significativo de pressão arterial devem receber tratamento ambulatorial com administração de medicamentos via oral que possuam início rápido, como captopril (TERESHCHENKO *et al.*, 2020).

Desse modo, o captopril apresenta-se como uma escolha segura, eficaz e com

grande utilidade em urgências hipertensivas, apresentando sintomas poucos efeitos adversos, mas os que já foram descritos na literatura foram: sintomas sistêmicos, como cefaléia e fadiga, e sintomas dermatológicos como úlceras orais ou pênfigo oral (ADEM *et al.*, 2019)

O referido medicamento pode ser utilizado por via oral ou sublingual, sendo a via sublingual preferível à oral durante crises hipertensivas, devido à alta vascularização da mucosa bucal, o que proporciona um rápido efeito terapêutico (SILVA, 2018).

A escolha da medicação e via de administração incorretas podem acarretar baixa absorção e conseqüentemente diminuição na eficácia clínica, levando ao insucesso do tratamento. Além desta escolha crucial, é necessário avaliar os pacientes individualmente, uma vez que alguns apresentam intolerância a qualquer tipo de comprimido. Essas causas variam desde as condições do paciente, como o receio de engasgar-se, náuseas e vômitos frequentes, que podem interferir com a biodisponibilidade e eficácia do tratamento (CARVALHO, 2021).

Portanto, a presente pesquisa buscou investigar o uso sublingual do captopril nas emergências hipertensivas, com o pressuposto de encontrar dados relevantes sobre a terapêutica em uso, através de fundamentos teóricos que visem descobrir seus conceitos, ações fisiopatológicas da hipertensão arterial e o uso sublingual do captopril, a fim de demonstrar à sua eficácia devido à absorção ser rápida.

2 | MÉTODO

Trata-se de uma pesquisa do tipo revisão integrativa (RI). Este tipo de pesquisa tem a finalidade de promover uma síntese de evidências científicas encontradas em artigos primários e dessa maneira, construir conhecimentos para responder a um problema particular de pesquisa (WHITTEMORE; KNALF *et al.*, 2005). Esta RI foi conduzida seguindo seis etapas: elaboração da pergunta norteadora, busca nas bases de dados, coleta de dados, análise dos artigos incluídos na amostra, discussão dos resultados e apresentação da revisão (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

As bases de dados utilizadas nesta RI foram a *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Excerpta Medica* (EMBASE). Para busca de artigos nas bases, utilizou-se o operador booleano “AND” combinado com os descritores em ciência da saúde (DeCS) “Captopril”, “Sublingual Administration” e “Administração Sublingual”, bem como os termos “hypertensive crisis” e “crise hipertensiva”.

Os critérios de inclusão para este trabalho foram artigos publicados entre 2012 e 2022, que estejam disponíveis gratuitamente para leitura e abordam sobre o uso sublingual do captopril em emergências hipertensivas. Enquanto que, os critérios de exclusão foram artigos de revisão e duplicatas.

No que tange a coleta de dados, foram extraídos dados referentes a: identificação geral da produção (título, autores, país de origem, ano de publicação e revista); metodologia (característica da amostra/população e tipo de estudo), além dos principais desfechos relacionados ao uso do captopril.

A análise foi feita a partir da leitura exaustiva e extração dos dados advindos dos artigos da amostra final. Os dados passaram por uma análise comparativa. Posteriormente, os achados foram apresentados descritivamente e em formato de quadro nas sessões de resultados.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A combinação dos descritores resultou na identificação de 102 artigos. Após o filtro de ano de publicação, restaram apenas sete artigos, dos quais quatro eram duplicatas e, portanto, foram excluídas da amostra. Diante disso, quatro artigos foram lidos na íntegra e selecionados para compor a amostra final desta RI.

Todos os quatro artigos selecionados para a amostra final tinham o inglês como idioma. Quanto a procedência dos estudos, identificou-se que metade era da Turquia (KARAKILIÇ *et al.*, 2012; KAYA *et al.*, 2016), um da Bósnia (SALKIC *et al.*, 2015) e outro da Espanha (RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2021). Quanto ao delineamento dos estudos, observou-se uma variedade desde estudo de orientação (RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2021), a estudo transversal (KAYA *et al.*, 2016), prospectivo (SALKIC *et al.*, 2015) e retrospectivo (KARAKILIÇ *et al.*, 2012).

Citação	Título	Amostra	Dose
RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ <i>et al.</i> , 2021	Safety in Dermatologic Procedures: Hypertensive Crises and Potentially Fatal Arrhythmias	Não apresenta amostra	25 mg
KAYA <i>et al.</i> , 2016	Sublingual vs. Oral Captopril in Hypertensive Crisis.	212 pacientes com idade média de 63 anos, dentre eles diabéticos (28,8%), hipertensos (97,6%) e fumantes (33%)	25 mg
SALKIC <i>et al.</i> , 2015	Emergency Room Treatment of Hypertensive Crises.	120 pacientes com crise hipertensiva em uma sala de emergência	2 doses de 12,5 mg
KARAKILIÇ <i>et al.</i> , 2012	Same effect of sublingual and oral captopril in hypertensive crisis.	71 pacientes admitidos com crise hipertensiva em serviços de emergência que fizeram uso de captopril sublingual	25 mg

Quadro 1. Caracterização dos estudos da amostra final quanto ao título, amostra e dose de Captopril.

O quadro 2 apresenta uma síntese dos principais efeitos observados nos pacientes em crise hipertensiva antes e após a administração do captopril, de acordo com os autores dos estudos da amostra final.

Citação	Pressão Arterial inicial	Pressão Arterial após medicação	Principal desfecho
KAYA et al., 2016	Sistólica: 180-200 mmHg Diastólica: 110-120 mmHg	Sistólica: 130-140 mmHg Diastólica: 80 mmHg	A administração sublingual do captopril diminuiu a PA rapidamente, em 10 min, apresentando-se como mais eficaz do que a administração oral, mas este efeito da diminuição da PA é equilibrado aos 60 min pós administração.
SALKIC et al., 2015	Sistólica: 213 mmHg Diastólica: 130 mmHg	Sistólica: 152 mmHg Diastólica: 95 mmHg	O captopril foi responsável por reduzir a pressão arterial significativamente, tendo efeito maior em pacientes com idade mais avançada
KARAKILIÇ et al., 2012	Sistólica: 185 ± 21 mmHg Diastólica: 99 ± 12 mmHg	Sistólica: 147 ± 13 mmHg Diastólica: 83 ± 7 mmHg	O captopril foi responsável por reduzir a pressão arterial efetivamente. Os autores não identificaram diferenças significativas no que diz respeito à via de administração do captopril, seja via oral ou sublingual.
RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ et al., 2021	Não se aplica	Não se aplica	O Captopril é capaz de reduzir a PA significativamente, com efeito rápido (15-20min) e longa duração (6h), sem taquicardia reflexa.

Quadro 2. Efeitos relacionados ao uso de captopril e seus principais efeitos.

Estudos prévios realizados sobre o uso sublingual do Captopril em Emergências Hipertensivas, formulados a partir de exames clínicos e avaliações funcionais, salientaram o efeito significativo da utilização desta droga quando direcionada à aplicação pela via sublingual (KAYA *et al.*, 2016; KARACILIÇ *et al.*, 2012). Tendo em vista que, no que diz respeito às vias de administração, a principal diferença encontra-se no tempo de resposta terapêutica, dado que ambas as vias sejam eficientes na redução dos níveis pressóricos. Nesse ínterim, a literatura atual aponta que o captopril sublingual é capaz de reduzir competentemente a pressão arterial nos primeiros 30 minutos após o uso, enquanto a mesma medicação, administrada por via oral, apresentaria a mesma eficácia somente após 60 minutos (KAYA *et al.*, 2016).

Tal fato justifica-se devido à alta vascularização da mucosa bucal, que proporciona uma maior rapidez do efeito terapêutico às drogas administradas pela via sublingual. Embora, mesmo sendo utilizados em curto prazo, medicamentos sublinguais tendem a apresentar um gosto amargo, podendo causar efeitos indesejáveis como hipersensibilidade e queimaduras químicas na mucosa bucal (KARAKILIÇ *et al.*, 2012). A forma farmacêutica do Captopril, por exemplo, não é elaborada para a aplicação em via sublingual, fato que,

a longo prazo, pode ser responsável pela causa de danos irreversíveis aos pacientes que fazem uso contínuo dessa via, como agressão a percepção de sabores doces e salgados nas papilas gustativas (DIAS *et al.*, 2020).

Em contrapartida, a pesquisa realizada por Silva *et al.*, no ano de 2018, realizada no Posto de Urgência localizado no centro do município de Itaperuna – RJ, não observou diferença significativa quanto a interferência da via de administração do Captopril no tempo de redução dos níveis pressóricos. Pois ao considerar o tempo total de avaliação do número total de pacientes, verificou que embora o tempo médio tenha sido menor para a via sublingual, apenas uma dose única do medicamento foi o suficiente para levar a uma maior eficácia para a droga administrada por via oral, constando resposta favorável para 56,52% dos pacientes contra 44,44% dos que receberam Captopril sublingual.

Entretanto, mesmo levando em conta certos contrapontos, o Captopril ainda é a droga de escolha para casos de Emergência devido sua segurança e simplicidade comprovadas. Todavia, a realização de exames laboratoriais que avaliem os níveis de atividade de renina plasmática são cruciais para monitoração e avaliação do risco dos pacientes. Sendo assim recomendado o rastreamento do dano do órgão-alvo em casos de urgências hipertensivas. Uma vez que caso este órgão-alvo não seja identificado, não recomenda-se reduzir a pressão muito rapidamente (KARAKILIÇ *et al.*, 2012).

Vale salientar, que estudos ainda ressaltaram que não se deve reduzir a PA muito rapidamente para não haja possibilidade de causar isquemia em vasos que habitualmente estão submetidos a pressões mais elevadas (RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ *et al.*, 2021). Pois até o Captopril sublingual pode gerar efeito rebote, devido a baixa de PA em curto espaço de tempo, e conseqüente rapidez na redução da concentração plasmática (DIAS *et al.*, 2020). Dessa forma, torna-se clara a necessidade de uma investigação inicial às lesões de órgão-alvo para o desenvolvimento de melhor orientação ao paciente e redução de efeitos adversos.

4 | CONCLUSÃO

Diante do exposto, pode-se concluir que o captopril é um fármaco anti-hipertensivo com uma ação hipotensora significativa e imediata (ação em até 10 minutos). Quanto às vias de administração do captopril, ressalta-se que existe divergência na literatura, enquanto alguns autores apontam que a via sublingual é a mais eficiente para uma ação imediata, outros autores apontam que não há diferença quando comparada com a via de administração oral.

Além disso, reforça-se que os pacientes devem ser avaliados adequadamente antes de utilizar o captopril, sendo recomendado identificação dos órgãos-alvo em casos de urgências hipertensivas quando possível. Ademais, uma redução brusca da pressão arterial pode causar efeitos prejudiciais ao paciente, a exemplo de isquemia de vasos de grande

calibre e efeito rebote. Portanto, é essencial a avaliação e acompanhamento profissional dos pacientes que se encontram no quadro de crise e a administração do captopril está sendo considerada.

REFERÊNCIAS

ADEM, A. D. A. R. et al. A very rare complication of sublingual captopril. **Journal of Experimental and Clinical Medicine**, v. 36, n. 3, p. 91-93, 2019.

CARVALHO, M.V. A Influência da Hipertensão Arterial na Qualidade de Vida. Universidade Federal de Goiás, Goiânia - Liga de Hipertensão. **Arquivo Brasileiro Cardiologia**, v. 100, n. 2, p. 165, 2013.

CARVALHO, Carolina Teixeira de; SANTOS, Samia dos. **Estudo de viabilidade técnica e comercial do filme Orodispersível de Captopril 25mg para urgência hipertensiva**. 2021.

DRAGER, Luciano F. et al. Obstructive sleep apnea, masked hypertension, and arterial stiffness in men. **American journal of hypertension**, v. 23, n. 3, p. 249-254, 2010.

DIAS, Karina Gualqui Marchi et al. VIABILIDADE DO CAPTOPRIL SUBLINGUAL EM CRISES HIPERTENSIVAS. **Revista Ensaios Pioneiros**, v. 4, n. 1, p. 34-40, 2020.

KARAKILIÇ, E. et al. Same effect of sublingual and oral captopril in hypertensive crisis. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**, v. 16, n. 12, p. 1642-5, 2012.

KAYA, Adnan *et al.* Sublingual vs. oral captopril in hypertensive crisis. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 50, n. 1, p. 108-115, jan. 2016.

MÉNDEZ, Federico Carlos González; GARRIDO, Odalis Osmara Navea. Factores de riesgo de la urgencia hipertensiva. **Archivos del Hospital Universitario "General Calixto García"**, v. 4, n. 3, p. 23-30, 2017.

OPAS/OMS BIREME – **DIA MUNDIAL DA HIPERTENSÃO 2016**. Disponível em: <https://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=330:dia-mundial-da-hipertensao-2016&Itemid=183&lang=pt/>. Acesso em: 20 de maio de 2022.

RODRÍGUEZ-JIMÉNEZ, P. et al. Safety in Dermatologic Procedures: Hypertensive Crises and Potentially Fatal Arrhythmias. **Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)**, v. 112, n. 6, p. 516-519, 2021.

SALKIC, Sabina et al. Emergency room treatment of hypertensive crises. **Medical Archives**, v. 69, n. 5, p. 302, 2015.

SILVA, C.C. Crise hipertensiva: diagnóstico e abordagem. XX Mostra Científica, **Rev. Uniplac**, v. 5, n. 1, 2017.

SILVA, Marianne Romagnoli et al. Avaliação da redução dos níveis pressóricos em pacientes com urgência hipertensiva tratados com captopril por via oral ou sublingual. **Acta Biomédica Brasiliensia**, v. 9, n. 2, p. 67-76, 2018.

SOUZA, Marcela Tavares; SILVA, Michelly Dias; CARVALHO, Rachel. Integrative review: what is it? How to do it?. **Einstein (São Paulo)**, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TERESHCHENKO, S. N. et al. Emergency care in a sudden individually significant blood pressure increase without clinically overt target organ damage: rationale for captopril use. Expert Council opinion. **Russian Journal of Cardiology**, v. 25, n. 2, p. 3748, 2020.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-553, 2005.

AUMENTO NO USO DOS PSICOTRÓPICOS ALPRAZOLAM E HEMITARTARATO DE ZOLPIDEM DURANTE A PANDEMIA DO SARS-COV-2, ENFATIZANDO SUAS CONSEQUÊNCIAS E REAÇÕES ADVERSAS

Data de aceite: 04/07/2022

Joelma Maria dos Santos da Silva Apolinário

Discente do curso de Farmácia da UNINASSAU – Centro Universitário Maurício de Nassau

Juliana Prado Gonçalves

Orientadora, Doutora em Medicina Tropical, Docente do Centro Universitário Maurício de Nassau

RESUMO: A pandemia do SARS-COV-2 impediu a liberdade do convívio social onde aumentou-se o consumo de antidepressivos e ansiolíticos. O Hemitartarato de Zolpidem faz parte do grupo das “drogas Z” são agonistas mais específicos do que os benzodiazepínicos, atuando como agonista parcial da subunidade alfa-1 do receptor GABA-A, o Alprazolam faz parte do grupo dos benzodiazepínicos (BZD). Estes são moléculas diferentes, porém, seu mecanismo de ação é o mesmo – potencializar o efeito de uma substância química inibidora, no cérebro o ácido gama-aminobutírico (GABA). A pesquisa do tipo comparativa e abordagem qualitativa da revisão sistemática da literatura na construção de referencial teórico. Utilizou-se dados de artigos científicos das plataformas digitais PubMed (National Library of Medicine) e SciELO (Scientific Electronic Library Online). Estes psicotrópicos foram os mais prescritos durante a pandemia da COVID-19 onde verificou-se as consequências da monoterapia e associação das duas drogas na psicofarmacoterapia, causando aos pacientes

perda de memória, amnésia anterógrada, sonambulismo, insônia de rebote, dependência, idealização suicida dentre outras consequências. Isso sugere as principais reações adversas provindas das queixas dos respectivos usuários. **PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19, Saúde mental, Psicotrópicos, Alprazolam, Zolpidem.

ABSTRACT: The SARS-COV-2 pandemic prevented the freedom of social interaction where the consumption of antidepressants and anxiolytics increased. Zolpidem hemitartrate is part of the group of “Z drugs” they are more specific agonists than benzodiazepines, acting as a partial agonist of the alpha-1 subunit of the GABA-A receptor, Alprazolam is part of the group of benzodiazepines (BZD). These are different molecules, but their mechanism of action is the same – to potentiate the effect of an inhibitory chemical, gamma-aminobutyric acid (GABA) in the brain. Comparative research and qualitative approach of systematic literature review in the construction of theoretical framework. Data from scientific articles from the PubMed (National Library of Medicine) and SciELO (Scientific Electronic Library Online) digital platforms were used. These psychotropics were the most prescribed during the COVID-19 pandemic, where the consequences of monotherapy and the association of the two drugs in psychopharmacotherapy were verified, causing patients to lose memory, anterograde amnesia, sleepwalking, rebound insomnia, dependence, suicidal ideation among others. other consequences. This suggests the main adverse reactions arising from the complaints of

the respective users.

KEYWORDS: COVID-19, Mental health, Psychotropics.

INTRODUÇÃO

A depressão e ansiedade tornou-se doenças ainda mais evidenciadas com a pandemia da SARS-COV-2, fato este que houve grande aumento no uso e prescrição desses psicotrópicos em relação aos anos de 2019 a 2021. Os psicotrópicos, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS),¹ são substâncias que agem no sistema nervoso central produzindo alterações de comportamento, humor e cognição. Estes por sua vez existem em diferentes classes como ansiolíticos, antidepressivos, estabilizadores de humor etc.^{2,3}

A saúde mental em meio à pandemia da SARS-COV-2 conferiu-se em mudanças consideráveis tanto no contexto psicossocial e psicológico bem como no que diz respeito ao uso dos psicofármacos aliados à psicoterapia.³ É sabido que em se tratando da patogenicidade do vírus do covid-19 onde o mesmo trouxe grande letalidade e características ímpares sem sentido de sua propagação, tornou-se necessário que uma população entrasse em isolamento e distanciamento social em tempo bastante curto levando ao agravamento e declínio da saúde mental num aspecto geral.^{3,4} A abordagem dos problemas emocionais, através de uma visão ampla trouxe a necessidade de uma população procurar profissionais da saúde mental com mais frequência, o que não acontecia antes da pandemia.⁴

Um fato a se mencionar é que os sistemas de saúde de diversos países entraram em um completo colapso, vários profissionais de saúde aumentaram sua jornada de trabalho, também o método de controle mais efetivo da doença, que é o distanciamento social, isso acarretou consideravelmente o agravamento da saúde mental de várias. Diante desse acontecimento advindo da pandemia do COVID-19 aumentou o uso de substâncias psicotrópicas tais como antidepressivos e ansiolíticos.^{3,4}

Os psicofármacos, são medicamentos que atuam no controle da exaustão e sofrimento mental, sendo assim um método indispensáveis para o tratamento de várias patologias psiquiátricas. São substâncias que interferem em funções do sistema nervoso central (SNC) proporcionando uma redução do desconforto notificação pela sintomatologia dos transtornos mentais.⁵ A decisão de tomar medicamentos exige um cuidado meticuloso. A decisão de utilizar medicamentos exige um cuidado meticuloso, pois esta pode ser influenciada pelos conflitos manifestos e desejos inconscientes do psiquiatra.^{5,6} nessas doenças psicológicas é possível ser observado que os psiquiatras prescrevem apenas o uso dos psicofármacos e os psicólogos por sua vez dão ênfase a psicoterapia comportamental psicossocial. A Organização Mundial da Saúde também aponta, no «Atlas de Saúde Mental 2014», que os gastos locais com a saúde mental ainda são considerados: os países de baixa e renda média gastam menos de 2 dólares per capita por ano, enquanto nos países

com elevada renda, esse valor pode chegar a mais de 50 dólares.^{5,6,7}

O estudo teve por objetivo comparar a utilização e consequências advindas do aumento no uso dos psicofármacos antes e pós pandemia, levando em consideração a monoterapia bem como a associação do Alprazolam e Hemitartrato de Zolpidem no período da pandemia por COVID-19.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este por sua vez configurou-se em uma pesquisa de estudo de caso do tipo comparativo e tratando-se de uma revisão da literatura do tipo integrativa de abordagem qualitativa onde possibilitou a construção do referencial teórico sobre assuntos que estão relacionados ao tema em questão. A pesquisa foi realizada no período de março de 2021 a fevereiro de 2022, onde foram utilizadas as bases de dados de artigos científicos das plataformas digitais PubMed (*National Library of Medicine*) e SciELO (*Scientific Electronic Library Online*). Foram utilizados os Descritores de Ciências e Saúde (DeCS): Psicotrópicos, COVID-19, saúde mental. Foram encontrados 98 artigos, após leitura dos títulos restaram 54 artigos. Após a leitura dos resumos restaram 11 e foram incluídos 9 após leitura dos textos na íntegra. Foram incluídos todos os artigos referentes aos anos de 2018 a 2022, do tipo original, de abordagem qualitativa ou quantitativa. Excluídos, aqueles que não respondiam o objetivo do trabalho e não tinham uma metodologia coerente.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Psicofarmacoterapia

A psicoterapia já é um efetivo recurso de mudança e, com a força do contato humano e dos psicofármacos, quando necessários, garante a eficácia do tratamento. Isto nos permite sonhar com um futuro no qual a escolha do medicamento ou a indicação de psicoterapia sejam feitas, especificamente, analisando as condições de cada paciente, seguindo os preceitos da medicina personalizada^{15, 16}

Atualmente, percebe-se que a psicoterapia e a psicofarmacologia são eficazes no tratamento de pessoas com Transtornos Mentais, entretanto, ambas possuem benefícios e limitações. Na psicofarmacologia, o alívio dos sintomas é mais rápido, mas existem efeitos colaterais adversos.

Os psicofármacos, na busca do alívio do sofrimento, auxiliam na capacidade da elaboração da angústia.¹⁷ Além disso, os pacientes com níveis moderados de sofrimento psíquico mantêm a adesão da psicoterapia e os com níveis muito elevados de sofrimento, afetam a motivação e o envolvimento na psicoterapia.¹⁵

As intervenções psicofarmacológicas objetivam limitar ou atuar de forma a prevenir o comprometimento mental, social ou psicológico do paciente. Essas intervenções devem ser

feitas usando uma combinação de psicofármacos e intervenção psicoterápica vigorosa.^{17,18}

Desta forma, é importante a ação medicamentosa aliada à psicoterapia para reduzir o impacto do adoecimento, limitando e prevenindo-o, evitando assim um comprometimento na vida do sujeito.¹⁹ O medicamento pode ser um facilitador dos objetivos psicoterápicos, pois a medicação não afeta de forma negativa a psicoterapia, já que, o paciente não se mostra menos motivado com o uso da medicação e a psicoterapia também não interfere negativamente no uso deste.²⁰

Alprazolam

Alprazolam é indicado no tratamento de transtornos de ansiedade. Os sintomas de ansiedade podem variavelmente incluir: tensão, medo, apreensão, inquietude, dificuldades de concentração, irritabilidade, insônia e/ou hiperatividade neurovegetativa, resultando em manifestações somáticas variadas, também é indicado no tratamento dos transtornos de ansiedade associados a outras condições, como a abstinência ao álcool e no tratamento do transtorno do pânico, com ou sem agorafobia, cuja principal característica é a crise de ansiedade não esperada, um ataque súbito de apreensão intensa, medo ou terror.²¹

Agentes do sistema nervoso central da classe de 1,4-benzodiazepínicos presumivelmente, exercem seus efeitos através da ligação com receptores estéreo-específicos em vários locais no sistema nervoso central. O mecanismo de ação exato é desconhecido. Clinicamente, todos os benzodiazepínicos causam um efeito depressor, relacionado com a dose, que varia de um comprometimento leve do desempenho de tarefas à sedação.²²

Após a administração oral, o alprazolam é prontamente absorvido. Os picos de concentração plasmática ocorrem em 1h a 2h após a administração. As concentrações plasmáticas são proporcionais às doses administradas; dentro do intervalo posológico de 0,5 mg a 3,0 mg, foram observados picos de 8,0 a 37 ng/mL.

Com a utilização de uma metodologia de ensaio específico, foi observado que a meia-vida de eliminação plasmática média do alprazolam é de aproximadamente 11,2h (variando entre 6,3h – 26,9h) em adultos saudáveis. Os metabólitos predominantes são o α -hidroxialprazolam e uma benzofenona derivada do alprazolam.^{23,24}

Foram relatadas alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos benzodiazepínicos em uma variedade de doenças, incluindo alcoolismo, insuficiência hepática e insuficiência renal. Também foram demonstradas alterações em pacientes geriátricos. Em indivíduos idosos saudáveis, foi observado que a meia-vida média do alprazolam é de 16,3 h (variando de 9,0 – 26,9 h; n=16), comparado a 11,0 h (variando de 6,6 – 15,8 h; n=16) em indivíduos adultos saudáveis. Em pacientes com doença alcoólica do fígado, a meia-vida do alprazolam variou de 5,8 – 65,3 h (média de 19,7 h; n=17); quando comparado a 6,3 – 26,9h em indivíduos saudáveis (média: 11,4 h; n=17).

Em um grupo de indivíduos obesos a meia-vida do alprazolam variou entre 9,9 e 40,4 h (média de 21,8 h; n=12); quando comparado a indivíduos saudáveis, cuja variação foi de 6,3 – 15,8 h (média de 10,6 h, n=12).

Devido à sua semelhança com outros benzodiazepínicos, presume-se que o alprazolam atravesse a placenta e seja excretado pelo leite materno. A extensão de absorção do alprazolam (medida pela área sob a curva de concentração versus tempo) produzida pelos comprimidos de liberação lenta (Frontal® 3 mg, administrados a cada 12 h) não é diferente da produzida pelos comprimidos de liberação convencional (1,5 mg administrados 4 vezes ao dia).^{25,26}

O quociente de flutuação $[(C_{máx} - C_{mín}) / C_{média}]$ em estado estável de concentrações de alprazolam produzidas pelos comprimidos de liberação lenta não é diferente daquele produzido pelo comprimido simples e o metabolismo e acúmulo do alprazolam obtido com comprimidos de liberação lenta não são diferentes daqueles produzidos pelo comprimido simples, nessas doses. Além disso, as concentrações de alprazolam aumentam proporcionalmente com a dose, até uma dose de 10 mg de comprimido de liberação lenta.^{25,26}

Portanto, a farmacocinética do alprazolam é linear nessa faixa de doses. A comparabilidade dos perfis farmacocinéticos em equilíbrio estável das duas formulações prevê atividade farmacodinâmica idêntica para comprimidos de liberação lenta e comprimidos simples.²⁶

A RAM (reação adversa a medicamentos) é qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas no homem para profilaxia, diagnóstico, terapia da doença ou para a modificação de funções fisiológicas.²⁶

Os efeitos colaterais do alprazolam, se presentes, geralmente são observados no início do tratamento e habitualmente desaparecem com a continuidade do tratamento ou diminuição da dose. As reações adversas mais comuns relatadas por pacientes tratados para a ansiedade foram sedação/sonolência e tontura/vertigem.^{25,26,27}

As reações adversas menos comuns foram visão turva, cefaléia, depressão, insônia, nervosismo/ansiedade, confusão, síncope, acatisia, tremor, rigidez, alteração do peso, comprometimento da memória/amnésia, falta de coordenação, sintomas gastrointestinais variados (boca seca, obstipação, diarreia, náuseas/vômitos, salivação aumentada), taquicardia/palpitações, dermatite/alergia, congestão nasal e manifestações autonômicas.²⁷

Adicionalmente, os seguintes eventos adversos foram relatados em associação ao uso de benzodiazepínicos ansiolíticos, incluindo alprazolam: estimulação, agitação, alucinações, distonia, irritabilidade, dificuldades de concentração, anorexia, fadiga, crises convulsivas, sedação, fala pastosa, icterícia, fraqueza musculoesquelética, prurido, diplopia, disartria, alterações da libido, irregularidades menstruais, incontinência e retenção urinária, função hepática anormal e hiperprolactinemia. Raramente, relatou-se aumento da

pressão intra-ocular.^{27,28}

As reações adversas mais comuns em pacientes com transtorno do pânico avaliadas durante estudos clínicos, que foram mais frequentemente observadas do que com placebo, foram sedação/sonolência/fadiga, ataxia/falta de coordenação e fala pastosa. As reações adversas menos comuns foram humor alterado, sintomas gastrintestinais, dermatite, problemas de memória, disfunção sexual, comprometimento intelectual e confusão.²⁸

Também foram relatados tontura, insônia, cefaléia, distúrbio cognitivo, disartria, ansiedade, movimento involuntário anormal, diminuição ou aumento ou alteração (não-especificada) da libido, depressão, contração muscular, fraqueza, distúrbios do tônus muscular, síncope, acatisia, desinibição, parestesia, loquacidade, distúrbios vasomotores, sensação de desrealização, anormalidades dos sonhos, medo, sensação de calor, congestão nasal, taquicardia, dor torácica, hiperventilação, infecção das vias aéreas superiores, visão turva, zumbidos, câibras e rigidez muscular, sudorese, exantema, apetite aumentado ou diminuído, ganho ou perda de peso, dificuldades de micção, distúrbios menstruais, edema, incontinência urinária, infecção, crises convulsivas, despersonalização, alterações do paladar, diplopia, bilirrubina elevada, enzimas hepáticas elevadas e icterícia.^{27,28}

Hemitartarato de Zolpidem

O hemitartrato de zolpidem é um agente hipnótico pertencente ao grupo das imidazopiridinas. Estudos experimentais demonstraram que hemitartrato de zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico. Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABAÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O hemitartrato de zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1).^{27,28}

No homem, hemitartrato de zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que hemitartrato de zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o hemitartrato de zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM).²⁸

O zolpidem é um agente hipnótico não benzodiazepínico pertencente ao grupo das imidazopiridinas. Estudos experimentais demonstraram que zolpidem promove um efeito sedativo em doses muito inferiores àquelas necessárias para obtenção de um efeito anticonvulsivante, relaxante muscular ou ansiolítico. Esses efeitos são devidos a uma atividade agonista seletiva sobre um receptor GABA-ÔMEGA, que modula a abertura do canal de cloro. O zolpidem é um agonista preferencial da subclasse de receptores ômega 1 (BZD1).^{28,29}

No homem, zolpidem encurta o tempo de indução ao sono, reduz o número de despertares noturnos e aumenta a duração total do sono, melhorando sua qualidade. Esses efeitos estão associados a um perfil eletroencefalográfico específico, diferente daquele observado com as benzodiazepinas. Estudos em laboratório de sono mostraram que zolpidem prolonga o estágio II do sono bem como os estágios de sono profundo (III e IV). Na dosagem recomendada, o zolpidem não possui efeito sobre a duração total do sono paradoxal (fase REM). Em humanos, a preservação do sono profundo (estágios 3 e 4 – sono de ondas leves) pode ser explicada pela ligação seletiva do zolpidem aos receptores ômega-1.²⁹

Após administração oral, o zolpidem apresenta uma biodisponibilidade de aproximadamente 70%, com as concentrações plasmáticas máximas sendo alcançadas entre 0,5 e 3 horas. Em doses terapêuticas, zolpidem possui farmacocinética linear. A ligação às proteínas plasmáticas é da ordem de 92% e o volume de distribuição em adultos é de $0,54 \pm 0,02$ l/Kg. Eliminação: zolpidem é metabolizado no fígado e eliminado na forma de metabólitos inativos, na urina (aproximadamente 60%) e nas fezes (aproximadamente 40%), não possuindo efeito indutivo sobre as enzimas hepáticas.

A meia-vida plasmática é, em média, de 2,4 horas (0,7 a 3,5 horas). Em pacientes idosos, observa-se uma diminuição na depuração hepática, havendo um aumento de cerca de 50% nas concentrações de pico, sem prolongamento significativo na meia-vida (média: 3 horas).³⁰

O volume de distribuição apresenta-se reduzido em $0,34 \pm 0,05$ l/Kg. Na presença de insuficiência renal, com ou sem diálise, ocorre uma leve diminuição na depuração renal, mas os outros parâmetros cinéticos não são alterados. O zolpidem não é dialisável. A biodisponibilidade encontra-se aumentada em pacientes com insuficiência hepática. A depuração é consideravelmente reduzida e a meia-vida prolongada (aproximadamente 10 horas).^{30,31}

Existem evidências de que as reações adversas, particularmente certas reações no SNC, estão relacionadas com a dose usada de zolpidem. Essas reações, em teoria, devem ser menores se o zolpidem é administrado imediatamente antes do paciente deitar-se ou na cama. Essas reações ocorrem com mais frequência em pacientes idosos e no início da terapia.³¹

O zolpidem pode causar amnésia anterógrada, em geral, ocorre algumas horas após administração. Por essa razão, aconselha-se utilizar o medicamento imediatamente antes de deitar, sendo importante assegurar condições favoráveis para um sono ininterrupto de 7-8 horas.³⁰ Como também, alguns estudos demonstram um aumento da incidência de suicídio e tentativa de suicídio em pacientes com ou sem depressão, tratados com benzodiazepínicos e outros hipnóticos, incluindo zolpidem.

A relação causal não foi estabelecida. Como acontece com outros medicamentos sedativos/hipnóticos, o zolpidem deve ser administrado com cautela em pacientes que

apresentam sintomas de depressão e tendências suicidas. A menor dose possível deve ser empregada nesses pacientes para evitar a superdose intencional. Depressão preexistente pode ser desmascarada durante o uso de zolpidem, como a insônia pode ser um sintoma de depressão, o paciente deve ser reavaliado caso ela persista.^{30,31,32}

Outras reações psiquiátricas e paradoxais como exacerbação da insônia, pesadelos, nervosismo, irritabilidade, agitação, agressividade, acessos de raiva, ideias delirantes, alucinações, comportamento inapropriado e outros distúrbios de comportamento, podem ocorrer com o uso de sedativos e hipnóticos, como o zolpidem. Nesse caso, o medicamento deve ser descontinuado. Essas reações são mais prováveis de ocorrer em idosos.³²

Sonambulismo e comportamentos associados comportamentos complexos de sono, incluindo dormir enquanto caminha, dormir enquanto dirige, e engajar em outras atividades enquanto não estiver totalmente acordado, podem ocorrer após o primeiro ou qualquer uso subsequente deste medicamento.

Pacientes podem ferir-se gravemente ou ferir outros indivíduos durante esses comportamentos. Essas lesões podem ser fatais. Outros comportamentos de sono associados (por exemplo, enquanto prepara e come alimentos, faz ligações ou atos sexuais) também foram reportados, acompanhado de amnésia para estes eventos. Relatos de pós- comercialização mostram que comportamentos complexos de sono podem ocorrer com a administração isolada deste medicamento a doses recomendadas, com ou sem uso concomitante de álcool ou outros depressores do sistema nervoso central (SNC).³²

Comprometimento psicomotor como outros medicamentos sedativos/hipnóticos, esse fármaco apresenta efeitos de depressão do SNC. O risco de comprometimento psicomotor, incluindo prejuízo na habilidade de dirigir, é aumentado se o zolpidem é administrado em menos de 7-8 horas antes do início das atividades que requerem alerta mental; se é utilizada uma dose mais alta que a recomendada; ou se o zolpidem é coadministrado com outros depressores do SNC, álcool, ou com outros medicamentos que elevam a concentração sanguínea de zolpidem.^{32,33}

Na dependência o uso do zolpidem pode levar ao desenvolvimento de abuso e/ou dependência física ou psíquica. O risco de dependência aumenta com a dose e a duração do tratamento. Casos de dependência foram relatados com maior frequência em pacientes tratados com zolpidem por mais de 4 semanas.^{33,34}

O risco de abuso e dependência é também maior em pacientes com histórico de distúrbios psiquiátricos e/ou abuso de álcool ou drogas. A administração para esse grupo de indivíduos deve ser utilizado com extrema cautela em pacientes em uso ou com histórico de abuso de álcool e drogas. Na presença de dependência física, a descontinuação abrupta pode causar o aparecimento de sintomas de abstinência: cefaleia, dor muscular, ansiedade e tensão extremas, agitação, confusão e irritabilidade. Em casos severos, os seguintes sintomas podem ocorrer: desrealização, despersonalização, hiperacusia, dormência e formigamento das extremidades, hipersensibilidade à luz, barulho e a contatos físicos,

alucinações e convulsões.³⁴ Vale ressaltar que alguns pacientes apresentam tolerância a alguns sedativos/hipnóticos como o zolpidem e, podem apresentar perda de eficácia dos efeitos hipnóticos após uso prolongado por algumas semanas.³³

Portanto, é importante que o paciente seja alertado quanto a este fenômeno e a posologia deve ser reduzida gradualmente para minimizá-lo. No caso de sedativos/hipnóticos com curta duração de ação, o fenômeno de retirada pode se manifestar dentro do intervalo de dose.^{34,35}

Os psicofármacos são agentes químicos que atuam sobre o sistema nervoso central (SNC) e estão em condições de alterar diversos processos mentais, gerando alterações na conduta, na percepção e na consciência. Quando a substância em questão é capaz de provocar um efeito de grande intensidade e de gerar uma modificação importante da personalidade, é considerada psicotrópica.³⁶

As substâncias psicotrópicas têm sido usadas com diversos fins ao longo da história. A medicina pode receitá-las para o tratamento de distúrbios psiquiátricos ou de problemas neurológicos. Os psicotrópicos incidem sobre a neurotransmissão; isto é, modificam o envio e/ou a recepção de informação que se produz através da sinapse desenvolvida pelos neurónios, podem estimular ou inibir a atividade.³⁷

O uso ou não de um psicofármaco em tratamentos dependerá da condição de cada paciente. Assim, o especialista avaliará o caso e verá a solução mais adequada. E nesse diagnóstico estão inclusas também eventuais comorbidades (ou seja, nos casos em que duas ou mais doenças estejam relacionadas).^{36,37}

Esses psicofármacos são usados, por exemplo, para o controle de ataques de pânico, no transtorno bipolar, entre outros. E conta-se que foi a partir dos anos 50 que eles passaram a ser usados nesses e em outros transtornos mentais. Esse é um tipo de tratamento que deve ser feito apenas sob a orientação e supervisão de um psicólogo.³⁷ Atualmente o uso de tais medicamentos tem sido muito amplo, sendo que eles podem se classificar ainda em: antidepressivos, potencializadores de cognição, antipsicóticos etc.^{37,38}

A assistência farmacêutica em saúde mental é contemplada pela portaria 1.077 de 1999, visando assegurar medicamentos básicos para usuários de serviços ambulatoriais públicos de saúde que disponham de atenção nesta área. Nesta portaria, são referidos alguns requisitos para o recebimento dos recursos financeiros, entre eles a estimativa epidemiológica das patologias de maior prevalência nos serviços, objetivando a utilização racional dos psicofármacos.³⁸

Assim, os transtornos mentais acabam sendo tratados de uma forma medicalizada, sendo observadas algumas causas para esta medicalização excessiva: fatores relacionados com o médico, por não revisar as causas de diagnóstico e medicamentos prescritos inicialmente ou por outros especialistas, pressão da indústria farmacêutica ou pouca informação sobre o manejo de psicofármacos; fatores sociais ou estruturais do sistema de saúde, como o aumento da prevalência de doenças susceptíveis de serem tratadas com

medicamentos, falta de tempo na consulta médica ou inexistência de terapias psicológicas alternativas e/ou complementares ao uso de psicofármacos.^{38,39}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pandemia da covid-19 trouxe inúmeros agravos a saúde mental como um todo, além disso indivíduos que já tinham uma pré-disposição a ter doenças psiquiátricas teve essa condição exacerbada vindo a fazer uso de psicofármacos. Outra questão importante foi que os pacientes que já faziam uso desse tipo de medicamento como o alprazolam e o zolpidem, tiveram que aumentar sua dose usual devido ao isolamento social, distanciamento de seus familiares e o contexto geral que a pandemia trouxe.

Dessa forma decisão de utilizar o alprazolam e/ou zolpidem depende do diagnóstico que o paciente apresenta, incluindo eventuais comorbidades bem como a sintomatologia associada a tal doença. Diante de tantos transtornos os medicamentos são o tratamento preferencial, estes por sua vez contam como terapia de primeira escolha utilizados por exemplo na esquizofrenia, transtorno bipolar, ansiedade, depressões graves ou no controle de ataques de pânico. Em outros, como nas fobias específicas, transtornos de personalidade, problemas situacionais as psicoterapias podem ser a primeira opção. E em muitas situações o ideal talvez seja a combinação de ambos os métodos, sempre levando em consideração a medicalização de primeira escolha, iniciando sempre em doses menores até o aumento da mesma caso a necessidade do paciente.

No tratamento de depressões leves ou moderadas, resultantes de problemas situacionais, relacionados a eventos vitais ou em resposta a estressores ambientais deve-se dar preferência ao uso de alguma modalidade de psicoterapia: terapia psicodinâmica, cognitiva, interpessoal, comportamental ou até mesmo o simples apoio psicológico, associando-se, eventualmente, por curto espaço de tempo um ansiolítico, se houver ansiedade ou insônia associadas.

O uso dos psicofármacos alprazolam e hemitartrato de zolpidem é atual e presente como opção de tratamento nos sintomas dos sofrimentos mentais, seja pela praticidade e rapidez na obtenção de satisfação, ou amenização desses sintomas.

Finalmente, o uso de psicofármacos alprazolam e zolpidem e a psicoterapia psicanalítica apresenta-se como uma associação benéfica, capaz de absorver e integrar os aspectos da personalidade e da estrutura psíquica do sujeito. A implantação de cuidados integrais ao indivíduo com sofrimento mental/emocional são processos urgentes e necessários no campo da assistência à saúde, visto possuir potencialidades para diminuição do sofrimento cotidiano dos sujeitos acometidos por esses transtornos, uma equipe multidisciplinar faz toda a diferença no que diz respeito à integralidade do indivíduo perante a família e sociedade.

No entanto, é importante relatar as reações adversas que tais medicamentos causam

aos pacientes que fazem uso desses psicofármacos, levando sempre em consideração o bem-estar e a saúde do indivíduo tanto no contexto pessoal e social, para que estes adiram ao tratamento farmacológico e não abandone o mesmo devido as reações que os medicamentos causam, uma boa atenção e cuidado farmacêutico fazem toda diferença em se tratando de medicamentos, reações adversas e interações medicamentosas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Ministério da Saúde (BR). A report of the assessment of the mental health system in Brazil using the World Health Organization - Assessment Instrument for Mental Health Systems (WHO-AIMS) [Internet]. Brasília (DF): World Health Organization; 2007 [cited 2017 Jun 13]. 51 p. Available from: Available from: http://www.who.int/mental_health/evidence/who_aims_report_brazil.pdf
2. Rodrigues MAP, Facchini LA, Lima MS. Modificações nos padrões de consumo de psicofármacos em localidade do Sul do Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2006 jan-fev;40(1):107-14.
3. Loyola Filho AI, Castro-Costa E, Firmo JOA, Peixoto SV. Tendências no uso de antidepressivos entre idosos mais velhos: Projeto Bambuí. *Rev Saúde Publica*. 2014 dez;48(6):857-65.
4. Organización Mundial de la Salud. Plan de acción sobre salud mental 2013-2020 [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 [citado 2017 jun 13]. Disponible en: Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97488/1/9789243506029_spa.pdf
5. Dalmolin, C.C. et al. RECIIS. *Revista Eletrônica de Comunicação, Informação e Inovação em Saúde*, v. 3, p. 191, 2009. DE VEAUGH-GEISS, J. et al. Clomipramine in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Archives Of General Psychiatry*, v. 48, p. 730, 1991.
6. Frey, B.N. et al. A integração da psicofarmacoterapia e psicoterapia de orientação analítica: uma revisão crítica. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 26, p. 118, 2004.
7. Gentil, V. et al. Clomipramine-induced mood and perceived performance changes in selected healthy individuals. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, v. 27, p. 314, 2007.
8. World Health Organization. 2014 Mental health atlas [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [cited 2017 Jun 13]. 67 p. Available from: Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/178879/1/9789241565011_eng.pdf?ua=1&ua=1.
9. Franco, L. T. A impressão de psicoterapeutas em treinamento sobre a importância de psicotrópicos para o tratamento de sofrimentos psíquicos. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Psicologia)—Universidade Católica de Brasília, Brasília, 2012. Disponível em: Disponível em: <https://repositorio.ucb.br/jspui/bitstream/10869/5681/5/La%C3%ADs%20Tartuce%20Franco.pdf> Acesso em: 16 fev. 2022.
10. PAULIN, T.; LUZIO, C. A. A Psicologia na Saúde Pública: desafios para a atuação e formação profissional. *Revista de Psicologia da UNESP, Assis*, v. 8, n. 2, p. 98-109, 2009. Disponível em: Disponível em: http://observatoriodasauderj.com.br/wp-content/uploads/2017/05/A_Psicologia_na_Saude_Publica_desafios_p.pdf Acesso em: 12 fev. 2022.

11. Cordás, T. A., & Laranjeiras, M. (2006). Efeitos colaterais dos psicofármacos na esfera sexual. *Revista de Psiquiatria Clínica*, 33(3), 168-173. doi: 10.1590/S0101-60832006000300007.
12. Ferrazza, D. A., Luzio, C. A., Rocha, L. C., & Sanches, R. R. (2010). A banalização da prescrição de psicofármacos em um ambulatório de saúde mental. *Paidéia*, 20(47), 381-390. doi: 10.1590/S0103-863X2010000300010.
13. Guarido, R. (2007). A medicalização do sofrimento psíquico: considerações sobre o discurso psiquiátrico e seus efeitos na Educação. *Educação e Pesquisa*, 33(1), 151-161. doi: 10.1590/S1517-97022007000100010.
14. Severo, A. K. S.; & Dimenstein, M. (2009). O diagnóstico psiquiátrico e a produção de vida em serviços de saúde mental. *Estudos de Psicologia*, 14(1), 59-67. doi: 10.1590/S1413-294X2009000100008.
15. Barreiros, J. A. B. A. Explicitação dos processos de mudança em psicoterapia de orientação psicodinâmica em pacientes com dor crônica. 2012. Dissertação (Mestrado em Psicologia Clínica), Instituto Universitário, Lisboa, Portugal, 2012.
16. Bezerra, Anselmo César Vasconcelos et al. Fatores associados ao comportamento da população durante o isolamento social na pandemia de COVID-19. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 25, supl. 1, p. 2411-2421, June 2020.
17. Benia, L. R. Desemprego: luto ou melancolia. 2000. 110 f. Dissertação (Mestrado em Psicologia Social e Institucional) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2000.
18. Cabral, A. C. C.; Fabri, R. F. Conhecimento sobre a doença e expectativas do tratamento em familiares de pacientes no primeiro episódio psicótico: um estudo transversal. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, Rio Grande do Sul, v. 27, n. 1, p. 32-38, jan./abr. 2005.
19. Tengan, S. K.; Maia, A. K. Psicoses funcionais na infância e adolescência. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, v. 80, n. 2, supl. p. 3-10, abr. 2004.
20. Eells, T. D. Psychotherapy versus medication for unipolar depression. *Journal of Psychotherapy Practice and Research*, v. 8, n. 2, p. 170-173, 1999.
21. https://www.pfizer.com.br/sites/default/files/inlinefiles/Frontal_Profissional_de_Saude_18.pdf Acesso em 16 fev 2022.
22. <https://www.sandoz.com.br/sites/www.sandoz.com.br/files/PF-Zolpidem.pdf> Acesso em 16 fev 2022
23. Martins, Tatiana Carvalho Reis et al. Influência do nível socioeconômico, idade, gordura corporal e sintomas depressivos na frequência de atividade física em adultos: uma análise de caminhos. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. v. 25, n. 10 [Acessado 16 fev 2022], pp. 3847-3855. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320202510.24742018>>. ISSN 1678-4561
24. JAKOBSSON J, MALM C, FURBERG M, EKELUND U, SVENSSON M. Physical Activity During the Coronavirus (COVID-19) Pandemic: Prevention of a Decline in Metabolic and Immunological Functions. *Front Sport Act Living* [Internet]. 2020 Fev 16. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fspor.2020.00057/full>

25. Simpson RJ, Katsanis E. The immunological case for staying active during the COVID-19 pandemic. *Brain Behav Immun* [Internet]. 2020 Apr;(April):0–1. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.04>.
26. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. **Diário Oficial da União** 2007; 12 fev.
27. Taylor D, Boyajjin J, James N. Acidosis stimulates beta-endorphin release during exercise. *Journal of Applied Physiology*: 1913-8, 1994.
28. Kapczinski F, Amaral OB, Madruga M, Quevedo J, Busnello JV, de Lima MS. Use and misuse of benzodiazepines in Brazil: a review. *Subst Use Misuse* 2001; 36(8):1053–1069.
29. Nastasy H, Ribeiro M, Marques ACPR. Abuso e Dependência dos Benzodiazepínicos. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Psiquiatria; 2008.
30. Orlandi P, Noto AR. Uso indevido de benzodiazepínicos: um estudo com informantes-chave no município de São Paulo. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2005; 13(n. esp):896–902.
31. McCabe SE. Correlates of nonmedical use of prescription benzodiazepine anxiolytics: results from a national survey of U.S. college students. *Drug Alcohol Depend* 2005; 79(1):53–62.
32. Garcia del Pozo J, Iglesias FJA, García-Pando AC, Corominas DM, Sanz MM, Pozo VG. Utilización de ansiolíticos e hipnóticos en España (1995–2002). *Rev. Esp. Salud Pública* 2004; 78(3):379–387.
33. Souza ARL, Opaleye ES, Noto AR. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Cien Saude Colet* 2013; 18(4):1131–1140.
34. McNutt LA, Coles FB, McAuliffe T, Baird S, Morse DL, Strogatz DS, Baron RC, Eadie JL. Impact of regulation on benzodiazepine prescribing to a low income elderly population, New York State. *J Clin Epidemiol* 1994; 47(6):613–25.
35. Souza ARL, Opaleye ES, Noto AR. Contextos e padrões do uso indevido de benzodiazepínicos entre mulheres. *Cien Saude Colet* 2013; 18(4):1131–1140.
36. Softic A, Beganlic A, Pranjic N, Sulejmanovic S. The influence of the use of benzodiazepines in the frequency falls in the elderly. *Med Arh* 2013; 67(4):256-259
37. Balloková A, Peel NM, Fialova D, Scott IA, Gray LC, Hubbard RE. Use of Benzodiazepines and Association with fall in Older People Admitted to Hospital: A Prospective Cohort Study. *Drugs Aging* 2014; 31(4):299-310.
38. Netto MUQ, Freitas O, Pereira LRL. Antidepressivos e benzodiazepínicos: estudo sobre o uso racional entre usuários do SUS em Ribeirão Preto. *Rev de Ciênc Farm Básica e Aplic* 2012; 33(1):77-81.
39. Smith AJ, Tett SE. Improving the use of benzodiazepines: is it possible? A non-systematic review of interventions tried in the last 20 years. *BMC Health Serv Res* 2010; 10:321.

ESCALONAMENTO DE ANTIBIÓTICOS PARA O TRATAMENTO DA COVID-19 SUAS CAUSAS E LESÕES

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 25/05/2022

Ana Clara Ramos de Souza

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/1593415978439080>

Mikaela Soares de Lima

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/5708346073184071>

João Paulo de Mélo Guedes

Centro Universitário Vale do Ipojuca
(UNIFAVIP/ WYDEN)
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: O novo coronavírus (COVID-19) foi relatado pela primeira vez na China em dezembro de 2019 e se disseminou rapidamente para outras partes do mundo. Desde então, muitos esforços têm sido feitos para caracterizar o comportamento da doença. O acometimento dos pulmões causado por pneumonia é achado em cerca de 70% das tomografias de pacientes e em casos graves, a COVID-19 também pode ser complicada insuficiência de múltiplos órgãos e diversas outras infecções. Infecções bacterianas também podem acompanhar essa doença viral que precisam ser tratadas com antibióticos de acordo com a avaliação clínica e que muitas

vezes acabam agravando a saúde do paciente. Pelo fato dessa doença afetar diversos órgãos o comportamento do vírus é desconhecido. Ainda buscamos conhecimentos sobre o escalonamento dos antibióticos, como é feito e quais critérios são utilizados para a escolha do antibiótico, para cada lesão, visto que, em alguns casos devido a rapidez da infecção à ausência do exame de cultura bacteriana para identificação e resistência da bactéria.

PALAVRAS-CHAVE: Antibiótico, Covid-19, exames de cultura, resistência, tratamento.

ESCALATION OF ANTIBIOTICS FOR THE TREATMENT OF COVID-19 ITS CAUSES AND INJURIES

ABSTRACT: The new coronavirus (COVID-19) was first reported in China in December 2019 and has rapidly spread to other parts of the world. Since then, many efforts have been made to characterize the behavior of the disease. Involvement of the lungs caused by pneumonia is found in about 70% of CT scans of patients and in severe cases, COVID-19 can also be complicated by multiple organ failure and various other infections. Bacterial infections can also accompany this viral disease that need to be treated with antibiotics according to clinical evaluation and that often end up worsening the patient's health. Because this disease affects several organs, the behavior of the virus is unknown. We still seek knowledge about the staging of antibiotics, how it is done and what criteria are used to choose the antibiotic for each lesion, since, in some cases, due to the rapidity of the infection in the absence of bacterial culture

exam for identification and resistance of the bacterium.

KEYWORDS: Antibiotic, Covid-19, culture tests, resistance, treatment.

1 | INTRODUÇÃO

O coronavírus (COVID-19) é uma doença causada pelo SARS-COV2, que representa o agente causador de uma doença grave que pode ocorrer em indivíduos saudáveis e jovens, porém tem mostrado maior gravidade em grupos de risco incluindo idade avançada e comorbidades prévias. A compreensão sobre a COVID-19 está evoluindo, porém ainda não há tratamento específico, eficaz e nem preventivo até o momento.

Quando se trata das lesões causadas pela COVID-19 o tratamento na maioria dos casos é com antibiótico. Já se sabe que ele atinge principalmente, e mais gravemente, o pulmão e as vias aéreas causando em alguns casos, lesões de grandiosas proporções. O acometimento dos pulmões causado por pneumonia é achado cerca de 70% das tomografias de pacientes e em casos graves, a COVID-19 também pode ser complicada por insuficiência de múltiplos órgãos e diversas outras infecções.

Os antibióticos, substâncias produzidas - pelo menos em parte-por processo biológico, têm a propriedade de matar bactérias ou inibir o crescimento destas, como ocorre com os bacteriostáticos. Possuem espectro antibacteriano, ou seja, determinada amplitude de atuação, podendo ser de amplo espectro ou de espectro reduzido, de acordo com a quantidade de bactérias que conseguem atingir e eliminar (MURRAY, et al. 2000; Menezes et al. 2007).

Os danos no coração podem acontecer de diversas formas desencadeando sérias reações e doenças cardíacas. Por isso, quando a COVID-19 ataca esse órgão, na maioria dos casos resulta em óbito do paciente. De acordo com alguns estudos de referência, os pacientes acometidos pela doença desenvolveram arritmia cardíaca ou lesões agudas. A lesão renal geralmente acontece pelo uso exacerbado de antibióticos para o tratamento das lesões, esse tratamento acarreta uma sobrecarga renal e em alguns casos lesões aguda, incluindo intervenções com hemodiálise.

Nestes casos, essas lesões geralmente são tratadas com antibioticoterapia. Logo após confirmada, o tratamento é realizado com antibióticos de amplo espectro sendo geralmente iniciado com a associação de Azitromicina + Ceftriaxona, sendo de início escolhido o tratamento menos agressivo ao paciente. Quando em alguns casos o tratamento não apresenta uma resposta positiva, é feita a troca do antibiótico, Piperacilina + Tazobactam ou Meropenem dependendo de onde a lesão for detectada. Esse escalonamento existe até que o paciente apresente uma melhora no quadro e principalmente pela corrida contra o tempo se tornando inviável o exame laboratorial de cultura.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo revisão integrativa (RI). Estudos de RI são utilizados com o objetivo de realizar síntese de evidências sobre um determinado assunto a partir da busca por artigos primários, resultando na construção de conhecimentos capazes de responder um problema particular de pesquisa (Whittemore & Knalf, 2005).

Esta RI seguiu as etapas de: busca nas bases de dados, coleta de dados, análise dos artigos incluídos na amostra, discussão dos resultados e apresentação da revisão (Souza et al., 2010).

Para realização da pesquisa, foram utilizadas as seguintes bases de dados: Mucormicose em paciente com COVID-19- Relato de caso. Espondilodiscite por pseudomonas aeruginosa multirresistente pós-COVID-19 tratado com ceftazidima-avibactam. Neurocriptococose pós-COVID com evolução pouco comum em paciente aparentemente imunocompetente: relato de caso. Estudo sobre o uso de meropenem e vancomicina na UTI do HU – UFSC. Análise de lesão renal em pacientes de terapia intensiva com diagnóstico de COVID-19 em uso de antibióticos. Otite necrotizante com mastoidite por aspergillus em paciente pós-covid 19: um relato de caso.

Os critérios de inclusão serão artigos publicados entre 1999 e 2022, que estejam disponíveis gratuitamente para leitura e descrevem o Escalonamento de antibióticos para o tratamento da COVID-19 suas causas e lesões. Os critérios de exclusão foram artigos duplicatas e cartas ao leitor. Os pesquisadores utilizaram um instrumento de coleta para extração de dados dos artigos da amostra final com as seguintes variáveis de interesse: autores, ano de publicação, características dos pacientes, dosagem antibiótica, ação terapêutica e questões sobre os efeitos observados a partir do escalonamento de antibióticos.

Relato de casos clínicos com uso de antibiótico

De acordo com os autores Viana e Rodrigues (2022) indivíduos ≥ 18 que foram internados na UTI intensiva com RT-PCR positivo em uso de antimicrobianos com ou sem lesão renal pré-existente. Foi analisada o uso de antimicrobianos nefrotóxicos em que a polimixina B (83,01%) foi a mais utilizada em doses padrões de 100.000 UI de 12/12 horas. Apontou a importância da monitorização dos eletrólitos, como o potássio e dos valores de hemoglobina, analisar taxas de adesão e ajuste de posologia. O artigo relata o perfil demográfico e clínico dos pacientes reflete a gravidade da população estudada e demonstra que a COVID-19 favoreceu alta taxa de incidência dos casos pela inflamação causada nos tecidos dos órgãos.

Segundo Danda (2022) que relata o caso de um homem com 51 anos, hipertenso, admitido em um centro de reabilitação após quadro grave de COVID-19, está a 04 meses com necessidade de ventilação mecânica invasiva. Permaneceu internado por 88 dias,

sendo 58 em cuidados intensivos. Durante o internamento foi realizado o exame de (cultura) = *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (sensível apenas há polimixina B e ceftazidima-avibactam). Programado tratamento com ceftazidima-avibactam 2g + 0,5 g via endovenosa a cada 08 horas por sete semanas. O paciente apresentou evolução favorável com resolução total da dose e normalização das provas de atividade inflamatórias.

O estudo foi realizado com 795 pacientes e 102 deles fizeram uso de meropenem e vancomicina em doses usuais de meropenem 1g de 8/8 horas e vancomicina 1g de 12/12 horas. A partir dos dados coletados das fichas da CCIH, foi realizada a consulta aos prontuários dos pacientes para obtenção de informações que não estavam preenchidas nas fichas, como os resultados de culturas e o Escore Apache II24, bem como para confirmação das posologias dos antibióticos utilizados. Foi analisada a posologia do tratamento dos pacientes e verificada a quantidade de pacientes que utilizaram dose plena da medicação e quantos necessitaram o ajuste da dose. Quanto ao desfecho dos pacientes, observou-se tempo médio de tratamento menor nos óbitos, quando comparado ao das altas hospitalares, ou seja, no estudo relata o tratamento de vancomicina (4,15 dias) foi menor que a da literatura: média de 11 a 30 dias (Molin 2008).

Com base em Bolonhez et al. 2022 relata o caso de um paciente do sexo masculino de 65 anos, com reação em cadeia da polimerase da transcriptase reversa (RT-PCR) positiva para síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) em 20/05/2021, foi admitido para tratamento em ambiente hospitalar. No décimo sexto dia da doença evoluiu com quadro alérgico em palato e região de zigomático a direita, associado a lesão necrótica em palato duro a direita. Sob hipótese diagnóstica de mucormicose, foi iniciado prontamente anfotericina B pela equipe de infectologia. O uso extensivo de esteróides associado ao quadro de diabetes (esta apenas diagnosticada durante tratamento da COVID-19), neste caso, pode ter contribuído para o avanço da doença.

Foi citado em estudo o caso de um homem de 59 anos, com antecedente de infecção pela COVID-19, sem necessidade de internação hospitalar. Três dias após de início ao quadro de cefaleia, vômitos recorrentes e confusão mental. Paciente encaminhado para hospital referência com desorientação temporal, na investigação pregressa relato de quadro de linfoma não-Hodgkin há 10 anos e herpes zoster há 4 meses. Anti-HIV negativo. Líquor evidenciou estruturas encapsuladas, pleocitose com 95% de linfócitos, hiperproteiorraquia, 43 mg/dL de glicose e pesquisa de antígeno criptocócico positivo. Iniciado Anfotericina B deoxicolato, complicando a disfunção renal aguda. Completado terapia de indução com Anfotericina B complexo lipídico. Atendimento ambulatorial para terapia de atendimento e manutenção com fluconazol (Fernandes et al. 2022).

De acordo com Campos et al. 2022 um paciente masculino de 75 anos, com história pregressa de Doença Arterial Coronariana e Diabetes Mellitus tipo II. Em outubro de 2020, internou em UTI por 12 dias pela COVID-19 e, na sequência após a alta, iniciou quadro de otalgia inespecífica à direita, que o levou à procura da otorrinolaringologia, diagnóstico

de otite necrotizante com mastoidite. Foi submetido, então, a cirurgia de drenagem da mastoide e realizado coleta de amostras do CAE e do osso da mastoide. Nas culturas, foi constatado o crescimento do fungo *Aspergillus* sp. Encaminhado para tratamento com a infectologia, que optou por voriconazol 200 mg, 2 vezes ao dia, por 40 dias. Houve melhora completa da otalgia a partir do 19º dia de medicação.

3 | DESENVOLVIMENTO

Toda pesquisa foi realizada através de estudos em que os pacientes citados necessitaram de tratamento intensivo (UTI), sendo em sua grande maioria o fato da infecção ou lesão ser grave e a via de administração endovenosa.

Ademais, em associação as intervenções terapêuticas com antibióticos também visualizamos a utilização de antiviral como sulfato de oseltamivir e antiparasitário como ivermectina.

De acordo com os artigos da amostra sobre o uso de oseltamivir que pode ser indicado na profilaxia pós-exposição ao vírus influenza ou tratamento da gripe, podendo beneficiar determinados indivíduos com redução do tempo de sintomas e, principalmente, redução do risco de suas complicações, desse modo, não há evidência de uso para uso do oseltamivir no tratamento do SARS-CoV-2, não havendo também racional teórico que possibilite essa utilização (Stein et al., 2020). O tratamento com ivermectina não resultou em maior incidência de internações médicas por progressão de COVID-19 ou de observação prolongada no pronto-socorro entre pacientes ambulatoriais com diagnóstico precoce (Reis et al., 2022).

Através da condução de uma revisão integrativa, este artigo visou descrever o uso indiscriminado de antibióticos para o tratamento de COVID-19. Os dados coletados nos artigos da amostra final, permitiram identificar pesquisas com pacientes em casos gravíssimos com síndrome respiratória ou outros tipos de infecções que não foram submetidos ao exame de cultura laboratorial (Molin, 2008).

Segundo Schenkel (1991), o uso de antibióticos está amplamente difundido. Estes estão entre os medicamentos prescritos com maior frequência pelos médicos, e seu uso excessivo e indiscriminado induziu o surgimento de bactérias resistentes. Assim, a importância terapêutica dos antibióticos é indiscutível, mas mediante uso inadequado podem causar repercussões imprevisíveis e prejudiciais, pois, embora contribuam para a eliminação de bactérias sensíveis, também podem induzir resistência bacteriana (Dias et al. 2010; Pereira e Petrechen 2011).

As bactérias podem ser sensíveis ou resistentes a antibióticos. Fonseca (1999) e Trabulsi e Toledo (1998) conceituam como resistente quando é capaz de crescer *in vitro* nas mesmas concentrações obtidas no sangue quando antibióticos são administrados e como sensíveis, aquelas que não proliferam em tais concentrações. Admitem ainda que a

resistência bacteriana a antibióticos pode ser natural ou adquirida.

No primeiro caso, a resistência é comum a todas as bactérias de uma espécie e por si só não constitui um problema, pois, conhecendo-se o espectro de atuação dos antibióticos, já é possível evitá-la. A resistência adquirida ocorre quando as bactérias deixam de ser sensíveis e passam a ser resistentes; atinge amostras de bactérias e é estimulada principalmente pelo uso indiscriminado de antibióticos, que atuam como seletores ou indutores de resistência. Quando a bactéria é sensível a apenas um antibiótico tem-se uma resistência simples. Quando essa resistência se dá a vários antibióticos, a resistência é dita múltipla (OLIVEIRA 2006).

Os antibióticos mais citados em questão foram polimixina B, meropenem e vancomicina. Todos são antimicrobianos de amplo espectro, indicados apenas após o exame de cultura laboratorial, a fim de não expor o paciente a possíveis lesões por altas dosagem ou por resistência bacteriana. Além disso o perfil demográfico e clínico dos pacientes reflete a gravidade da população estudada e demonstra o quanto o COVID-19 favoreceu a alta taxa de incidência dos casos pela inflamação causada aos tecidos dos órgãos (Viana e Rodrigues, 2022; Molin, 208).

Nesse contexto podemos citar as lesões causadas ou agravadas em consequência do COVID-19 (Viana e Rodrigues, 2022; Bolonhez et al., 2022; FERNANDES et al. 2022) como disfunção renal aguda, cardiovasculares e agravamento de doenças pré-existentes.

Diante desse contexto, a análise dos resultados permitiu identificar os malefícios, a má conduta e a importância dos exames de identificação, assim como, a importância do farmacêutico para análise de dispensação da dosagem de acordo com a necessidade do paciente junto ao médico infectologista.

O diagnóstico definitivo é realizado pelo isolamento e identificação do agente bacteriano a partir de materiais clínicos colhidos adequadamente do sítio de infecção, conhecido normalmente como exame bacteriológico ou cultura (MARTINEZ; TADEI, 2005).

4 | CONCLUSÃO

Com base nos artigos citados neste trabalho, vê-se que o quanto é a importância do exame de cultura na detecção das lesões relacionados ao COVID-19, a fim de realizar o tratamento correto ao paciente e não ser realizado a exposição desnecessária de determinados antibióticos, sendo que esses pacientes já estarão debilitados devido as comorbidades e os agravos da COVID-19. Sendo bem citado em um dos artigos o agravo das lesões renais em pacientes, na qual é uma das lesões mais vistas, entre outras que foram citadas.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, M. L., COELHO, G. L. J., ALMEIDA, S. N., LUZ, P. R. C. D., MONTE, C. E., ARAÚJO, F. A., SAMPAIO, F. R. J., **Importância dos antibióticos no tratamento da COVID-19**. Research, Society and Development, v. 9, n.10. Setembro de 2020.
- BOLONHEZ, F. J., BAZAN, S.P.C., GURGEL, M. C. A., LOPES, G. M. **Mucormicose em paciente com COVID-19- Relato de caso**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. v- 26. Janeiro de 2022.
- CAMPOS, M.C., SILVA, C. H. A., CAPRARO, G. C. F., OLIVEIRA, V. F., PINTO, R. M., SCHIERLING, B. L. N. **Otite necrotizante com mastoidite por aspergillus em paciente pós-covid 19: um relato de caso**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. v- 26, janeiro de 2022.
- DANDA, N. J.G. **Espondilodiscite por pseudomonas aeruginosa multirresistente pós-COVID-19 tratado com ceftazidima-avibactam**. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. V – 26, janeiro de 2022.
- DIAS, M. MONTEIRO, M. S., MENEZES, F. M. **Antibióticos e resistência bacteriana, velhas questões, novos desafios**. Cadernos otorrinolaringologia. p - 2-5. Dezembro de 2010.
- FERNADES, H., TANURES, S., RAMOS, L., OLIVEIRA, K., ASSIS, G., SILVA, F., AGUIAR, R., PRUDENTE, L., RIBEIRO, R. **Neurocriptococose pós-COVID com evolução pouco comum em paciente aparentemente imunocompetente: relato de caso**. Revista Brasileira de Doenças Infecciosas: uma publicação oficial da Sociedade Brasileira de Doenças Infecciosas , 01 de janeiro de 2022.
- FONSECA. LOURENÇO, A. **Antibióticos na clínica diária**. 6ª Ed. Rio de Janeiro, Brasil. 1999.
- MARTINEZ, M.B., TADEI, C.R., TRABULSI, L.R., ALTERTHUM, F. **Microbiologia**. 4ª Ed, p – 718. São Paulo, Brasil. 2005.
- MENEZES, G. F., NASCIMENTO, J. W. L., GRECO, K. V., ALECRIM, R. R. B. **Evolução da farmacoterapia de antibióticos em pacientes com infecção hospitalar**. Saúde Coletiva. vol. 4, , nº 15, maio-junho, p. 84-88. São Paulo, Brasil. 2007.
- MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. 3º edição. 2014.
- MOLIN, Z. G. **Estudo sobre o uso de meropenem e vancomicina na uti do HU – UFSC**. 2008.
- MURRAY, P. R., ROSENTHAL, R. S., KOBAYASHI, G. S., PFALLER, M. A. **Microbiologia médica**. 3ª Ed. Rio de janeiro, Brasil. 2000.
- OLIVEIRA, L. A. **Resistência bacteriana a antibióticos: uma análise da conduta hospitalar**. Revista Cesumar - Ciências Humanas e Sociais Aplicadas. Vol.11, nº 1, janeiro-junho, p - 61-64. Paraná, Brasil. 2006.
- PEREIRA, R. E. P., PETRECHEN, G. G. **Principais métodos diagnósticos bacterianos – revisão de literatura**. Revista científica eletrônica de medicina. P – 2. Janeiro de 2011.

REIS, G., SILVA, M.S.A.E., SILVA, M. C. D., THABANE, L. **Effect of early treatment with ivermectin among patients with COVID-19.** The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE. 05 de março de 2022.

SCHENKEL. ELOIR, P. **Cuidados com os medicamentos.** Porto Alegre, 1991.

SOUZA, M. T. D., SILVA, M. D. D., CARVALHO, R. D. **Integrative review: what is it? How to do it?** Einstein. v- 8, p- 102-106. São Paulo, 2010.

STEIN, C., FALAVIGINA, M., PAGANO, M. G. C., GRAF, D. D., MATUOKA, Y. J., JUNIOR, O. A. H., MEDEIROS, C. F., BRITO, V. G., MARRA, P. L., PERREIRA, S. C. P., BAGATTINI, M. A., RIERA, R., COLPANI, V. **Osetamivir no tratamento da covid-19.** Proadi- SUS. São Paulo, 23 de maio de 2020.

TRABULSI, L. R., TOLEDO, M. R. F. de. **Resistência bacteriana a drogas.** Microbiologia. 2ª Ed. São Paulo, Brasil. 1998.

VIANA, Q. T., RODRIGUES, N.J.P. **Análise de lesão renal em pacientes de terapia intensiva com diagnóstico de COVID-19 em uso de antibióticos.** Research, Society and Development, v. 11, n.1. 2022.

WHITTEMORE, R., & KNAFL, K. (2005). **The integrative review: updated methodology.** Journal of advanced nursing, 52(5), 546-553.

MEDIDAS COMPLEMENTARES NO CONTROLE DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

Data de aceite: 04/07/2022

Gabriel Francisco Rodrigues da Silva

Instituto Taubaté de ensino superior, ITES
Taubaté-São Paulo, SP

Larissa Souza Correia da Rocha

Instituto Taubaté de ensino superior, ITES
Taubaté-São Paulo, SP

Luciana Cristina S. Chaud

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

Fernanda G. Oliveira

Instituto Taubaté de ensino superior, ITES
Taubaté-São Paulo, SP

Gabriel Montoia

Instituto Taubaté de ensino superior, ITES
Taubaté-São Paulo, SP

RESUMO: A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial que figura como uma das mais prevalentes dentre as doenças crônicas. Nos últimos anos, os métodos alternativos não alopáticos vêm se disseminando ao longo do tempo, com a busca cada vez maior por complementares para prevenir e tratar doenças. Por meio de uma revisão de literatura narrativa, esse estudo tem por objetivo analisar as diferentes medidas de tratamento não medicamentosas da HAS, bem como apresentar sua importância visando evidenciar os benefícios desses tratamentos aos portadores

dessa doença crônica. Os resultados indicaram que exercícios físicos e dieta DASH foram os achados mais relevantes desta pesquisa como medida complementar no tratamento da HAS, onde com a adoção destas abordagens, observase mudanças positivas no comportamento e no estilo de vida de hipertensos, melhorando a condição de saúde e a qualidade de vida dessas pessoas.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão Arterial Sistêmica. Tratamento não Medicamentoso. Estilo de vida.

COMPLEMENTARY MEASURES IN THE CONTROL OF SYSTEMIC ARTERIAL HYPERTENSION

ABSTRACT: Systemic Arterial Hypertension (SAH) is a multifactorial clinical condition that appears as one of the most prevalent among chronic diseases. In recent years, non-allopathic alternative methods have been spreading over time, with the increasing search for complementary ones to prevent and treat diseases. Through a narrative literature review, this study aims to analyze the different non-drug treatment measures for SAH, as well as to present their importance in order to highlight the benefits of these treatments for patients with this chronic disease. The results indicated that physical exercises and the DASH diet were the most relevant findings of this research as a complementary measure in the treatment of SAH, where with the adoption of these approaches, positive changes in the behavior and lifestyle of hypertensive patients are observed, improving the condition of health and quality of life for these

people.

KEYWORDS: Systemic arterial hypertension. Non-Medication Treatment. Lifestyle.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial que figura como uma das mais prevalentes dentre as doenças crônicas, na qual ocorre a elevação dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg.¹

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) 600 milhões de pessoas poderão apresentar HAS até 2025, com risco de 7,1 milhões de mortes anuais por esta doença que é um dos fatores de risco mais variável e de alta relevância para doenças cardiovasculares. Pesquisas demonstram que 90% da população corre o risco de adquirir hipertensão em virtude do estilo de vida, o que aponta para a necessidade de assumir hábitos benéficos para a saúde a fim de tratar e prevenir a HAS.²

Partindo de condições assintomáticas a HAS costuma progredir com mutações em órgãos-alvo, como coração, cérebro, rins e vasos. Sendo o principal fator de risco variável com associação independente, linear e contínua para doenças cardiovasculares (DCV) e doença renal crônica (DRC).²

Existem vários fatores de risco que levam o paciente a apresentar hipertensão; dentre eles idade mais avançada, obesidade, excesso no consumo de sal e bebidas alcoólicas, tabaco, estresse e o baixo nível socioeconômico. Assim, a mudança do estilo de vida é uma atitude que deve ser estimulada durante toda a vida, independente dos níveis de pressão arterial.³

A sociedade moderna, com o passar dos anos tem ficado mais doente. Diante disso, houve uma procura maior por meios mais saudáveis de reverter as estatísticas, trocando-se os medicamentos industrializados por fontes alimentares que fornecem benefícios nutricionais e medicinais.¹

Os métodos alternativos não alopáticos vêm se disseminando ao longo do tempo, com a busca cada vez maior por produtos naturais para prevenir e tratar doenças, em virtude das evidências de seu sucesso na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares, câncer, diabetes, obesidade e doenças inflamatórias.²

O objetivo do presente trabalho foi de analisar as diferentes medidas de tratamento não medicamentosas da HAS, bem como apresentar sua importância, visando evidenciar os benefícios desses tratamentos aos portadores dessa doença crônica.

REVISÃO DE LITERATURA

Hipertensão Arterial Sistêmica

A hipertensão arterial (HA) é uma das causas mais comuns de doenças

cardiovasculares, atingindo aproximadamente 20% da população adulta. É uma doença crônica não transmissível (DCNT) definida por níveis pressóricos, em que os benefícios do tratamento (não medicamentoso e/ ou medicamentoso) superam os riscos.³

Esta é uma condição clínica multifatorial com alta prevalência e baixas taxas de controle, que envolve componentes genéticos, ambientais, neurais, vasculares, hormonais e renais; caracterizada por uma elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg, aferida com a técnica correta, em pelo menos dois momentos diferentes, sem a medicação anti-hipertensiva. Entretanto, é recomendável, quando possível, a validação de tais medidas fora do consultório por meio da Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), da Monitorização Residencial da Pressão Arterial (MRPA) ou da Automedida da Pressão Arterial (AMPA).³

Além de ser o maior fator de risco para DCV e DRC, a HA está associada a riscos metabólicos para doenças como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito (DM), com impactos socioeconômicos causados por complicações nos órgãos alvos como: coração: doença arterial coronária, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e morte súbita; cérebro: acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico, demência; rins: DRC que pode evoluir para necessidade de terapia dialítica; e sistema arterial: doença arterial obstrutiva periférica.³

Segundo Fuchs e Whelton (2020)⁴ estudos grandes demonstraram que a PA elevada é um importante fator de risco para insuficiência cardíaca, síndromes aórticas, doenças valvulares cardíacas, fibrilação atrial e doença renal crônica, além de doença coronariana e acidente vascular cerebral.

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde de 2013, 21,4% e em 2019 23,9% dos adultos brasileiros relataram HA, enquanto, considerando as medidas de PA aferidas e uso de medicação anti-hipertensiva, o percentual de adultos com PA maior ou igual que 140 por 90 mmHg chegou a 32,3%.³

Em 2020, as Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial trouxeram a classificação da pressão arterial (PA) de acordo com a medição no consultório a partir de 18 anos de idade conforme segue na Tabela 1.⁵

Classificação	PAS (mmHg)		PAD (mmHg)
PA ótima	< 120	e	< 80
PA normal	120-129	e/ou	80-84
Pré-hipertensão	130-139	e/ou	85-89
HA Estágio 1	140-159	e/ou	90-99
HA Estágio 2	160-179	e/ou	100-109

HA Estágio 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
---------------------	------------	------	------------

Tabela 1: Classificação da pressão arterial de acordo com a aferição em consultório a partir de 18 anos de idade⁵

Em 2017 a Diretriz Americana determinou as seguintes metas: PAS < 130 mmHg para idosos, desde que os mesmos tenham boa condição clínica e para adultos em geral foi de PA < 130x80 mmHg. Em 2018 temos a Diretriz Europeia com a meta de PAS 130-139 mmHg e meta de PAD abaixo de 90 mmHg.^{6,7,8}

Tipos de Hipertensão

A HAS possui duas classificações, a hipertensão primária, conhecida antigamente como hipertensão essencial, representando 90% dos casos e, da qual a causa é desconhecida, visto que inúmeros fatores podem possivelmente estar envolvidos, e a hipertensão secundária ou hipertensão curável, que poucos conhecem e está sempre ligada a um fator desencadeante como por exemplo, o consumo exagerado de álcool ou o uso de contraceptivos orais. Entretanto, com o tratamento correto, boa alimentação e exercícios físicos é possível prevenir complicações na HAS primária.³

Fatores de Risco Para Hipertensão Arterial

A terapia para a hipertensão vai depender da análise de riscos que cada paciente apresenta, considerando a presença de fatores de risco e doença cardiovascular estabelecida, e não apenas os níveis da pressão arterial aferidos. Existem vários fatores de risco associados à ocorrência de Hipertensão, como genética, idade, sexo, obesidade, etc.^{9,10}

Na genética, a contribuição de hereditariedade tem um papel importante para a gênese da HAS. Os fatores genéticos podem influenciar os níveis de PA entre 30-50%. Sobre o risco idade, é sabido que por volta de 65% das pessoas acima dos 60 anos são mais propensas a apresentarem HA. Em ambos os sexos, a frequência de HA aumenta com a idade, alcançando 61,5% e 68,0% respectivamente, na faixa etária de 65 anos ou mais.^{9,10}

Pacientes com Diabetes podem apresentar um quadro de hipertensão, visto que a resistência à insulina dificulta o acesso das células à glicose e os altos níveis de açúcar tendem a aumentar o volume circulante, além de contribuírem para o enrijecimento das artérias causando o aumento de pressão. Na insuficiência renal, que pode aparecer como consequência do diabetes, o mau funcionamento dos rins diminui a eliminação de sal e água pela urina e isso pode também elevar a PA.^{9,10}

Em relação ao sobrepeso e/ou obesidade, sabe-se que há uma grande correlação entre o excesso de peso e a HAS. Por outro lado, a prática de atividade física reduz o índice de HAS; pessoas que praticam atividades físicas tem maiores chances de não apresentarem HA.^{9,10}

Quando se aborda o estilo de vida, o grande consumo de sal tem-se mostrado um fator de risco para a elevação da pressão arterial, já que a gastronomia brasileira é muito rica em sódio. Do mesmo modo, o Etilismo é um fator que implica no aumento do risco de HAS, assim como o tabagismo, que eleva a pressão arterial e favorece o desenvolvimento da aterosclerose.^{9,10}

Estudos mostraram os efeitos adversos do tratamento não farmacológico no enfrentamento da HA e mudanças no estilo de vida são necessárias para refletir na terapia e no retardamento do desenvolvimento desta doença, como a prática de atividade física, perda de peso, dieta equilibrada, utilização de nutracêuticos.

Medidas Complementares no Controle da Hipertensão Arterial

O indivíduo hipertenso tem que ser estimulado a mudar seus hábitos, pois qualquer descuido com o estilo de vida pode prejudicar ainda mais seu estado de saúde. Um bom começo é fazendo uma dieta hipossódica, regada de bastante frutas, peixes, hortaliças, fibras e minerais, levar uma vida mais ativa e reduzir o estresse.¹¹

Têm-se evidenciado que o sedentarismo é um dos principais fatores de desenvolvimento das Doenças Cardiovasculares e de obesidade, entre pessoas de diversas faixas etárias. Cerca de 50% dos adultos no Brasil tem sobrepeso ou obesidade e em caso de obesidade é recomendado um IMC <25kg/m², visto que a redução de peso faz com que o nível de PA diminua em torno de 5 a 20mmHg para cada 10kg a menos.¹¹

Uma das práticas essenciais não medicamentosas para controle e prevenção de HAS é a prática de atividades físicas. Em estudos recentes foi evidenciado que a inatividade física é o quarto fator de risco de óbito no mundo e que a maior parte dos pacientes hipertensos, relatam sedentarismo e excesso de peso em seus casos.¹²

Com a prática de atividades aeróbicas realizadas diariamente, ocorrem adaptações hemodinâmicas que estão ligadas com o sistema cardiovascular, visto que, o exercício físico pode contribuir para controlar a hipertensão sem medidas farmacológicas e até mesmo reduzir a dosagem de medicamentos anti-hipertensivos. De acordo com alguns autores, em referência a um grupo controle que não praticava regularmente exercícios físicos, o treinamento físico reduziu a pressão sistólica em 4,7 mmHg e pressão diastólica em 3,1 mmHg, em ambos os sexos.¹²

Os nutracêuticos também podem ser classificados como medidas complementares no controle da HAS, ou seja, alimentos, ou partes de um alimento, que fornecem benefícios médicos ou de saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças.¹³

A sociedade moderna com o passar dos anos tem ficado mais doente, e com isso houve uma procura maior por meios mais saudáveis de reverter isso; trocando os medicamentos industriais pelos nutracêuticos que são derivados de fontes alimentares, é possível aliar benefícios nutricionais e medicinais. De fato, evidências sugerem que eles podem ser usados na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares, câncer,

diabetes, obesidade e doenças inflamatórias.¹³

A ingestão adequada de magnésio pode reduzir níveis da PA, além de evitar a calcificação das placas ateroscleróticas. O consumo de magnésio em dietas pode levar ao aumento na produção de prostaglandinas e na indução da vasodilatação, atuando como um bloqueador natural do canal de cálcio, e conseqüentemente, diminuir a pressão arterial.¹⁴

Do mesmo modo, a inclusão de potássio no plano alimentar de pacientes hipertensos pode diminuir consideravelmente a pressão arterial (PA) com redução de 1,0 mmHg em PA sistólica e 0,52 mmHg na PA diastólica, sendo o aumento na ingestão de potássio de 0,6g/dia.¹⁴

Outra medida complementar que deve ser considerada é o consumo de fibras por pacientes que possuem HAS. A maioria das fibras dietéticas estão em partes comestíveis das plantas, constituindo ótima fermentação no intestino grosso. Pectina, goma de aveia, oligossacarídeos entre outros, são pré-bióticos que possuem benefícios tanto para a flora quanto para as doenças cardiovasculares.¹⁵ O consumo de fibras também impacta na produção dos ácidos graxos de cadeia curta, reduzindo os níveis de lipídeos no sangue e o índice de obesidade, pois regula o peso corporal, reduz a sensibilidade da insulina hepática e facilita a absorção de alguns tipos de minerais como o cálcio.¹⁵

METODOLOGIA

Para o desenvolvimento desta pesquisa foi utilizada a metodologia de revisão narrativa da literatura. Foi realizada uma pesquisa quali e quantitativa e descritiva com base em artigos científicos em português e inglês, em texto completo, publicados entre os anos de 2010 a 2020, na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Pubmed. As palavras-chaves utilizadas foram: hipertensão, hipertensão arterial sistêmica, doença cardiovascular, medidas complementares, promoção da saúde, bem como os mesmos descritores na língua inglesa: *hypertension, systemic arterial hypertension, cardiovascular disease, complementary measures, health promotion*.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a formulação do objetivo da pesquisa, que buscou analisar as diferentes medidas para o tratamento não medicamentoso da HAS, bem como apresentar sua importância visando evidenciar os benefícios desses tratamentos aos portadores dessa doença crônica, 45 artigos foram identificados na base de dados e nos critérios estabelecidos desta pesquisa. Apenas 9 estudos se enquadraram nos termos de inclusão propostos na metodologia deste estudo (Tabela 2).

Autor/ Ano	Título	Tipo de estudo	Periódico	Resultados encontrados
Nascimento et al., 2021 ¹⁶	Fatores associados ao tratamento não medicamentoso por pacientes hipertensos	Estudo transversal e descritivo	Brazilian Journal of Development, Curitiba, 2021:7(4): 37946-37958	A adoção de hábitos de vida saudável se faz necessária, como exercício físico ou dieta para a complementação do tratamento medicamentoso.
Freitas et al., 2020 ¹⁷	Influência da prática de exercícios físicos na redução da hipertensão arterial	Revisão de literatura integrativa	Research, Society and Development, 2020:9(4)	Mudanças no estilo de vida, como a prática de exercício físico é eficaz na prevenção e tratamento da hipertensão arterial, os estudos evidenciaram que praticantes de atividade física apresentam maior queda dos níveis pressóricos, quando comparados a indivíduos sedentários
Sukhato et al., 2020 ²⁰	Efficacy of different dietary patterns on lowering of blood pressure level: an umbrella review	Revisão sistemática	Am J Clin Nutr 2020;112:1584–1598	A adesão à dieta DASH (<i>Dietary Approach to Stop Hypertension</i>) reduziu efetivamente a PA. Dietas com baixo teor de sal diminuíram significativamente os níveis de PA em pessoas afro-caribenhas normotensas e em pacientes hipertensos de todas as origens étnicas. Outros padrões alimentares, como as dietas nórdicas e de portfólio, também diminuíram os níveis de PA.
Bricarello et al., 2020 ²¹	Abordagem dietética para controle da hipertensão: reflexões sobre adesão e possíveis impactos para a saúde coletiva	Revisão integrativa	Ciência & Saúde Coletiva, 25(4):1421-1432, 2020	A dieta DASH representa uma intervenção potencialmente acessível e aplicável que poderia melhorar a saúde da população hipertensa.
Li et al., 2018 ²³	Effects of Multivitamin and Multimineral Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials	Meta-análise	Nutrients, 2018: 3;10(8):1018.	A suplementação multivitamínica e multimineral pode ser um método eficaz para o controle da pressão arterial em indivíduos com doenças crônicas
Freitas et al., 2018 ¹⁸	Intervenções não-farmacológicas associadas à prevalência e incidência da hipertensão arterial: uma revisão integrativa	Revisão integrativa	Fisioterapia Brasil 2018;19(2):265-271	O incentivo à adoção de hábitos de vida saudáveis, em abordagem e acompanhamento multidisciplinar, componentes indissociáveis na efetivação do exercício da saúde de qualidade, demonstrou contribuição na prevenção da HAS e no tratamento não-farmacológico do indivíduo hipertenso.

Juraschek et al., 2017 ²²	Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure	Estudo clínico randomizado	J Am Coll Cardiol. 2017 December 12; 70(23): 2841–2848.	A combinação de ingestão reduzida de sódio e dieta DASH reduziu a PAS em pacientes com pré-hipertensão em estágio 1, com reduções progressivamente maiores em níveis mais altos de PAS basal. As reduções da PAS em adultos com os níveis mais altos de PAS (≥ 150 mmHg) foram marcantes e reforçam a importância tanto da redução de sódio quanto da dieta DASH nesse grupo de alto risco.
Roerecke et al., 2017 ²⁴	The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis	Revisão sistemática	Lancet Public Health 2017; 2: e108–20	Reduzir a ingestão de álcool impacta também na redução da pressão arterial. A implementação de intervenções eficazes de álcool em pessoas que bebem mais de dois drinques por dia reduziria a carga de doenças tanto do consumo de álcool quanto da hipertensão.
Cigliardini et al., 2016 ¹⁹	Effect of a Modest Weight Loss in Normalizing Blood Pressure in Obese Subjects on Antihypertensive Drugs	Estudo observacional	Obes Facts 2016;9:251–258	Intervenções no estilo de vida são úteis para todos os pacientes hipertensos obesos, na maioria dos quais uma modesta perda de peso é suficiente para normalizar os níveis de PA evitando o uso agressivo de vários medicamentos anti-hipertensivos.

Tabela 2 - Pesquisas que abordaram as medidas complementares para controle da HAS, evidenciadas neste estudo.

Fonte: os autores (2022)

Nascimento e colaboradores¹⁶ compreenderam que a adesão ao tratamento não farmacológico como complemento no enfrentamento da HA deve ser caracterizado por uma série de mudanças de estilo de vida, como exercícios físicos e dieta, precedidas por atividades educacionais que visem a mudança de comportamento dos indivíduos. Porém, é preciso considerar o contexto cultural destas pessoas, bem como suas habilidades cognitivas e emocionais. Os autores citaram como medidas complementares o controle de peso, o controle de circunferência abdominal, a atividade física e a moderação do consumo de álcool.

No âmbito da Atenção Primária e Secundária de saúde, métodos não-farmacológicos desenvolvidos mostraram-se eficazes na prevenção e na diminuição da incidência da HAS, como a efetivação do exercício físico na vida do paciente hipertenso, trazendo não somente a redução da PA, mas também aumento de qualidade de vida para essas pessoas.¹⁷

Em uma revisão integrativa da literatura, Freitas et al.¹⁸ verificaram a importância da atividade física como uma prática complementar no tratamento da hipertensão, visto que

ela pode influenciar diretamente na diminuição dos níveis pressóricos, bem como promover mudanças positivas no estilo de vida dos pacientes. Nessa perspectiva, o exercício físico é fundamental para a prevenção, tratamento e controle da hipertensão arterial, evitando mortes e promovendo um aumento de qualidade de vida para os hipertensos.

Evidências apontam para a perda de peso como uma importante medida complementar no controle das HAS, onde intervenções no estilo de vida são úteis para todos os pacientes hipertensos obesos e, na maioria dos indivíduos, uma pequena perda de peso é suficiente para normalizar os níveis de PA, evitando o uso agressivo medicamentos do tipo anti-hipertensivos.¹⁹

Por outro lado, pesquisadores evidenciaram que a adesão à dieta DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension) pode reduzir efetivamente a PA. Dietas com baixo teor de sal e outros padrões alimentares, como as dietas nórdicas e de Portfólio diminuem significativamente os níveis de PA. Embora os estudos comprovem que a PA pode ser reduzida pela modificação da dieta, são necessárias outras pesquisas para avaliar se esses níveis de redução impactam ou não na mortalidade e morbidade em longo prazo.²⁰

Bricarello et al.²¹ também citaram a dieta DASH como uma alternativa acessível a todos os pacientes brasileiros e que possui grande potencial de trazer benefícios à atenção nutricional ao hipertenso. Estes autores ainda ressaltaram que para haver uma melhor adesão à essa dieta é importante que haja uma configuração de planos alimentares e orientações flexíveis, pouco restritivas, que sejam compatíveis com os hábitos, cultura e o estilo de vida dos pacientes, além de ser necessário o monitoramento frequente por uma equipe multiprofissional.

Em um estudo clínico randomizado, Juraschek et al.²² pretenderam comparar o impacto do teor de sódio e da dieta DASH no controle e na redução da PA sistólica (PAS) pela PA basal. Quanto aos critérios de exclusão foram: adultos abaixo de 22 anos de idade e com PA acima de 159 mmHg x 95 mmHg; pessoas com diagnóstico prévio de cardiopatia, insuficiência renal, dislipidemia mal controlada, diabetes mellitus ou insuficiência cardíaca; pessoas que tomavam agentes anti-hipertensivos ou insulina e pessoas que bebiam mais de 14 doses de bebidas alcoólicas por semana. Os adultos foram randomizados em dois grupos: Grupo Dash e Grupo Controle. O grupo Dash obviamente realizou a dieta com frutas, vegetais e laticínios com baixo teor de gordura com ingestão reduzida de gordura saturada, gordura total e colesterol. O grupo controle se alimentou normalmente, não havendo qualquer intervenção neste aspecto. Ambos os grupos foram alimentados com três níveis de sódio: baixo (1150 mg), médio (2300 mg) e alto (3450 mg). Os autores concluíram que combinação de baixa ingestão de sódio e a dieta DASH foi associada a redução da PAS.²²

Entretanto, no caso da suplementação multivitamínica e multimineral, esta apresentou efeito sobre a redução da pressão arterial em indivíduos normotensos, mas esse efeito de redução foi muito pequeno para prevenir efetivamente a hipertensão futura.

Essa suplementação pode ser um método eficaz para o controle da pressão arterial em indivíduos com doenças crônicas, incluindo hipertensão.²³

Roerecke et al.²⁴ sinalizaram para a redução do consumo de álcool como uma importante medida complementar no controle da hipertensão arterial. Para os autores, a conscientização sobre os riscos do álcool aos hipertensos deve ser uma prioridade na atenção primária à saúde. A implementação de intervenções eficazes em relação ao consumo de álcool em pessoas que bebem mais de dois drinques por dia reduziria a carga de doenças tanto do consumo de álcool quanto da hipertensão. Dentre essas intervenções, o aumento de preços e as restrições de disponibilidade têm se mostrado eficazes e com boa relação custo-benefício para reduzir o consumo nocivo de álcool em nível populacional.

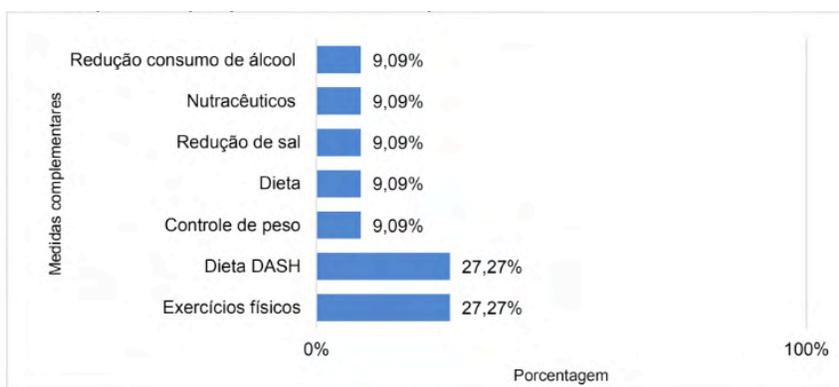


Gráfico 1: Prevalência das medidas complementares não medicamentosas no tratamento da HAS, quanto às pesquisas abordadas no presente estudo

Visando facilitar a visualização da discussão anterior, no **Gráfico 1** pode ser observada a prevalência das medidas complementares não medicamentosas no tratamento da HAS, quanto às pesquisas abordadas no presente estudo. Verificou-se que os exercícios físicos e dieta Dash foram os mais abordados nas pesquisas.

É possível afirmar que mudanças no estilo de vida do paciente com hipertensão, que realiza somente o tratamento farmacológico, podem trazer alguns benefícios tanto para o enfrentamento desta doença quanto na qualidade de vida destes indivíduos.

A adesão à uma dieta adequada e a frequência em exercícios físicos foram os achados mais relevantes desta pesquisa, reforçando a ideia de que o tratamento medicamentoso pode ser bastante eficaz, porém, se atrelado às medidas complementares, observa-se mudanças positivas no comportamento e no estilo de vidas destas pessoas que impactarão em suas condição de saúde de modo geral.

CONCLUSÃO

A análise das diferentes medidas de tratamento não medicamentosas da HAS, evidenciou que a mudança no estilo de vida é a abordagem não farmacológica inicial para o manejo e prevenção da hipertensão. Dentre as pesquisas abordadas, a maioria demonstrou que os exercícios físicos e a dieta DASH são medidas complementares e não medicamentosas eficazes no tratamento da HAS. Em todos os estudos, ficou evidente que a redução da taxa de HAS promove a prevenção de doenças cardiovasculares avançadas, melhora o bem-estar individual e reduz os custos com saúde.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflito de interesse neste presente estudo.

REFERÊNCIAS

1. Benvenga S, Feldt-Rasmussen U, Bonfiglio D, Asamoah E. Nutraceutical Supplements in the Thyroid Setting: Health Benefits beyond Basic Nutrition. *Nutrients*. 2019 Sep 13;11(9):2214.
2. Malta DC et al. Prevalência da hipertensão arterial segundo diferentes critérios diagnósticos, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia [online]*. 2018, v. 21, suppl 1 [Acessado 15 Maio 2022] , e180021.
3. Sociedade Brasileira de Cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardiol*. 2010; 95(1 supl.1): 1-51.
4. Fuchs FD, Whelton PK. High Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Hypertension*. 2020 Feb;75(2):285-292.
5. Barroso WKS, Rodrigues CIS, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa ADM, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2021; 116(3):516- 658.
6. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887–1898.
7. The SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *The New England Journal of Medicine* vol. 373,22 (2015): 2103-16.
8. Di Palo KE, Barone NJ. Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Heart Fail Clin*. 2020 Jan;16(1):99-106.
9. Ondimu DO, Kikuvi GM, Otieno WN. Risk factors for hypertension among young adults (18-35) years attending in Tenwek Mission Hospital, Bomet County, Kenya in 2018. *Pan Afr Med J*. 2019 Jul 16; 33:210.
10. Oliveras A, de la Sierra A. Resistant hypertension: patient characteristics, risk factors, co-morbidities and outcomes. *J Hum Hypertens*. 2014 Apr;28(4):213-7.

11. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern. Med.* 2001 2;134(1):1-11.
12. Matavelli IS et al. Hipertensão arterial sistêmica e a prática regular de exercícios físicos como forma de controle: revisão de literatura. *Revista Brasileira De Ciências Da Saúde*, 2014, 18(4), 359–366.
13. Sirtori CR et al. Nutraceuticals for blood pressure control, *Annals of Medicine*, 2015, 47:6, 447-456.
14. Ghaffari S, Roshanravan N. The role of nutraceuticals in prevention and treatment of hypertension: An updated review of the literature. *Food Res Int.* 2020 Feb;128:108749.
15. Qi D, Nie XL, Zhang JJ. The effect of probiotics supplementation on blood pressure: a systemic review and meta-analysis. *Lipids Health Dis.* 2020 Apr 25;19(1):79.
16. Nascimento MO et al. Fatores associados à adesão ao tratamento não medicamentoso da hipertensão na atenção primária. *Rev. Bras. Enferm.* 2021;74(Suppl 6): e20200173.
17. Freitas CB et al. Influência da prática de exercícios físicos na redução da hipertensão arterial. *Research, Society and Development*, 2020;9(4) e193943020.
18. Freitas MMA et al. Intervenções não-farmacológicas associadas à prevalência e incidência da hipertensão arterial: uma revisão integrativa. *Fisioter. Bras;* 2018; 19(2):265-1:271.
19. Gilardini L, Redaelli G, Croci M, Conti A, Pasqualinotto L, Invitti C. Effect of a Modest Weight Loss in Normalizing Blood Pressure in Obese Subjects on Antihypertensive Drugs. *Obes Facts.* 2016;9(4):251-8.
20. Sukhato K, Akksilp K, Dellow A, Vathesatogkit P, Anothaisintawee T. Efficacy of different dietary patterns on lowering of blood pressure level: an umbrella review. *Am J Clin Nutr.* 2020 Dec 10;112(6):1584-1598.
21. Bricarello LP et al. Abordagem dietética para controle da hipertensão: reflexões sobre adesão e possíveis impactos para a saúde coletiva. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2020; 25(4): 1421-1432.
22. Juraschek SP, Miller ER 3rd, Weaver CM, Appel LJ. Effects of Sodium Reduction and the DASH Diet in Relation to Baseline Blood Pressure. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Dec 12;70(23):2841-2848.
23. Li K, Liu C, Kuang X, Deng Q, Zhao F, Li D. Effects of Multivitamin and Multimineral Supplementation on Blood Pressure: A Meta-Analysis of 12 Randomized Controlled Trials. *Nutrients.* 2018 Aug 3;10(8):1018.
24. Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J. The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health.* 2017 Feb;2(2):e108-e120.

O USO DE PSICOTRÓPICOS NA ESQUIZOFRENIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 04/07/2022

Aline Maria da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca-
UNIFAVIP | WYDEN
Curso de Farmácia
Panelas – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/1969251074503374>

Natielly Martins da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca-
UNIFAVIP | WYDEN
Curso de Farmácia
Panelas – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/1969251074503374>

João Paulo de Melo Guedes

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Unifavip Wyden, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia. Orientador: Professor MSc. João Paulo de Melo Guedes.

RESUMO: Atualmente, a esquizofrenia é definida como uma psicose crônica idiopática, notando ser um grupo de doenças com sintomas que se assemelham e se sobrepõe; de origem multifatorial, a esquizofrenia é um distúrbio no qual, fatores genéticos e ambientais favorecem o aumento no risco de desenvolver a doença. Trata-se de uma revisão de literatura integrativa utilizando as plataformas Google acadêmico, PubMed e Scielo para buscar artigos de 2000 até 2022 sobre o uso de psicotrópicos no tratamento

da esquizofrenia. O uso desses medicamentos mostrou-se eficaz no tratamento e melhora do quadro clínico dos pacientes acometidos por este distúrbio.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia, psicotrópicos, transtorno, genética e psicoses.

THE USE OF PSYCHOTROPICS IN SCHIZOPHRENIA: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Currently, schizophrenia is defined as a chronic idiopathic psychosis, noting that it is a group of diseases with symptoms that resemble and overlap. Of multifactorial origin, schizophrenia is a disorder where genetic and environmental factors favor the rich increase in the risk of developing the disease. This is an integrative literature review using the Google academic, PubMed and Scielo platforms to search for articles from 2000 to 2022 on the use of psychotropics in the treatment of schizophrenia. The use of these drugs proved to be effective in the treatment and improvement of the clinical picture of patients affected by this disorder.

KEYWORDS: Schizophrenia , psychotropics , disorder, genetics and psychoses.

1 | INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é um grave e persistente transtorno psiquiátrico debilitante que afeta aproximadamente 1% da população no mundo. É caracterizada por transtornos na percepção, cognição, humor, processo de pensamento,

expressão, linguagem e as relações com os outros. Os sintomas podem incluir delírios, alucinações e alterações de pensamento. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

Levando em consideração que o consenso de que tal doença é desencadeada por alterações no equilíbrio dopaminérgico, os mecanismos que desencadeiam a doença ainda não estão bem Novos Paradigmas de Abordagem na Medicina Atual, apresentado no 3 Capítulo 12 91 demonstrados (DOORDUIN et al., 2009), adequados a fatores limitantes como seu início e progressão heterogênea. Esses fatores tornam a esquizofrenia um transtorno complexo que envolve múltiplos genes com relação de efeito leve a moderado, além de fatores de risco não genéticos, como agressões psicológicas e ambientais que alteram o cérebro quimicamente (MCGUFFIN et al., 1995).

Não existe uma cura determinada para a esquizofrenia, apenas tratamento que busca uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes acometidos pelo transtorno e consiste preferencialmente na terapêutica medicamentosa, socioterapia e psicoterapia (SILVA, 2006; SOUZA et. al, 2013). O principal tratamento para a esquizofrenia tem sido a farmacoterapia com antipsicóticos de primeira linha (LALLY & MAC CABE, 2015; OKPATAKU & TAWANI, 2017).

O tratamento farmacológico da esquizofrenia é focado no tratamento de sintomas positivos. O objetivo é a manutenção da estabilidade clínica, prevenção de exacerbações ou o tratamento de um episódio de exacerbação de sintomas positivos (CARPENTER et al., 1999). Ainda, ensaios clínicos controlados mostram que o tratamento de manutenção, a longo prazo, com antipsicóticos reduz consideravelmente a repetição de hospitalizações (SILVA, 2006; 2012).

Os medicamentos para tratamento da esquizofrenia têm sido tradicionalmente classificados como antipsicóticos de primeira geração (conhecidos anteriormente como antipsicóticos típicos ou convencionais) ou antipsicóticos de segunda geração (conhecidos anteriormente como antipsicóticos atípicos) (OKPATAKU & TAWANI, 2017).

Os antipsicóticos de segunda geração surgiram da necessidade de medicamentos com menos efeitos adversos extrapiramidais e que fossem eficazes não somente no tratamento dos sintomas positivos, mas também dos sintomas negativos da esquizofrenia (ELKIS & LOUZĂ, 2007). Os psicotrópicos mostram que a abordagem farmacológica primária levou a uma expansão do arsenal farmacológico. Carbonato de Lítio, anticonvulsivantes e ansiolíticas são consideradas em um esforço para melhoria no tratamento com drogas antipsicóticas para o paciente refratário ao tratamento; e outros medicamentos foram introduzidos para tratar problemas associados (como drogas antidepressivas o tratamento de comorbidades ou sintomas negativos acentuados ou, benzodiazepínicos para o sono e em casos de pacientes altamente agitados ou para reduzir as reações adversas dos antipsicóticos (JOHNS & THOMPSON,1995; KANE, 1996; CHRISTISON et al., 1991; MELTZER,1995; SIRIS et al., 1987; SIRIS et al., 1991; DOLD et al.,2012) ou antidepressivos para o tratamento de comorbidades ou sintomas negativos acentuados (SINGH et al.,

2010).

O tratamento com benzodiazepínicos, possibilita resultados positivos na ação da esquizofrenia buscando melhorar consideravelmente a vida de pacientes que convivem com essa comorbidade, visto que, essa doença não tem cura.

Os benzodiazepínicos se destacam pela importância em casos nos quais o paciente se recusa a tomar antipsicóticos ou ainda como uma abordagem suplementar, em um plano de tratamento com doses baixas de antipsicóticos, levando em consideração que diminuem a neurotransmissão em sistemas dopaminérgicos por meio do mecanismos de feedback do ácido γ -aminobutírico (VAN KAMMEN, 1977), e todos os outros medicamentos psicotrópicos, tanto convencionais quanto novos, imagina-se, que funcione através da redução da neurotransmissão da dopamina (RANG, et al. 2016).

O tratamento farmacológico com psicotrópicos inicia-se logo após o diagnóstico da doença, visando a estabilidade clínica e melhorando a qualidade de vida do indivíduo acometido pela Esquizofrenia.

A assistência farmacêutica ao paciente esquizofrênico é de extrema importância, pois tem como objetivo orientar acerca do uso adequado dos medicamentos, informar sobre reações adversas, efeitos colaterais e interações medicamentosas.

2 | DESENVOLVIMENTO

Este trabalho é uma revisão da literatura integrativa, realizado através de levantamento de outros trabalhos presentes em bases de dados selecionadas, em investigação do tema abordado, trazendo informações específicas sobre utilização de psicotrópicos no tratamento da esquizofrenia. O estudo foi realizado no Centro Universitário do Vale do Ipojuca – UNIFAVIP, localizado na Av. Adjar da Silva Casé, nº 800 – Indianópolis 55.024-740 Caruaru – PE.

A coleta de dados foi realizada em artigos, livros, revistas, material disponibilizado na internet, com os seguintes descritores: Esquizofrenia, psicotrópicos, transtorno, genética e psicoses. Estarão excluídos todos que não pertencerem a esse grupo. A literatura utilizada foi entre os anos 2000 a 2022, artigos originais em português ou inglês.

Principais evidências científicas em reabilitação cognitiva em outros transtornos neuropsiquiátricos

Evidências científicas em reabilitação cognitiva em esquizofrenia:

As alterações neuropsiquiátricas incluem várias vezes os transtornos do processamento da informação. Diversas abordagens têm sido propostas para resolver o problema do déficit cognitivo com o objetivo de melhorar ou contornar os prejuízos cognitivos, mas as evidências sobre sua eficácia recém estão sendo levantadas, como podemos observar. McGurk e colaboradores (2007) encaminharam uma análise de 26

ensaios clínicos randomizados (1.151 indivíduos). (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

O estudo analisou os efeitos do tratamento cognitivo no desempenho e funcionamento psicossocial. A duração média dos programas de RC foi de aproximadamente Matsui e colaboradores (2009) conduziram um estudo controlado randomizado para avaliar a incorporação da RC ao tratamento de pacientes com esquizofrenia. Neste trabalho, onze pacientes receberam RC com tratamento medicamentoso e nove pacientes receberam a medicamento. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

Foram seis meses de tratamento. Cinco pacientes (3 Reabilitação cognitiva e 2 do grupo controle) os quais abandonaram o tratamento. Como medida de resultados, todos os envolvidos completaram uma bateria de testes neuropsicológicos, que incluía avaliação do funcionamento executivo, memória verbal e conhecimento social. Entretanto, os grupos apresentaram melhora nos resultados nas medidas neuropsicológicas; no entanto, o grupo RC teve resultados significamente melhores. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

Os autores concluíram que a RC mais a medicação antipsicótica poderia melhorar as habilidades cognitivas e sociais de pacientes esquizofrênicos. Apesar de as conclusões do estudo serem limitadas devido ao tamanho da amostra pequena e à elevada taxa de abandono (25%) dos participantes na pesquisa. Em recente estudo, Eack e colaboradores (2010) compararam as intervenções de RC e psicoterapia em 35 pacientes com esquizofrenia precoce e 18 pacientes com transtorno esquizoafetivo. O grupo que recebeu RC realizou treinos cognitivos em computador e sessões grupais de atividades sociocognitivas. O outro grupo participou somente de sessões de psicoterapia. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

Atualmente, o campo da pesquisa em RC em pacientes com esquizofrenia aponta para a necessidade de olhar além da cognição, já que déficits de motivação precisam ser melhor explorados para identificar os motivos pelos quais os pacientes não aderem aos tratamentos e mostram níveis tão marcados de deficiência social, nesse sentido Ben -Yishay também é colaborador ativo na proposta de uma abordagem mais abrangente e holística no tratamento desses pacientes. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

A experiência de recordação autobiográfica, conforme detalhado mais adiante, apresenta comprometimento junto a grupos clínicos específicos, tais como o autismo, patologias do lobo frontal, esquizofrenias e demências. Essas afecções apresentam alterações em componentes psicológicos relacionados à recordação de eventos autobiográficos, acarretando perturbações graves para a manutenção do núcleo identitário do indivíduo, com desdobramentos igualmente graves na área da interação socioafetiva, o que justifica plenamente a inclusão de iniciativas de reabilitação neuropsicológica voltadas especificamente para esse tipo de atividade mnemônica. (ABRISQUETA-GOMEZ et al., 2012).

3 | CONCLUSÃO

Os psicotrópicos têm a capacidade de melhorar consideravelmente o quadro clínico de muitos pacientes portadores dessas alterações, alguns deles puderam retornar ao convívio social normalmente, claro que com monitoração e acompanhamento médico regularmente.

Em alguns casos especiais, os sintomas de psicose, que são característicos da esquizofrenia, eram aliviados logo em seguida após a administração da droga, porém para atingir a dose máxima terapêutica, os psicotrópicos levam dias e/ou semanas. Seu efeito farmacológico consiste no bloqueio dos receptores dopaminérgicos, que atuam no sistema nervoso central, fazendo nada mais que atenuar a intensidade das manifestações psicóticas, não sendo capaz de curar o paciente, mas oferecendo uma melhora seu caso clínico, reduzindo drasticamente a necessidade de rehospitalizações e internações.

Portanto, deve-se ter um acompanhamento severo com médico psiquiátrico, com o intuito de proporcionar o uso correto do medicamento, na dosagem certa e formas de uso corretos, o acompanhamento terapêutico também é essencial no tratamento da esquizofrenia, o convívio social e familiar é fundamental para o bem-estar e para uma vida com mais longevidade.

AGRADECIMENTOS

Agradecer primeiramente a Deus, por ter nos capacitado para a realização dos nossos sonhos, foi uma caminhada longa, dias de luta, choro e desespero. Mas assim como mostra em Lucas 1:49 “O Senhor fez em mim maravilhas, santo é seu nome.” Consagramos a Ele tudo e o resultado é a nossa maior conquista, a graduação.

As nossas mães, Maria do Socorro e Nilda Maria, mulheres guerreiras, nossas maiores inspirações, que nunca mediram esforços para nos ajudar, sempre priorizando nossa graduação e nos incentivando para o bem, como também ao meu pai José Martins, por ter me ajudado contribuindo para a realização de mais esse sonho, gratidão a eles é a palavra.

Aos nossos pais que sempre acreditaram em nossos sonhos, nos mostrando que nada é impossível e nos fazendo acreditar que poderíamos sim realizar esse sonho tão esperado, ajudando com palavras e ações.

Aos nossos irmãos, sinais de parceria e incentivo, sempre buscando nos ajudar e alcançar nossos objetivos, aos nossos tios, madrinhas, padrinhos e afilhados, obrigada por sempre nos apoiar, por esse nosso alicerce nessa longa caminhada.

Enfim, Obrigada a nossa família por realizarem o nosso maior sonho, sempre seremos gratas por tudo que foi feito durante esses cinco anos de graduação. Esse diploma é para vocês.

Ao nosso professor Tibério Vasconcelos e ao nosso orientador João Paulo, muito

obrigada por todo conhecimento e paciência conosco. Saiba que os admiramos bastante, que Deus possa abençoar a cada dia mais suas vidas.

REFERÊNCIAS

Reabilitação neuropsicológica abordagem interdisciplinar e modelos conceituais na prática clínica (ABRISQUETA-GOMEZ; COLS, 2012, p. 147).

<https://sistema.atenaeditora.com.br/index.php/admin/api/artigoPDF/22579>

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

SOUSA, Salete et al. Polimedição em doentes idosos: Adesão à terapêutica. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar, [S.l.], v. 27, n. 2, p. 176-82, mar. 2011. ISSN 2182-5181. Disponível em: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10838/10574>>. Acesso em: 06 maio 2021. doi:<http://dx.doi.org/10.32385/rpmgf.v27i2.10838>

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

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

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

SUSCEPTIBILIDADE DE *Candida spp* ISOLADAS DA CAVIDADE BUCAL A AGENTES ANTIFÚNGICOS E ANTISSÉPTICOS

Data de aceite: 04/07/2022

Letícia Dobis Telles

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa - Paraná
<http://lattes.cnpq.br/5693825835837275>

Luis Antonio Esmerino

Universidade Estadual de Ponta Grossa
Ponta Grossa – Paraná
<http://lattes.cnpq.br/6322084937422907>

RESUMO: A candidíase é considerada a infecção micótica mais comum na cavidade bucal. Trata-se de uma infecção fúngica causada por leveduras do gênero *Candida*, um microrganismo comensal presente na cavidade bucal de pessoas saudáveis, porém, em condições que favorecem seu crescimento pode se tornar patogênica. O presente estudo teve por objetivo avaliar a susceptibilidade de *Candida spp* frente a agentes antifúngicos e antissépticos bucais disponíveis no mercado. Foram estudadas 32 leveduras isoladas da cavidade bucal, sendo *C. albicans* 62,5%, *C. krusei* 15,6%, *C. tropicalis* 12,5% e *C. glabrata* 9,4%. O antifungigrama mostrou maior taxa de sensibilidade para anfotericina B (96,9%). Para o cetoconazol a taxa de sensibilidade foi de 62,5%, entretanto 37,5% apresentaram sensibilidade intermediária (dose dependente). A menor taxa foi observada para fluconazol 21,9%, confirmando a preocupante resistência de *Candida spp* frente a alguns antifúngicos. Os testes realizados com seis antissépticos bucais comerciais mostraram redução significativa no

crescimento das leveduras com taxas variando de 91,6% a 82,3% e o desenvolvimento do biofilme foi inibido em 57,3% a 50,4%. Sendo assim, o uso de antissépticos bucais pode ser um importante aliado na prevenção e no controle da candidíase bucal.

PALAVRAS-CHAVE: Candidíase bucal, *Candida spp*, antissépticos bucais, atividade antifúngica.

SUSCEPTIBILITY OF *Candida spp.* ISOLATED FROM THE ORAL CAVITY TO ANTIFUNGAL AND ANTISEPTIC AGENTS

ABSTRACT: Candidiasis is considered the most common fungal infection in the oral cavity. It is caused by yeasts of the genus *Candida*, a commensal microorganism present in the oral cavity of healthy individuals. However, under favorable growth conditions, these yeasts can become pathogenic. The present study aimed to evaluate the susceptibility of *Candida spp.* to antifungal agents and mouthwashes available on the market. A total of thirty-two yeasts isolated from the oral cavity were analyzed, including *C. albicans* (62.5%), *C. krusei* (15.6%), *C. tropicalis* (12.5%), and *C. glabrata* (9.4%). Antifungal susceptibility testing showed a higher rate of sensitivity to amphotericin B (96.9%). For ketoconazole, the sensitivity rate was 62.5%, although 37.5% showed intermediate sensitivity (dose-dependent). The lowest rate was observed for fluconazole (21.9%), confirming the worrying resistance of *Candida spp.* to some antifungal agents. Tests performed with six commercial mouthwashes showed a significant decline in yeast growth with rates varying from 91.6% to 82.3% and the inhibition of biofilm development

from 57.3% to 50.4%. In conclusion, the use of oral antiseptics can be an important ally in the prevention and control of oral candidiasis.

KEYWORDS: Oral candidiasis, *Candida* spp., mouthwashes, antifungal activity.

INTRODUÇÃO

As espécies de *Candida* são os patógenos fúngicos mais comuns isolados da cavidade bucal (SCULLY et al., 1994) e a candidíase ou candidose é a infecção fúngica oportunista mais comum encontrada na odontologia (SHERMAN et al., 2002). A candidíase bucal pode ser causada por diferentes espécies do gênero *Candida*, entre elas *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, dentre outras (BARBEDO; SGARBI, 2010).

Candida spp pode ser encontrada habitando a boca, e nos sistemas respiratório, digestivo e genital. Trata-se de um microrganismo do tipo comensal, presente na microbiota da cavidade bucal de pessoas consideradas saudáveis (REGEZI et al, 2017). Porém, em condições que favorecem seu crescimento pode se tornar patogênica ao homem, ou seja, a candidíase não se manifesta em indivíduos saudáveis. Assim, quando ocorre ruptura do equilíbrio biológico devido a fatores predisponentes, pode ocorrer um aumento na multiplicação e invasão dos tecidos do hospedeiro. Alguns fatores de virulência, tais como adesinas, protease, fosfolipases, e variações fenotípicas na formação de biofilmes microbianos, facilitam a penetração nos tecidos e conferem uma maior patogenicidade. Crescendo em biofilme, essas leveduras possuem fenótipo alterado e uma maior resistência a muitos antifúngicos, dificultando o tratamento do processo infeccioso (SANTANA et al., 2013).

A estomatite protética tem sido considerada a lesão bucal mais frequentemente observada em usuários de próteses removíveis do que em não usuários e está comumente associada à presença de *Candida*. A espécie mais isolada é a *C. albicans* e a má higienização da prótese é um dos fatores associados ao desenvolvimento da candidíase bucal. Cuidados com a higiene bucal e da prótese são necessários para o controle da microbiota e a prevenção da candidíase bucal (FREIRE et al., 2017).

De acordo com Simões et al. (2013) a candidíase pode se manifestar de forma aguda, crônica e apresentar lesões associadas. Podendo em alguns pacientes surgir em uma única apresentação clínica ou manifestar-se com mais de uma forma. A forma crônica é dividida em atrófica e hiperplásica e a forma aguda dividida em pseudomembranosa e atrófica, sendo a pseudomembranosa conhecida popularmente como “sapinho”, considerada a mais comum das candidíases. O diagnóstico da candidíase bucal é realizado através de exames clínicos e laboratoriais. A citologia esfoliativa, a biópsia e a cultura microbiológica são os exames laboratoriais mais comumente utilizados.

O estudo de novas maneiras de prevenção e tratamento da candidíase se torna indispensável, visto que há um aumento nos casos de imunossupressão e conseqüentemente

na incidência desta infecção. Mesmo com o grande progresso na descoberta de agentes antifúngicos na forma de poliênicos e azóis, a terapia antifúngica ainda apresenta um grande desafio devido aos efeitos colaterais, ao estreito espectro de atividade e a resistência microbiana (SHUKLA et al., 2016).

Os antissépticos bucais são indicados com frequência no controle químico da placa bacteriana, sendo recomendada sua prescrição com vistas à prevenção e ao tratamento de afecções específicas, destacadamente, a cárie e a doença periodontal. Na formulação destacam-se os princípios ativos com atividade antisséptica como a clorexidina, cetilpiridínio, triclosan e óleos essenciais como o timol, mentol, eucaliptol e o salicilato de metila que podem ser diluídos em água e ou em álcool (ARAÚJO et al., 2015; SMOLAREK et al., 2015).

As propriedades de um antisséptico ideal incluem: estabilidade, baixa tensão superficial, poder germicida e letal em baixas concentrações, ausência de toxicidade e poder de penetração. No entanto nenhum produto disponível no mercado possui todos os requisitos acima citados, o que justifica a pouca eficiência apresentada por alguns (MOREIRA et al., 2009).

A utilização de antissépticos exerce um importante papel na higiene bucal, visto que se trata de um produto de fácil uso, refrescante e que permite o acesso aos microrganismos mesmo em áreas de maior dificuldade. Sendo assim, os antissépticos bucais podem ser uma importante alternativa para a prevenção e tratamento da candidíase, podendo ser útil também para evitar a formação de biofilme.

Considerando a importância da candidíase bucal o presente estudo teve por objetivo determinar a susceptibilidade de diferentes espécies de *Candida* spp a agentes antifúngicos e antissépticos bucais distintos disponíveis no mercado.

MATERIAIS E MÉTODOS

Origem das leveduras

No presente trabalho foram estudadas 32 leveduras do gênero *Candida* isoladas da cavidade bucal. As leveduras foram cedidas pela Prof.a. Dra. Elizabete Brasil dos Santos, departamento de Odontologia da UEPG e foram coletadas por ocasião da Pesquisa “Perfil de sensibilidade antimicrobiana de micro-organismos comumente isolados de biofilmes bucais após exposição aos Raios-X”, sendo aprovada pelo parecer consubstanciado da Comissão de Ética em Pesquisa nº 131.824.

Identificação das espécies

As leveduras em estoque foram repicadas por esgotamento em ágar sangue e incubadas em estufa a 35°C por 24 horas. Foi realizada coloração de Gram das colônias para confirmar a pureza das leveduras, que se coram em azul violeta (Gram-positivas). Em seguida foram semeadas em Agar *Candida* Cromogênico (Laborclin®, Pinhais, Brasil) e

incubadas a 35°C por 24 horas para posterior identificação. O meio permite a identificação das espécies do gênero *Candida* diferenciando-as através da produção de colônias com cores distintas. A espécie *C. albicans* adquire uma coloração esverdeada, *C. tropicalis* azul, *C. krusei* rosa rugosa, *C. parapsilosis* branco ou creme com textura lisa, *C. guilliermondii* coloração púrpura, *C. dubliniensis* verde escuro e *C. glabrata* lilás (CROCCO et al., 2004; PIRES et al., 2011). Após o período de incubação, a pigmentação do cultivo foi analisada e as espécies foram identificadas.

Antifungigrama

Para a realização do antifungigrama utilizou-se o método de disco difusão. As leveduras foram diluídas em solução salina estéril até atingir o padrão 0,5 na escala de McFarland ($1,0-2,0 \times 10^6$ UFC/mL). A solução diluída foi semeada em ágar Mueller-Hinton com glicose 2%, utilizando suabe estéril em três direções distintas. Posteriormente foram colocados discos de papel impregnados com antifúngicos (Cetoconazol 50 mcg, Anfotericina B 100 mcg e Fluconazol 25 mcg). Após incubação a 35°C por 24 horas, os halos de inibição foram calculados em milímetros (mm) e determinados como “sensível”, “intermediário” ou “resistente”, conforme os valores estabelecidos pelo fabricante dos discos (Cecon®, São Paulo, Brasil).

Atividade antimicrobiana de antissépticos bucais

Para a pesquisa da atividade antimicrobiana foram utilizadas duas técnicas: inibição do crescimento em caldo e inibição do biofilme em microplaca corada com cristal violeta.

Inibição do crescimento em caldo

A inibição do crescimento em caldo foi determinada pela técnica da microdiluição em placas de 96 cavidades, adaptada do Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, 2017). Foram avaliadas a atividade antifúngica de seis antissépticos bucais contendo diferentes princípios ativos, sendo: 1) Gluconato de Clorexidina, 2) Timol, 3) Cetilpiridínio, 4) Triclosan, 5) Tirotricina + Hidroxiquinolina e 6) Peróxido de Hidrogênio). Utilizou-se microplaca de 96 cavidades com 170 microlitros de caldo Mueller Hinton com glicose 2%, 20 microlitros de antisséptico e 10 microlitros de cada levedura isolada no padrão 0,5 McFarland diluída 1:10. O teste foi realizado em duplicata e para cada antisséptico foi feito um branco sem a levedura isolada. O controle foi constituído por 190 microlitros do caldo e 10 microlitros da suspensão padronizada da levedura em teste. Como branco utilizou-se 200 microlitros do mesmo caldo sem a levedura. Após incubação a 35°C por 24 horas, a atividade antifúngica foi determinada pela leitura da densidade óptica (DO) em 630nm no leitor de microplacas de multidetecção híbrida Synergy™ H1 com software Gen5.2. Os microrganismos quando crescem em meio líquido após um período de incubação produzem uma turvação característica. Por outro lado, a ação antifúngica dos antissépticos em estudo reduz essa turvação. Dessa forma, a ação antifúngica pode ser avaliada pela observação

direta ou pela leitura da DO em espectrofotômetro.

Inibição do Biofilme

A produção e/ou inibição do biofilme foi realizada através da adaptação da técnica da microplaca corada com cristal violeta 0,5%, adaptada de Stepanovic et al. (2000). Para análise do biofilme, utilizou-se a mesma placa elaborada para a determinação do crescimento em caldo. Após incubação a 35°C por 24 horas, o caldo Mueller Hinton com o crescimento fúngico foi aspirado e as cavidades foram lavadas cuidadosamente com 200 microlitros de salina estéril por três vezes e a placa foi invertida sobre papel absorvente para secagem. Para fixação utilizou-se 200 microlitros de metanol por 20 minutos, após este período o metanol foi desprezado e a placa invertida em papel absorvente para secagem por 30 minutos. Posteriormente, as cavidades foram coradas com 200 microlitros de Cristal Violeta 0,5% por 15 minutos; as cavidades foram lavadas com água corrente até a retirada de todo o excesso de corante. Após secagem em temperatura ambiente, as cavidades foram preenchidas com 200 microlitros de etanol 95% por 30 minutos. A atividade antibiofilme dos antissépticos bucais foi determinada pela leitura da densidade óptica (DO) em 570nm no leitor de microplacas de multidetecção híbrida Synergy™H1 com software Gen5.2. O biofilme foi avaliado pela capacidade de adesão dos microrganismos às cavidades da microplaca. Assim, a técnica da microplaca corada com cristal violeta permitiu avaliar a inibição do biofilme formado.

Análise dos dados

Para a avaliação da atividade antimicrobiana e inibição do biofilme pelos diferentes antissépticos bucais, as DO obtidas foram comparadas: 1) por análise estatística (ANOVA e pós teste de Tukey) com significância de $*p < 0,05$ utilizando o programa GraphPad Prism6; e 2) pela determinação do percentual de inibição do crescimento. Para o cálculo do percentual de inibição do crescimento e biofilme, a densidade óptica obtida com o crescimento do microrganismo teste (descontado o branco) foi equivalente a 100%. O crescimento / inibição dos microrganismos frente aos antissépticos bucais foram proporcionalmente calculadas com base na DO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo 32 leveduras do gênero *Candida* spp isoladas da cavidade bucal foram identificadas. O maior número foi observado para *Candida albicans* (20 – 62,5%). O percentual das espécies encontradas pode ser observado na Figura 1.

Em comparação com outros estudos; Cuesta et al (2010) relataram em pacientes com doença periodontal que *Candida albicans* foi a levedura mais isolada na bolsa periodontal (76,2%) e na cavidade bucal (63,0%). Ataídes et al (2010) pesquisaram a ocorrência de espécies de *Candida* na saliva de profissionais de saúde. Os resultados mostraram colonização por leveduras do gênero *Candida* em 61,9% das amostras analisadas, sendo

isolados *C. albicans* (58,5%). Nejad et al (2011) relataram 75% de prevalência para *Candida albicans* em pacientes com periodontite e gengivite encaminhados à escola de odontologia. Song et al (2015) estudaram 47 isolados de *Candida* spp em pacientes com candidíase bucal, sendo 39 (83%) *C. albicans*, 5 (10,6%) *C. glabrata* e 3 (6,4%) *C tropicalis*. Os estudos mostram que *Candida albicans* é a espécie predominante nos isolados de candidíase bucal, entretanto tem-se observado um crescimento de espécies não-albicans (DALAZEN et al., 2011).

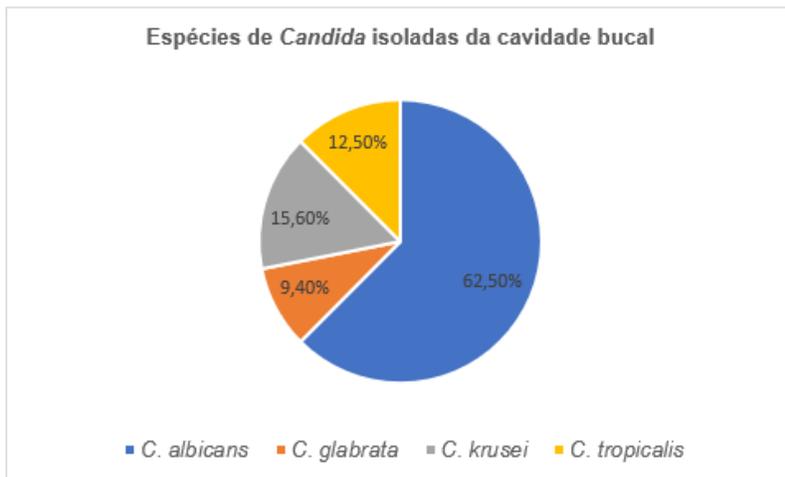


Figura 1 - Percentual das espécies de leveduras isoladas da cavidade bucal.

Os resultados dos antifungogramas para *Candida* spp foram calculados com base no percentual dos isolados sensíveis frente aos antifúngicos testados. A taxa geral para os isolados de *Candida* spp mostrou maior taxa de sensibilidade para anfotericina B (96,9%). Para o cetoconazol a taxa de sensibilidade foi de 62,5%, entretanto 37,5% apresentaram sensibilidade intermediária (dose dependente) e nenhum dos isolados foi resistente. A menor taxa foi observada para fluconazol 21,9%. Para *Candida albicans* o resultado do antifungograma mostrou a melhor taxa de sensibilidade para anfotericina B (95%) e a menor para o fluconazol com 10%. Para o fluconazol todos os isolados de *C. krusei* foram resistentes pois essa levedura apresenta resistência intrínseca ao fluconazol. Os percentuais de sensibilidade antifúngica das espécies de leveduras bucais estão na Tabela 1.

Microrganismo/ Antifúngico	<i>Candida</i> spp	<i>C. albicans</i>	<i>C. glabrata</i>	<i>C. krusei</i>	<i>C. tropicalis</i>
	32 – 100%	20 – 100%	3 – 100%	5 – 100%	4 – 100%
Cetoconazol	20 – 62,5	8 - 40	3 – 100	5 - 100	4 – 100
Anfotericina B	31 – 96,9	19 - 95	3 – 100	5 - 100	4 – 100
Fluconazol	7 – 21,9	2 - 10	3 – 100	0 – 0	2 – 50

Tabela 1 - Percentual de sensibilidade antifúngica de leveduras bucais.

Em comparação com outros estudos sobre susceptibilidade: Batista et al (1999) relataram para *Candida albicans*, isoladas de pacientes com estomatite protética, que a anfotericina B apresentou maior ação fungicida in vitro enquanto os azóis (cetoconazol e miconazol) demonstraram ação fungistática mas não fungicida. Benedetti et al (2011) relataram perfil de resistência maior ao fluconazol em comparação ao cetoconazol, sendo que 44% dos isolados de boca e 50% de pele mostraram-se resistentes ao fluconazol. Demitto et al (2012) relataram a suscetibilidade a antifúngicos in vitro de *Candida* spp. em pacientes de um Hospital Universitário. Dos antifúngicos testados, anfotericina B, voriconazol e anidulafungina foram os mais eficazes. A comparação entre as metodologias de microdiluição em caldo e disco difusão mostrou boa correlação do fluconazol para a maioria das espécies de *Candida* spp., sendo possível destacar que disco difusão é útil para triagem dos principais antifúngicos usados na prática clínica. No entanto, casos de resistência detectados por disco difusão deve ser confirmados por meio do método de microdiluição em caldo, com objetivo de se evitar falsos resultados resistentes. Song et al (2015) estudando a suscetibilidade antifúngica de espécies de *Candida* isoladas de pacientes com candidíase oral concluíram que o voriconazol e a anfotericina B devem ser recomendados como alternativas eficazes para o tratamento da candidíase oral.

Apesar da sensibilidade de *Candida* spp para a anfotericina B é necessário destacar que o tratamento com antibióticos poliênicos pode causar efeitos tóxicos, mesmo em doses necessárias para se atingir bons resultados terapêuticos. Segundo Zardo e Mezzari (2004) a anfotericina B tem sido considerada o padrão “ouro” para o tratamento clínico de infecções fúngicas, porém sua alta toxicidade limita seu uso.

A resistência das leveduras aos antifúngicos, bem como a qualquer outro microrganismo, pode ser qualificada como intrínseca e adquirida. A resistência intrínseca é caracterizada pela resistência de todos os membros da espécie a certo fármaco ou classe de antifúngico. Já a resistência adquirida se desenvolve em resposta a exposição a um determinado agente antifúngico (DALAZEN et al., 2011). Nesse aspecto os testes de susceptibilidade podem variar muito em relação ao local / região, assim, os testes de sensibilidade podem fornecer dados para que se possa estabelecer o perfil microbiológico / epidemiológico local, o que auxilia na prescrição dos antimicrobianos (BRASIL, 2020).

Atividade antifúngica dos antissépticos bucais

Os testes *in vitro* são de grande importância para a avaliação preliminar da atividade antimicrobiana dos antissépticos bucais. Entretanto, alguns estudos sugerem que a avaliação antimicrobiana *in vitro* pode não apresentar resultados significativos em relação a atividade clínica, visto que os estudos *in vitro* não simulam algumas características que podem influenciar no resultado, como por exemplo a adsorção dos agentes antimicrobianos (BUGNO et al., 2006). Nesse aspecto no presente estudo foram avaliadas a atividade antimicrobiana de antissépticos bucais frente a leveduras isoladas da cavidade bucal utilizando as técnicas de inibição do crescimento em caldo e inibição da formação do biofilme.

Inibição do crescimento em caldo

A atividade antimicrobiana de seis antissépticos bucais foi avaliada frente às leveduras isoladas da cavidade bucal. Para esta avaliação foi utilizada a técnica de inibição do crescimento em caldo em microplaca com 96 cavidades. O crescimento microbiano provoca uma turvação no caldo Mueller-Hinton que foi avaliada pela densidade óptica (DO). Nos testes os microrganismos foram cultivados com e sem a presença do antisséptico bucal. O antisséptico tem ação antimicrobiana, assim espera-se que o crescimento seja inibido em relação ao controle. Na técnica de inibição do crescimento em caldo a levedura foi considerada sensível quando o antisséptico em teste inibiu $\geq 90\%$ do crescimento em relação ao controle, que é o crescimento da mesma levedura sem a presença do antisséptico. Os percentuais de inibição foram calculados em relação ao controle (100% de crescimento, 0% de inibição). Os resultados mostraram ação antifúngica dos antissépticos bucais em estudo com taxas de inibição do crescimento variando de 91,6% a 82,3% (Tabela 2).

Antisséptico	Atividade antimicrobiana para <i>Candida</i> spp		
	DO média	Crescimento %	Inibição %
1) Gluconato Clorexidina	0,056	8,4	91,6
2) Timol	0,066	10,0	90,0
3) Cetilpiridínio	0,085	12,8	87,2
4) Triclosan	0,073	11,0	89,0
5) Tirotricina/Hidroxiquinolina	0,118	17,7	82,3
6) Peróxido de Hidrogênio	0,068	10,3	89,7
Controle	0,663	100	0

Tabela 2 - Atividade antimicrobiana de antissépticos bucais em percentuais de inibição do crescimento de *Candida* spp.

A análise estatística comparando a atividade antimicrobiana dos diferentes antissépticos bucais foi realizada através da comparação do crescimento com antisséptico

ao crescimento da mesma levedura sem o antisséptico. O resultado mostrou que houve diferença significativamente menor com todos os antissépticos ($p < 0,05$) em relação ao crescimento do controle e não houve diferença entre os diferentes antissépticos ($p > 0,05$). A figura 2 mostra a atividade antifúngica dos antissépticos bucais para *Candida* spp.

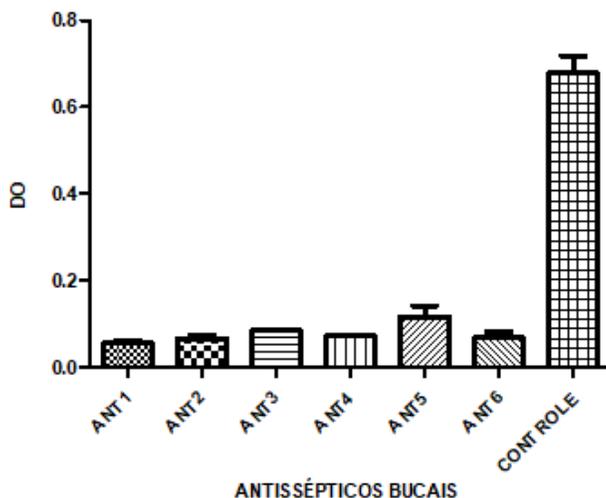


Figura 2 - Atividade antifúngica dos antissépticos bucais para *Candida* spp.

Resultados semelhantes foram relatados por Andrade et al. (2011) que determinaram a concentração inibitória mínima de quatro antissépticos bucais à base de clorexidina, cloreto de cetilperidínio, triclosan e óleos essenciais frente a cepas da American Type Culture Collection (ATCC). Os autores concluíram que todos os enxagatórios bucais testados, foram capazes de inibir o crescimento de *Candida* in vitro. Da Silva et al. (2015) analisaram a atividade antifúngica de sete antissépticos bucais na inibição do crescimento de células planctônicas de *C. albicans* ATCC 18804 e 10231, e todos os enxagantes bucais apresentaram atividade antifúngica com diferentes graus de inibição frente a *C. albicans*. Matos et al. (2016) ressaltam que a variedade de antissépticos bucais disponíveis no mercado são uma grande vantagem perante os recursos que se dispõe para o controle de microrganismos bucais.

Inibição do Biofilme

O biofilme é definido como uma estrutura microbiana comunitária agregada, envolvidas numa matriz polimérica extracelular, que possui a capacidade de aderir a superfícies bióticas ou abióticas. Os mecanismos de resistência dos biofilmes aos agentes antifúngicos ainda não são totalmente compreendidos, mas podem estar relacionados à restrita penetração dos agentes através da matriz (BARBEDO; SGARDI, 2010). A estrutura

complexa e organização em comunidade do biofilme dificultam sua remoção e a ação de agentes antifúngicos, tornando o microrganismo mais resistente (SOUZA, 2015).

A produção do biofilme e sua inibição pelos antissépticos bucais foram avaliadas através da técnica corada pelo cristal violeta. Os isolados estudados não foram divididos em espécies, sendo assim, obtivemos resultados de maneira geral para *Candida* spp. A inibição do biofilme variou de 57,3% a 50,4% (Tabela 3).

Antisséptico	Inibição do biofilme		
	DO média	Biofilme %	Inibição %
1) Gluconato Clorexidina	0,224	49,6	50,4
2) Timol	0,193	42,7	57,3
3) Cetilpiridínio	0,204	45,2	54,8
4) Triclosan	0,202	44,8	55,2
5) Tirotricina/Hidroxiquinolina	0,211	46,7	53,3
6) Peróxido de Hidrogênio	0,195	43,2	56,8
Controle	0,452	100	0

Tabela 3 - Inibição do biofilme de *Candida* spp por antissépticos bucais.

A análise estatística da ação dos antissépticos bucais no controle do biofilme produzido pelos isolados de *Candida* spp mostrou que todos os antissépticos utilizados foram eficientes na sua redução ($p < 0,05$) na comparação com o grupo controle e não houve diferença estatisticamente significativa entre os antissépticos em estudo (Figura 3).

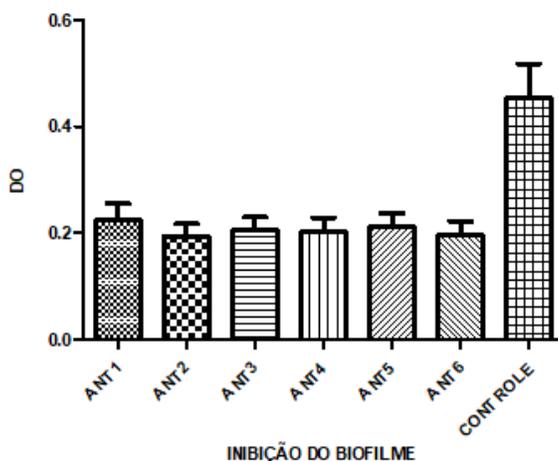


Figura 3- Inibição do biofilme pelos antissépticos bucais.

A capacidade dos microrganismos envolvidos em formar biofilmes é a condição fundamental para a candidíase bucal. O biofilme acumula-se em superfícies duras como dentes e próteses, produzindo uma película envolta por uma matriz extracelular proveniente tanto do hospedeiro quanto dos microrganismos (MELO; GUERRA, 2014). Sendo assim, os antissépticos bucais ao inibirem a formação do biofilme ajudam no controle da candidíase bucal.

CONCLUSÃO

Os testes de susceptibilidade realizados neste estudo confirmaram a preocupante resistência de *Candida* spp frente a alguns antifúngicos, ressaltando a importância do desenvolvimento de novos fármacos bem como o seu uso racional, visto que muitos autores apontam o uso repetido e prolongado destes fármacos como a principal causa para o desenvolvimento de resistência. A atividade antifúngica obtida pelos antissépticos bucais, bem como sua ação na redução da formação do biofilme demonstram que podem ser uma alternativa para a prevenção e controle da candidíase bucal.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, I.P.; FARDIN, R.F.; XAVIER, K.B.C.; NUNES, A.P.F. Concentração inibitória mínima de antissépticos bucais em microrganismos da cavidade oral. Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde v.13, n.3, p.10-16, 2011.
- ARAÚJO, D.B.; GONÇALVES, E.M.B; MARTINS, G.B.; LIMA, M.J.P.; ARAUJO, M.T.B. Saúde bucal: a importância dos enxagatatórios com antissépticos. Revista Ciências Médicas Biológicas v. 14, n. 1, p. 88-93, 2015.
- ATAÍDES, F.S.; ABRÃO, F.Y.; COSTA, C.R.; SILVA, M.R.R.; PIMENTA, F.C.; PALOS, M.A.P.; SOUZA, L.K.H. Identificação de espécies de *Candida* em saliva de profissionais da saúde. Revista Eletrônica de Enfermagem v.12, n.3, p.498-501, 2010.
- BARBEDO, L. S.; SGARBI, D. B. G. Candidíase. Jornal Brasileiro Doenças Sexualmente Transmissíveis v.22, n. 1, p. 22-38, 2010.
- BATISTA, J.M.; BIRMANA, E.G.; CURY, A.E. Suscetibilidade a antifúngicos de cepas de *Candida albicans* isoladas de pacientes com estomatite protética. Rev Odontologia Universidade São Paulo v.13, n. 4, 1999.
- BENEDETTI, V.P.; FORNARI, G.; SCHERVINSKI, N.R. Avaliação da susceptibilidade a antifúngicos de diferentes espécies de leveduras *Candida* isoladas de mucosa bucal e pele. Revista Brasileira de Análises Clínicas v.43, n. 2, p.93-95, 2011.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Módulo 10 – Detecção dos Principais Mecanismos de Resistência Bacteriana aos Antimicrobianos pelo Laboratório de Microbiologia Clínica. Brasília: Anvisa, 2020. 160p.

BUGNO, A.; NICOLETTI, M.A.; ALMÓDOVAR, A.A.B.; PEREIRA, T.C.; AURICCHIO, M.T. Enxaguatórios bucais: avaliação da eficácia antimicrobiana de produtos comercialmente disponíveis. Revista do Instituto Adolfo Lutz v.65, n.1, p.40-45, 2006.

CLSI. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, Pennsylvania, USA, 2017.

CROCCO, E.I.; MÍMICA, L.M.J.; MURAMATU, L.H.; GARCIA, C.; SOUZA, V.M.; RUIZ, L.R.B.; ZAITZ, C. Identificação de espécies de *Candida* e susceptibilidade antifúngica in vitro: estudo de 100 pacientes com candidíases superficiais. Rio de Janeiro: Anais Brasileiro de Dermatologia, v.79, n.6, p.689-697, 2004.

CUESTA, A.I.; JEWUCHOWICZ, V.; BRUSCA, M.I.; NASTRI, M.L.; ROSA, A.C. Prevalence of *Staphylococcus* spp and *Candida* spp in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. Acta Odontológica Latinoamericana v. 23, n.1, p. 20-26, 2010.

DA SILVA, G.; GALARÇA, F.A.; STOPIGLIA, C. D.O. Análise da atividade antifúngica de enxaguantes bucais frente a *Candida albicans*. Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão, v. 7, n. 2, 2015.

DALAZEN, D.; ZANROSSO, D.; WANDERLEY, L.; DA SILVA, N.L.; FUENTETRIA, A.M. Comparação do perfil de suscetibilidade entre isolados clínicos de *Candida* spp. orais e vulvovaginais no Sul do Brasil. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial v.47, n.1, 2011.

DEMITTO, F. O.; AMARAL, R.C.R.; BIASI, R.P.; GUILHERMETTI, E.; SVIDZINSKI, T.I.E.; BAEZA, L.C. Suscetibilidade a antifúngicos in vitro de *Candida* spp. em pacientes do Hospital Universitário Regional de Maringá-PR. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial v. 48, n.5, p. 315-322, 2012.

FREIRE, J.C.P.; NÓBREGA, M.T.C.; FREIRE, S.C.P.; DIAS-RIBEIRO, E. Candidíase oral em usuários de próteses dentárias removíveis: fatores associados. Archives of Health Investigation v. 6, n. 4, 2017.

MATTOS, L.M.; OLIVEIRA, L.P.; SERRA, M.G.D.; SILVA, M.L. Efeito dos antissépticos com e sem álcool sobre a microbiota oral. Revista Interdisciplinar v. 8, n.4, p. 174-180, 2016.

MELO, I. A.; GUERRA, R. C. Candidíase oral: um enfoque sobre a estomatite por prótese. Salusvta v. 33, n. 3, p. 389-414, 2014.

MOREIRA, A.C.A.; PEREIRA, M.H.Q.; PORTO, M.R.; ROCHA, L.A.P.; NASCIMENTO, B.C.; ANDRADE, P.M. Avaliação in vitro da atividade antimicrobiana de antissépticos bucais. Revista Ciências Médicas e Biológicas v.8, n.2, p.153-161, 2009.

NEJAD, B.S.; RAFIEI, A.; MOOSANEJAD, F. Prevalence of *Candida* species in the oral cavity of patients with periodontitis. African Journal of Biotechnology v.10, n.15, 2011.

REGEZI, J.A.; SCIUBBA J.J.; JORDAN, R.C.K. Patologia oral: correlações clinicopatológicas. 7 ed. Rio de Janeiro. Elsevier. 2017, 496p.

SANTANA, D.P.; RIBEIRO, E.L.; MENEZES, A.C.S.; NAVES, P.L.F. Novas abordagens sobre os fatores de virulência de *Candida albicans*. Revista Ciências Médicas Biológicas v.12, n.2, p.229-233, 2013.

SCULLY, C.; EL-KABIR, M.; SAMARANAVAKE, L.P. *Candida* and Oral Candidosis: A Review. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. v.5., n.2, p. 125-157, 1994.

SHERMAN, R.G.; PRUSINSKI, L.; RAVENEL, M.C.; JORALMON, R.A. Oral candidosis. Quintessence v. 33, p.521-532, 2002.

SHUKLA, P. K. et al. "Past, Present, and Future of Antifungal Drug Development". Berlin: Springer, 2016.

SIMÕES, R.J.; FONSECA, P.; FIGUEIRA, M.H. Infecções por *Candida* spp na cavidade oral. Odontologia Clínica-Científica (Online) v. 12, n. 1, p.19-22, 2013.

SMOLAREK, P. C. et al. In vitro antimicrobial evaluation of toothpastes with natural compounds. European Journal of Dentistry v.9, p. 580-586, 2015.

SONG, Y.B.; SUH, M.K.; HA, G.Y.; KIM, H. Antifungal susceptibility testing with estest for *Candida* species isolated from patients with oral candidiasis. Annals of Dermatology v. 2, n.6, p. 715-720, 2015.

SOUZA, L. B. F. C. Capacidade de adesão e formação de biofilme de *Candida* spp. isoladas da cavidade oral de pacientes transplantados renais na presença do extrato de *Eugenia uniflora*. Dissertação de mestrado - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, 2015.

STEPANOVIC, S.; VUKOVIC, D.; DAKIC, I.; SAVIC, B.; SVABIC-VLAHOVIC, M. A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. Journal of Microbiological Methods v.40, p.175-79, 2000.

ZARDO, V.; MEZZARI, A. Os antifúngicos nas infecções por *Candida* sp. NewsLab v.63, p.136-146, 2004.

O DESAFIO E ESTRATÉGIAS CIENTÍFICAS NO DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO DIFERENCIAL DE DENGUE, ZIKA E CHIKUNGUNYA

Data de aceite: 04/07/2022

Data de submissão: 20/05/2022

Amauri Donadon Leal Junior

Universidade Estadual de Maringá
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/1396623104276587>

Flavio Augusto Vicente Seixas

Universidade Estadual de Maringá
Umuarama-PR
<http://lattes.cnpq.br/5957012058055684>

Jorge Juarez Vieira Teixeira

Universidade Estadual de Maringá
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/0205072854607226>

Dennis Armando Bertolini

Universidade Estadual de Maringá
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/3306508070151070>

Érika Seki Kioshima Cotica

Universidade Estadual de Maringá
Maringá-PR
<http://lattes.cnpq.br/6634514282279519>

1 | ARBOVIROSES

As arboviroses (“arbovírus”, do inglês) pertencem ao conjunto de vírus transmitidos por artrópodes do inglês “*arthropod-borne viruses*”, que incluem mosquitos e carrapatos. Esse termo tem sido utilizado para descrever vírus

que dependem de insetos para seu ciclo de vida, em especial hematófagos, com mais de 500 vírus incluídos nessa classificação. Cerca de 100 destes têm sido relacionados a doenças em humanos, principalmente espécies das famílias *Flaviviridae*, *Togaviridae* e *Bunyaviridae* (GUBLER, 2002). Destaca-se representantes dos *Flavivirus* Dengue, Febre Amarela, Zika, Nilo Ocidental e Encefalite Japonesa (DENV, YFV, ZIKV, WNV e JEV, respectivamente) e dos *Togavirus* Chikungunya, Mayaro e O’nyong-nyong (CHIKV, MAYV e ONNV, respectivamente) (GOULD *et al.*, 2017).

Os vírus DENV, ZIKV e CHIKV são transmitidos por mosquitos do gênero *Aedes*, principalmente *A. albopictus* e *A. aegypti*, uma evolução do mosquito silvestre adaptada para reprodução em ambientes urbanos (GOULD *et al.*, 2017). Estes mosquitos estão globalmente distribuídos, em mais de 180 países, demonstrando uma característica de expansão sazonal por apresentar maior taxa de reprodução e menor taxa de mortalidade entre 25-30°C (LETA *et al.*, 2018). Os ovos dos mosquitos podem permanecer viáveis por até um ano na ausência de água. Assim, eles podem eclodir na próxima estação chuvosa e se reproduzem com a temperatura favorável (RÖLTGEN *et al.*, 2018). Achados apontam que DENV e ZIKV podem ser transmitidos verticalmente do inseto vetor para sua prole (CIOTA *et al.*, 2017; NGUYEN *et al.*, 2013). Esta transmissão trans

ovariana pode originar ovos infectados, mesmo em estações secas, como um reservatório do vírus (DANIS-LOZANO *et al.*, 2019). Destaca-se ainda a transmissão sexual (ZIKV) e perinatal (DENV, CHIKV) (Organização Mundial de Saúde [OMS], 2020).

Embora causadas por vírus de diferentes famílias, os sintomas das arboviroses são semelhantes, incluindo quadros assintomáticos ou reações inespecíficas, como febre, mialgia, linfadenopatia, enxaqueca, exantema maculopapular, entre outras (OMS, 2020). Alguns fatores têm contribuído com a disseminação global dos arbovírus que levou a cocirculação e surtos contemporâneos, resultando em um sério problema de saúde pública. Destaca-se a distribuição ampla dos vetores, principalmente em regiões tropicais, com o avanço da urbanização que aumenta a exposição dos seres humanos aos eventos silvestres pelo desmatamento e mobilidade humana que introduz estas viroses em diferentes regiões (LIANG; GAO; GOULD, 2015). No hemisfério sul, as arboviroses possuem ampla distribuição, sendo o Brasil um país de grande destaque pelos desafios impostos por surtos de Dengue, Zika Chikungunya nos últimos anos (ZANOTTO; LEITE, 2018).

1.1 Epidemiologia

A distribuição das arboviroses tornou-se um evento global. A maioria dos casos acomete países de clima tropical e subtropical, haja vista a presença de condições climáticas favoráveis ao desenvolvimento dos mosquitos vetores. Ainda, o crescimento e mobilidade populacional favorecem o aumento de indivíduos expostos a doença. Além da expansão de áreas urbanas com infraestrutura inadequada, quanto ao saneamento e permeabilização do solo, que propicia a formação de criadouros do vetor. Observa-se uma disseminação acelerada resultante em uma estimativa de 50 milhões de casos anuais de dengue, e cerca de 2,5 bilhões de pessoas vivendo sob risco desta doença em todo o mundo, segundo a OMS (2009). Esta previsão se agravou em 2013, quando um estudo estimou em 3,6 bilhões o número de pessoas ameaçadas pela doença, 96 milhões de sintomáticos e 500 mil casos graves de dengue por ano (BHATT *et al.*, 2013).

O Brasil tem enfrentado grandes epidemias de dengue. No primeiro trimestre de 2019, o número de casos prováveis foi de ~ 270 mil, superior ao observado no mesmo período do ano anterior (71.525 em 2018), mas distante dos mais de 480 mil do primeiro trimestre de 2020. As maiores concentrações foram observadas principalmente em centros urbanos com grande densidade populacional, como as regiões Sudeste e Centro-Oeste em 2019, com 204,9 e 298,7 casos/100 mil habitantes, respectivamente. As regiões Centro-Oeste e Sul, em 2020, atingiram 553,52 e 537,48 casos/100 mil hab., respectivamente, considerado uma situação de epidemia (299,99 casos/ 100 mil hab). Apesar de possíveis atrasos ou subnotificações, nos primeiros quatro meses de 2020, foram confirmados mais de 4.000 casos entre dengue grave e dengue com sinais de alarme, além de 148 óbitos, dos quais 59% eram pessoas acima de 60 anos (BRASIL, 2019, 2020).

O número de casos de infecções pelo Zika vírus tomou proporções pandêmicas com o surto de 2016 no Brasil, no qual foram detectados entre 0,44 a 1,3 milhão de casos, atingindo cerca de 62 milhões de pessoas em mais de 70 países na região do Pacífico, Américas e África Ocidental (PIELNAA *et al.*, 2020). Nos últimos anos, os casos de Zika vêm diminuindo, com 2.493 casos prováveis no primeiro trimestre de 2018; 2.344 e 1.677 no mesmo período de 2019 e 2020 respectivamente. Apesar deste recuo, a alternância nas regiões com maior incidência (Norte - 2019 e Centro-Oeste - 2020) mostram a vasta disseminação viral e consequente manutenção do estado de alerta para possíveis surtos (BRASIL, 2019, 2020).

Outras arboviroses têm causado surtos em diferentes regiões do globo, como Chikungunya em 2017 na Itália, e relato de casos autóctones no sul da França (VENTURI *et al.*, 2017). Recentemente, mais de 26 mil casos prováveis foram notificados no primeiro trimestre de 2018, 15.352 casos em 2019 e 13.636 no primeiro quadrimestre de 2020. Todas as regiões do Brasil apresentaram casos, necessitando também de vigilância (BRASIL, 2019, 2020).

A pandemia da COVID-19 trouxe mudanças nos hábitos migratórios por estratégias de mitigação, as quais não impactaram no número de casos de arboviroses. O ano de 2021 (até setembro) acumulou mais de 470 mil casos prováveis de dengue (incidência de 489,6 casos/100 mil hab - Centro-Oeste), 82.166 de Chikungunya (aumento de 24,4%) e 4.272 de Zika. As técnicas indiretas prevaleceram representando 92,6% dos testes realizados. Cerca de 187 óbitos por DENV e 8 por CHIKV foram notificados (BRASIL, 2021). Diante deste cenário, as arboviroses requerem plena atenção da gestão e comunidade, com ações e estratégias de vigilância constantes, afim de antecipar ou melhor gerir possíveis surtos em regiões endêmicas (Organização Pan-Americana da Saúde [OPAS], 2020).

1.2 Genoma dos arbovírus

Apesar das semelhanças por se tratar de vírus icosaédricos envelopados, a organização genômica é muito diferente entre DENV e ZIKV (*Flavivirus*; *Flaviviridae*) e CHIZV (*Alphavirus*; *Togaviridae*) (Figura 1) (ZANOTTO; LEITE, 2018). Curiosamente, apesar das diferenças genômicas, estas arboviroses apresentam semelhanças na forma de transmissão e manifestações clínicas, como veremos mais a diante.

Os *Flavivirus* carregam RNA de fita única de polaridade positiva (+ssRNA) de cerca de 11 quilobases (kb) com uma região aberta de leitura (ORF, do inglês “*Open Reading Frame*”), que codifica uma poliproteína para constituir novas partículas virais, e que é flanqueada por regiões não codificadoras (UTR, do inglês “*untranslated region*”) nas extremidades 5' e 3'. A poliproteína produzida é clivada em proteínas estruturais (C, prM e E), presentes na porção N-terminal da poliproteína e compõem a partícula viral, e as não estruturais (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, 2K, NS4B e NS5) localizadas na porção carboxi-terminal da poliproteína, que compõem a maquinaria de replicação do vírus (LINDENBACH;

THIEL; RICE, 2007). Apesar da necessidade de mais informações sobre as interações realizadas pelas proteínas não estruturais, sabe-se que duas apresentam ação enzimática (NS3 e NS5), e as demais se associam à membrana do retículo endoplasmático para dar suporte a replicação viral (BRAND; BISAILLON; GEISS, 2017). A proteína NS1 também se encontra na superfície celular e é secretada pelas células infectadas (LINDENBACH; THIEL; RICE, 2007). Algumas evidências apontam para sua atuação como antagonista de mecanismos antivirais, como a cascata do complemento em mamíferos e a barreira imune intestinal de mosquitos, favorecendo a aquisição de vírus pela hematofagia e influenciando na manutenção do ciclo viral (LIU *et al.*, 2016). Ainda, a apresentação plasmática deste antígeno pode ser usada para auxiliar no diagnóstico dos *Flavivirus*, como veremos em breve.

Do gênero *Alphavirus*, o CHIKV alberga um +ssRNA de ~11,8 kb organizado em duas ORFs, a primeira (~ 7,4 kb) codifica as proteínas não estruturais (nsP1 – 4) e a segunda (~ 3,4 kb), proteínas estruturais (C, E1, E2, 6K e E3). Todo conjunto é flanqueado por regiões não transcritas: um *cap* e uma cauda poli(A) nas extremidades 5' e 3', respectivamente, semelhante ao RNA mensageiro dos eucariotos com função equivalente (SOLIGNAT *et al.*, 2009).

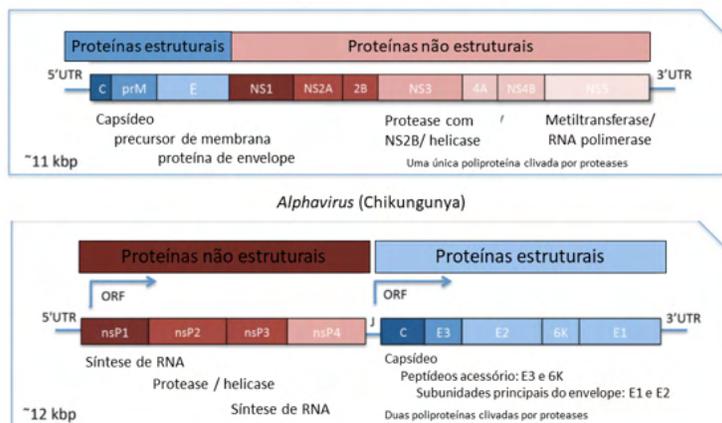


Figura 1 – Estrutura do genoma dos gêneros *Flavivirus* e *Alphavirus*, adaptada de Zanotto *et al.*, 2018.

FONTE: Adaptado de (ZANOTTO; LEITE, 2018). Na figura acima são mostradas representações esquemáticas da organização genômica dos *Flavivirus* e *Alphavirus*. O genoma dos *Flavivirus* (~11kb) codifica uma única poliproteína contendo as proteínas estruturais na porção N-terminal e não estruturais na C-terminal, posteriormente clivadas por proteases. Já o genoma dos *Alphavirus* codifica duas poliproteínas, a primeira será clivada originando as proteínas não estruturais, e a segunda originará as proteínas estruturais após a clivagem.

1.3 Proteínas estruturais

As proteínas estruturais, que compõem a partícula viral (vírion), estão relacionadas com as interações bioquímicas dos vírions com as moléculas do ambiente, sejam receptores

de células hospedeiras no ciclo viral ou de células do sistema imune no reconhecimento e eliminação do patógeno. A partícula viral dos *Flavivirus*, de aproximadamente 50 nm, é composta por proteínas do capsídeo (C) envolto por um envelope lipídico (proteína E) e proteínas de membrana (M) (LINDENBACH; THIEL; RICE, 2007).

A proteína C é a mais interna, engloba o RNA viral e é formada por homodímeros com quatro alfa-hélices cada, que compõem o nucleocapsídeo (Figura 2). A proteína de membrana é sintetizada como um precursor (prM) ligado à proteína C ancorada no retículo endoplasmático, seguido por uma clivagem regulada. Esta proteína possui três sítios de glicosilação e seis cisteínas formadoras de pontes dissulfeto em sua porção N-terminal, além de ter a principal função de regular o dobramento da proteína E durante a via secretora (LINDENBACH; THIEL; RICE, 2007).

A proteína E, por sua vez, é a maior proteína da superfície viral (~50 kDa), possui 12 cisteínas conservadas que formam pontes dissulfeto e sítios de glicosilação em alguns casos. Organiza-se em homodímeros para compor o envelope viral, cada monômero composto por três domínios: I, que forma uma estrutura de barril; II que possui o peptídeo de fusão que realiza a internalização na célula alvo; e III, que apresenta um dobramento semelhante ao das imunoglobulinas (Igs) e está relacionado à interação com receptores celulares e sítio alvo de anticorpos neutralizantes (Figura 2) (LINDENBACH; THIEL; RICE, 2007). Mesmo pertencentes à mesma família, os *Flavivirus* apresentam diferenças nas características das proteínas estruturais, como peso molecular e ponto isoelétrico (pI), relacionado à influência do pH no ciclo viral (DEY *et al.*, 2021).

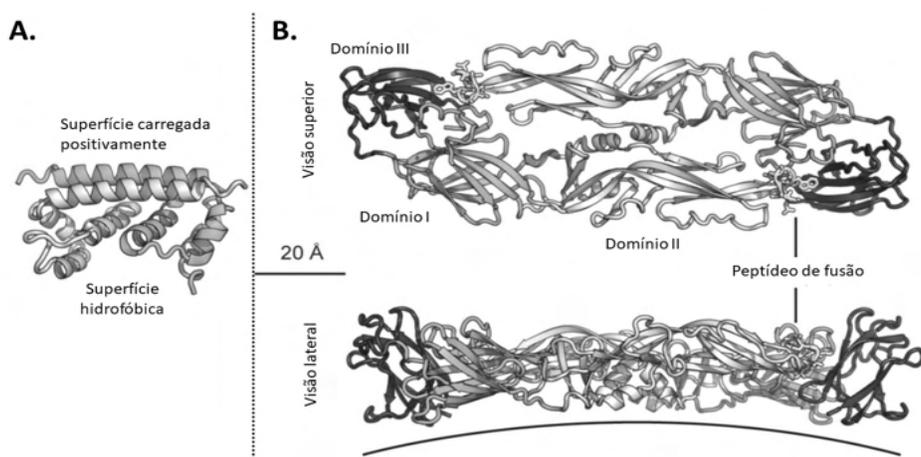


Figura 2 – Representação das estruturas das proteínas C e E dos *Flavivirus*, adaptado de Lindenbach, Thiel, Rice, 2007.

FONTE: Adaptado de (LINDENBACH; THIEL; RICE, 2007). Em **A** está representada a proteína de capsídeo dos *Flavivirus* e em **B** é mostrada duas visões (superior -acima- e lateral -abaixo) da proteína E dos *Flavivirus* com os domínios e peptídeo de fusão indicados na figura.

Já os *Alphavirus* apresentam uma organização estrutural dos vírions diferente. A começar pela ausência de um polipeptídeo de membrana, as proteínas estruturais do CHIKV são sintetizadas em uma ORF dedicada para esta poliproteína específica (como dito anteriormente), contendo uma proteína de capsídeo (C), de envelope (dividida nas subunidades E3, E2 e E1) e o peptídeo 6K. Formada por cerca de 260 amino ácidos (aa) e 30 kDa de peso molecular, a proteína C compõe o nucleocapsídeo viral (icosaédrico) com domínios de ligação ao RNA e à proteína E2. Quanto à proteína E, as subunidades E1 e E2 formam um total de 80 heterotrímeros, onde o peptídeo de fusão está presente no domínio II das subunidades E1, que por sua vez possui 435 aa, cerca de 44 kDa e cuja translocação é auxiliada pelo peptídeo sinal 6K. Já as subunidades E2 e E3 são produtos de um mesmo precursor (PE2, 65 kDa, clivado por furina e PC5A convertase), a primeira fração com 44 kDa e associada à E1 na composição do vírion maduro (ambas glicosiladas) (Figura 3). Já a subunidade E3 (11 kDa) é liberada de células infectadas e não compõe a partícula viral, sendo sugerida por auxiliar no dobramento das demais subunidades do envelope (SOLIGNAT *et al.*, 2009).

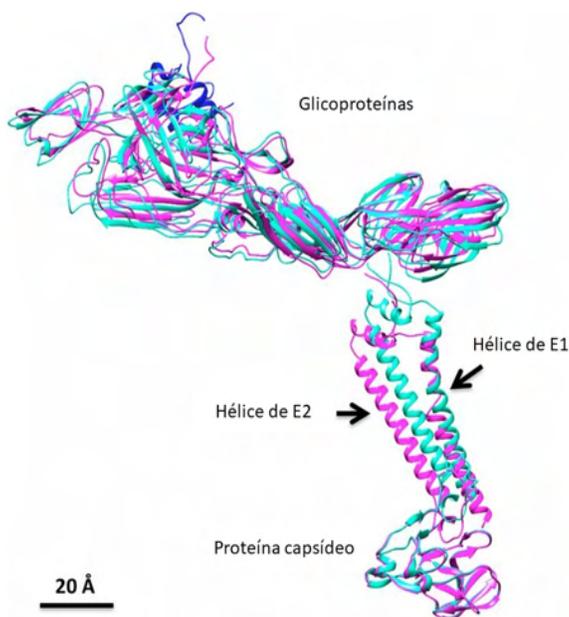


Figura 3 – Representação das proteínas C e E de CHIKV na partícula imatura e madura, adaptado de Yap *et al.*, 2017.

FONTE: Adaptado de (YAP *et al.*, 2017). Sobreposição da estrutura do CHIKV imaturo e maduro. Na conformação imatura (magenta) a proteína E3 é representada em azul e, em certas ocasiões, pode permanecer na conformação madura (ciano), geralmente formada pelas estruturas E1-E2-C. A proteína do capsídeo tem uma orientação semelhante nas conformações imaturas e maduras. No entanto, as hélices têm uma orientação e localização diferentes na forma imatura em comparação com a forma madura.

De forma geral, a organização estrutural dos arbovírus apresenta semelhanças mesmo entre diferentes famílias, é o caso da proteína E dos *Flavivirus* e a subunidade E1 da glicoproteína dos *Alphavirus* que desempenham mesma função pela presença de peptídeos de fusão, apesar da baixa identidade na composição de resíduos (DEY *et al.*, 2021). Já quando comparados os membros da mesma família, a proximidade evolutiva inclui não somente o aspecto funcional, mas também o estrutural, atingindo, por exemplo, até 58% de similaridade de sequência entre ZIKV e outros *Flavivirus* (KOSTYUCHENKO *et al.*, 2016), refletindo em semelhanças laboratoriais e clínicas.

2 | DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DAS ARBOVIROSES

Os testes laboratoriais envolvem várias técnicas, as quais são aplicadas de acordo com a fase da doença. Isso porque os métodos de diagnóstico para detecção de antígeno (Ag), como a biologia molecular para detecção do material genético, requerem amostras contendo o vírus, o que ocorre no sangue durante a fase de viremia. Já os testes sorológicos permitem a detecção dos anticorpos (Acs) no soro (OMS, 2020). Conforme ilustrado na Figura 4, o paciente geralmente apresenta sintomas em até 6 dias após a picada.

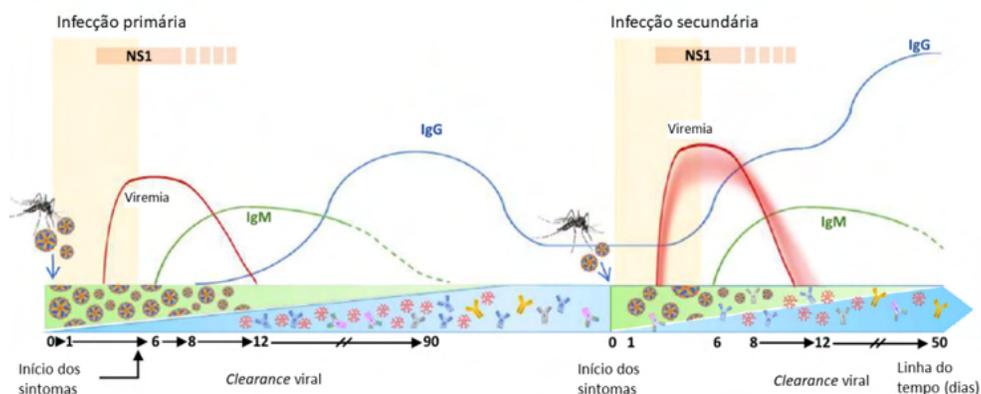


Figura 4 – Janelas temporais típicas dos achados de antígenos e anticorpos durante infecções por arbovírus, adaptada de Kerkhof *et al.*, 2020.

FONTE: Adaptado de (KERKHOF *et al.*, 2020). A figura acima mostra o perfil de marcadores de infecção mais comumente encontrados para arbovírus. Na infecção primária, os sintomas podem aparecer até 6 dias após a inoculação do vírus pela picada do vetor. A partir deste dia, os antígenos (partícula viral e NS1) permanecem circulantes por cerca de 6 dias, quando começa a diminuir suas concentrações séricas (*clearance viral*) e ocorre o aumento na quantidade de IgM, com pico em torno do 12º dia e posterior aumento gradual e manutenção dos níveis de IgG. Em infecções secundárias, o perfil de ocorrência dos marcadores tende a ser semelhante, porém observa-se um aumento nos títulos de IgG já a partir do 6º dia.

Os métodos diretos buscam componentes do vírus (vírions, proteínas ou material genético) durante a curta fase de viremia. Através de técnicas de biologia molecular, a

detecção do RNA viral traz grande confiabilidade e, principalmente, especificidade no diagnóstico durante este período. Essa técnica baseia-se na detecção do ácido nucleico por sua amplificação através da reação em cadeia da polimerase (PCR) por transcrição reversa (RT-PCR), podendo, ainda, ser uma análise quantitativa em tempo real (RT-qPCR). É uma técnica com alta sensibilidade e especificidade que pode pesquisar um ou vários patógenos (“*singleplex*” ou “*multiplex*”, respectivamente), em diferentes fluidos biológicos (OMS, 2009). A metodologia ganhou destaque na epidemia de Zika (2016), principalmente por seu potencial de diferenciar arbovírus em regiões de cocirculação (WAGGONER *et al.*, 2016). Apesar da grande confiabilidade da técnica, os testes de biologia molecular demandam um alto custo, infraestrutura e capacitação de profissionais. Isso tudo dificulta sua ampla distribuição e implica em obstáculos no manejo de amostras, especialmente nos países em desenvolvimento afetados pelas arboviroses (SHUKLA *et al.*, 2016).

A detecção de antígenos virais, com destaque para a proteína NS1 também é uma prática laboratorial rotineira. Como explicado anteriormente, esta proteína pode assumir uma localização extracelular que permite sua detecção em amostras de sangue por imunocromatografia e ELISA (ensaio imunoenzimático, do inglês “*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*”). Os kits comerciais disponíveis para detecção de NS1 são direcionados para DENV e ZIKV. A sensibilidade é diminuída em infecções secundárias e muitos são invalidados em avaliações de controle de qualidade (BORGES *et al.*, 2021; KERKHOF *et al.*, 2020). Apesar de ser um bom marcador de fase aguda, a variação na sensibilidade do NS1 leva a recomendação de associação com a PCR, já que um teste NS1 negativo não descarta a possibilidade de doença (BRASIL, 2013).

No curso da infecção, com o *clearance* viral indicando o fim da fase de viremia (~6 dias após o início dos sintomas), os anticorpos se tornam os marcadores predominantes na corrente sanguínea. Os dois isotipos de anticorpos mais pesquisados são o IgM e o IgG (Figura 4). IgM tem seu pico na segunda semana de infecção e persiste por 2 a 3 meses. Já IgG se torna detectável alguns dias após a infecção e pode se manter por muito tempo. A identificação de anticorpos se dá por sua ligação às porções do vírus reconhecidas pelo sistema imune (epítomos), seguida por uma revelação destes complexos formados (método indireto). Composto as principais técnicas laboratoriais para detecção destes anticorpos, destacam-se o Enzimoimunoensaio, também conhecido como ELISA (incluindo um método para captura específica de IgM (MAC-ELISA), imunofluorescência indireta e imunocromatografia no formato de testes rápidos (RDTs). Existe ainda o teste de neutralização por redução de placa (PRNT), considerado padrão-ouro dos métodos sorológicos, pois é capaz de determinar a fração neutralizante de Acs, mas é uma técnica que exige muitos custos com infraestrutura e profissionais treinados, além de tempo (3 à 7 dias por amostra). Isso tem favorecido a preferência pelos imunoenaios e RDTs (KERKHOF *et al.*, 2020).

A ampla variedade de testes comerciais disponíveis, com mais de 100 aprovados

no Brasil (BRASIL, [s. d.]), permite sua execução em diversos pontos de atendimento (POC: “*Point-of-care*”), superando a restrição dos testes moleculares. Outra vantagem dos testes sorológicos é sua velocidade de execução, principalmente dos RDTs, ~15 a 30 min. Já a sensibilidade e especificidade pode variar bastante, de 39 a 100% e de 53 a 100%, respectivamente, dependendo do teste utilizado (KERKHOF *et al.*, 2020). Apesar das melhorias das plataformas diagnósticas, como o uso de proteínas recombinantes (HUNSPERGER *et al.*, 2014), as reações cruzadas ainda são um fator de confusão no diagnóstico, principalmente em regiões de cocirculação de arbovírus (KERKHOF *et al.*, 2020). Além disso, a realização de estudos de soroprevalência também é afetada, o que implica diretamente na sorovigilância e avaliação do cenário epidemiológico, fatores relacionados ao planejamento de medidas de prevenção e manejo de surtos (FRITZELL *et al.*, 2018).

Assim, a confiabilidade e precisão (elevadas nos métodos moleculares) são reduzidas nos testes de anticorpos pelas reações cruzadas, fatores determinantes para a conclusão e acurácia na notificação dos casos. Por outro lado, a execução rápida e menor custo dos métodos sorológicos são uma grande vantagem sobre os métodos diretos principalmente em países geograficamente extensos, como o Brasil, que inclusive realizou mais de 92% dos exames para dengue por sorologia até setembro de 2021 (BRASIL, 2021). Portanto, existe uma relação inversa entre a precisão e o acesso ao diagnóstico laboratorial das arboviroses (Figura 5), gerando o desequilíbrio entre a confiabilidade do rastreamento diferencial e o contexto de ocorrência dessas doenças nos países em desenvolvimento, suscitando a carência de testes específicos e acessíveis.

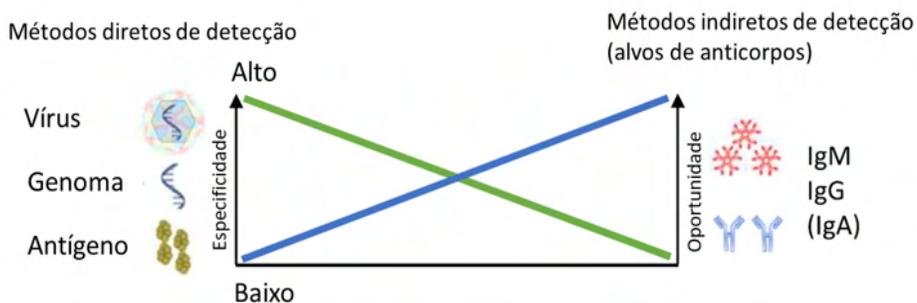


Figura 5 – Relação entre precisão e acesso dos diagnósticos laboratoriais das arboviroses, adaptada de Kerkhof *et al.*, 2020.

FONTE: Adaptado de (KERKHOF *et al.*, 2020). A figura acima representa a relação inversamente proporcional entre especificidade e oportunidade (ou acesso ao teste) geralmente observada quando comparados os métodos diretos com os indiretos no diagnóstico das arboviroses.

A importância de uma ampla diferenciação entre DENV, ZIKV e CHIKV no diagnóstico laboratorial não se restringe ao fator epidemiológico e gerencial citado anteriormente, mas

pode também influenciar no prognóstico do paciente. De fato, ainda não há evidências que suportem ou descartem tratamentos específicos entre essas três arboviroses, mantendo o manejo destas infecções relativamente semelhantes e baseado nos sintomas (OPAS, 2017). Por outro lado, a baixa quantidade de evidências para melhor explorar essa questão pode justamente estar sendo prejudicada pela falta de testes específicos e acessíveis para diferentes contextos de pesquisa. Neste mesmo sentido, infecções por DENV geralmente alertam os profissionais da saúde quanto ao risco de evolução para um quadro grave ou mesmo óbito, enquanto ZIKV levanta preocupações para a gestação das pacientes e CHIKV para possíveis sequelas crônicas (OPAS, 2017). Assim, um diagnóstico diferencial para essas três arboviroses de importância médica podem não somente contribuir no meio científico, mas também desenvolver novas interpretações sobre essa problemática.

3 | REVISÕES SISTEMÁTICAS

A necessidade de compilar achados de pesquisas médicas é uma demanda cada vez maior, considerando o constante aumento das produções científicas. Uma revisão sistemática busca responder uma pergunta científica, através da identificação, avaliação crítica e síntese das evidências empíricas que atendam aos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos dentro de um método sistemático e explícito (CHANDLER *et al.*, 2019). Este tipo de estudo utiliza metodologias documentadas em protocolos para minimizar o viés, assim tomadores de decisão em saúde podem consultar informações de alta qualidade, acessíveis, relevantes e atualizadas (LASSERSON; THOMAS; HIGGINS, 2019).

Em determinadas condições, é possível integrar quantitativamente os resultados extraídos em uma revisão sistemática utilizando métodos estatísticos, chamada meta-análises (MACASKILL *et al.*, 2010). Por tamanho critério em agrupar achados de estudos, as revisões sistemáticas e meta-análises ocupam papel de destaque perante os demais estudos na medicina baseada em evidências (Figura 6).



Figura 6 – Pirâmide hierárquica tradicional dos tipos de estudo na medicina baseada em evidências, adaptada de Haidich, 2010.

FONTE: Adaptado de (HAIDICH, 2010). A figura acima representa a pirâmide hierárquica tradicional dos tipos de estudos para a medicina baseada em evidências, com as revisões sistemáticas e meta-análises no topo. Mesmo conceitos mais recentes abordam as revisões sistemáticas como um olhar crítico sobre os demais estudos, mantendo seu conceito de alta qualidade.

Como mencionado acima, as revisões sistemáticas seguem protocolos bem estabelecidos e explícitos, a fim de que seu processo seja reproduzível suas conclusões mais confiáveis. Existem vários *guidelines*, mas as diretrizes processuais se encontram principalmente nos *handbooks* da Cochrane (HIGGINS *et al.*, 2022) e as recomendações para divulgação na declaração PRISMA (“Preferred Reporting Items of Systematic Reviews and Meta-Analyses”) (PAGE *et al.*, 2021).

A importância das revisões sistemáticas fundamenta seu rigor metodológico, que começa desde seu planejamento, por exemplo, com a protocolização da proposta temática na base PROSPERO, para registrar a exclusividade e responsabilidade dos autores perante o tema apresentado. É que este tipo de estudo tende a conectar as evidências de pesquisa à prática clínica impactando nos cuidados em saúde do paciente, seja pela reflexão dele próprio ou por tomadores de decisão (gestores, médicos, etc.) que influenciarão nas condutas de saúde. Silagy *et al.* (2001), por exemplo, relataram que dentre recomendações nacionais para combate ao tabagismo nos Estados Unidos, Nova Zelândia, Reino Unido e Canadá, foram embasadas em revisões sistemáticas 47%, 56%, 59% e 60% delas, respectivamente (SILAGY; STEAD; LANCASTER, 2001).

3.1 Revisões sistemáticas de acurácia de teste diagnóstico

Em geral, além da temática de intervenções, as revisões sistemáticas são bastante usadas na análise da acurácia de testes diagnósticos (ATD). Revisões sistemáticas de ATD resumem as evidências sobre a precisão de um teste (“*index test*”) em acusar ou não

uma condição, podendo ainda avaliar a heterogeneidade entre os estudos e comparar o desempenho de testes para melhor interpretar os resultados perante a realidade clínica (LEEFLANG *et al.*, 2013). A importância dessa temática levou a formação de um grupo na Colaboração Cochrane, em meados dos anos 1990, especificamente para discutir a forma de condução destes estudos (The Cochrane Screening and Diagnostic Test Methods Group), com posteriores publicações de diretrizes e artigos conforme as recomendações do grupo (DEEKS; BOSSUYT; GATSONIS, 2009).

Um dos grandes desafios das revisões sistemáticas de ATD é a heterogeneidade dos estudos. As variações entre estudos primários envolve diferenças na execução do *index test*, condução do teste comparador e, principalmente, na seleção dos pacientes, incluindo os aspectos de coleta e processamento das amostras, cegamento do estudo e validação com o padrão de referência (LEEFLANG *et al.*, 2008). Considerando estas limitações que podem ainda impedir a realização de uma meta-análise, é recomendado que as revisões de ATD incluam análises de risco de viés adequadas, como a ferramenta QUADAS-2 (*Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies*) (WHITING PENNY *et al.*, 2011). Além disso, padronizações e esclarecimentos no reporte dos estudos primários segundo critérios como o STARD (*Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy Studies*) (BOSSUYT *et al.*, 2015), criado em 2003 e atualizado em 2015, podem diminuir o viés por incertezas nas publicações e guiar interpretações adequadas sobre a heterogeneidade dos estudos.

Endale *et al.* (2021) recentemente conduziram uma revisão sistemática sobre as reações cruzadas em testes sorológicos de alguns *Flavivirus*. Os autores alertaram para a maior taxa dessas reações em amostras de pacientes infectados por DENV em comparação aos outros *Flavivirus*, e em testes de detecção de IgG em comparação à IgM. Os autores recomendam uma combinação de testes e encorajam os cientistas a buscarem marcadores sorológicos mais precisos para estas infecções. Assim, considerando o grande desafio da diferenciação sorológica de DENV, ZIKV e CHIKV e a lacuna de revisões sistemáticas sobre esse tema, o desenvolvimento deste compilado de evidências científicas pode guiar gestores e pesquisadores para estratégias mais propensas a solucionar esse obstáculo clínico e epidemiológico.

4 | BIOINFORMÁTICA

A bioinformática pode ser dividida em duas vertentes: a clássica, ou tradicional, que envolve questões relacionadas a sequência de nucleotídeos e proteínas; e a estrutural, que utiliza técnicas tridimensionais (3D) em sua execução, considerando não somente a composição linear de um produto estudado, mas também suas características espaciais. As vantagens oferecidas pela bioinformática envolvem diversos aspectos, a começar por sua ampla atuação em diferentes áreas das ciências biológicas com diferentes estratégias,

além da otimização de tempo e custos, desde o início de processos científicos e de desenvolvimento tecnológico. A cooperação entre estes diferentes conhecimentos dentro da bioinformática amplia a possibilidade de perfis indicados para essa ciência (MULDER *et al.*, 2018). É com esta interação entre especialistas distintos que a biologia computacional vem evoluindo muito nos últimos anos, impulsionada pela evolução das ciências da computação, construindo plataformas mais robustas para os desafios biológicos. Para exemplificar brevemente este avanço, se compararmos o número de publicações na base PubMed com o descritor “*Computational biology*” nos últimos dez anos, observamos um salto de 10.750 publicações em 2010 para 20.018 em 2020, aumento encontrado também na busca pelo termo livre “*bioinformatics*” (Figura 7).

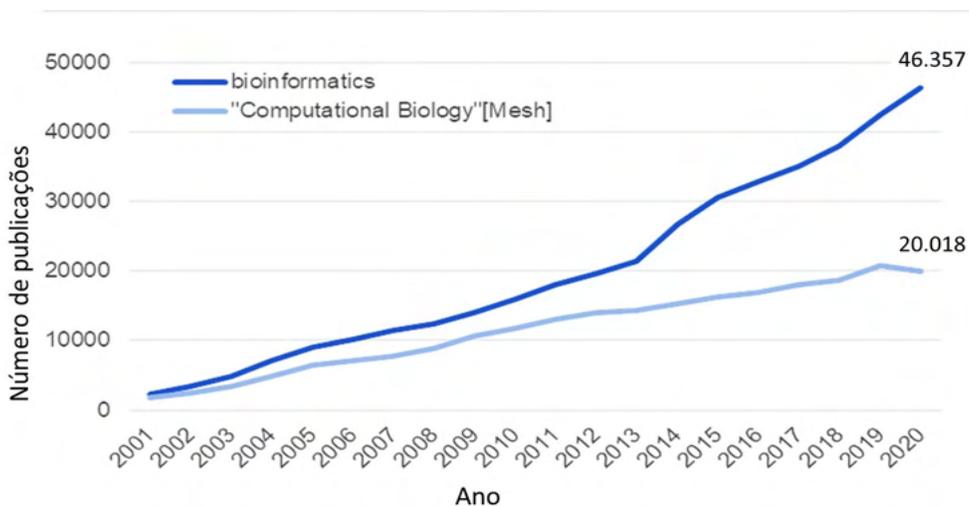


Figura 7 - Distribuição do número de publicações na base PubMed com o termo livre “*bioinformatics*” ou descritor (MeSH) “*Computational biology*” entre 2001 e 2020.

FONTE: Gráfico gerado pelo autor com os dados obtidos das respectivas buscas em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>>. Inserir a data da busca.

4.1 Imunoinformática

O constante desenvolvimento e crescente contribuição da bioinformática nos estudos imunológicos traz grandes avanços para a comunidade científica, sendo nomeada de “imunoinformática”. Entre as abordagens computacionais envolvidas destaca-se a predição de epítomos. Esses são porções do antígeno reconhecidas pelo sistema imune, seja por receptores de células B (anticorpos ligados à membrana) ou T (TCR), quando apresentados pelo complexo principal de histocompatibilidade (MHC) constituindo parte da imunidade adaptativa (SANCHEZ-TRINCADO; GOMEZ-PEROSANZ; RECHE, 2017).

A compreensão das interações bioquímicas entre o epítomo e os linfócitos permite

entender o funcionamento das predições computacionais. Por exemplo, epítomos de células B são expostos ao solvente para serem reconhecidos pelas Igs membranares, são ricos em aminoácidos específicos, como os polares, e são preferencialmente encontrados em alças (*loops*) na estrutura proteica. São subdivididos em epítomos lineares e conformacionais, com o reconhecimento de Acs determinado pela composição sequencial ou proximidade espacial dos aminoácidos na proteína, respectivamente (RUBINSTEIN *et al.*, 2008). Já para as células T, a predição é bem diferente, pois o epítopo passa pelas etapas de processamento e ligação ao MHC antes de ser apresentado ao TCR. Sendo a etapa de interação com as moléculas humanas relacionadas à histocompatibilidade (HLA, do inglês, “*Human Leukocyte Antigen*”) a mais crítica na apresentação destes antígenos. Com a grande quantidade de polimorfismos desta proteína, as variáveis e intensidade de processamento dos programas de bioinformática aumentam (SANCHEZ-TRINCADO; GOMEZ-PEROSANZ; RECHE, 2017).

A predição de epítomos apresenta uma vantagem econômica no quantitativo de informações geradas quando comparada aos ensaios laboratoriais equivalentes, como a cristalografia de raios-X para a determinação do complexo antígeno-anticorpo (Ag-Ac) ou os ensaios de linfoproliferação para epítomos de células T. Estes *softwares* utilizam Inteligência Artificial (IA) baseada em aprendizado de máquina (*Machine learning*, ML) para efetuar as predições, geralmente, baseados em modelos supervisionados, onde a máquina “aprende” um evento baseado nos dados empíricos fornecidos pelo cientista programador e, depois, calcula a chance deste evento nos testes. Como exemplo destes modelos, destacam-se as redes neurais artificiais (*artificial neural networks*, ANN), *support vector machines* (SVMs), árvores de decisão (*decision trees*, DTs) e modelos ocultos de Markov (*hidden Markov models*, HMM) (SANCHEZ-TRINCADO; GOMEZ-PEROSANZ; RECHE, 2017).

Apesar dos avanços nos modelos computacionais, a imunoinformática encontra obstáculos inerentes à imunologia, como o polimorfismo de HLA, e confiabilidade das análises baseadas em poucos dados disponíveis, como na predição de epítomos conformacionais (SANCHEZ-TRINCADO; GOMEZ-PEROSANZ; RECHE, 2017). Assim, o uso combinado das análises da imunoinformática com demais estratégias *in silico* potencializa a aplicação dos resultados obtidos, principalmente no desenvolvimento de diagnósticos e vacinas (BERGAMASCHI *et al.*, 2019; FADAKA *et al.*, 2021).

Zeng *et al.* (2018) por exemplo, se deparando com o uso de anticorpos sem estrutura cristalina resolvida, utilizaram o método de alinhamento local pela ferramenta BLAST (“*Basic local alignment search tool*”) para encontrar estruturas 3D semelhantes para serem usadas como moldes (*templates*) na modelagem por homologia. A mesma ferramenta de alinhamento foi utilizada por Fadaka *et al.* (2021) para identificar regiões conservadas do DENV, buscando desenvolver um candidato a vacina, os autores utilizaram preditores de epítomos, de alergenicidade e toxicidade, fatores indispensáveis no planejamento de

produtos imunobiológicos. Ainda, Honda *et al.* (2012) selecionaram regiões do DENV para compor um diagnóstico sorológico a partir de alinhamentos múltiplos para determinação de homologia e análise de conservação de sequências, com o cálculo de epítomos realizado entre estas etapas. Bergamaschi *et al.* (2019) utilizaram técnicas de dinâmica molecular e cálculos energéticos para prever epítomos na proteína E do DENV, uma outra estratégia também focando no diagnóstico sorológico.

O uso destas predições também tem conferido resultados positivos experimentalmente, Nguyen *et al.* (2019) observaram 100% de especificidade em um diagnóstico de DENV baseado em epítomos avaliados computacionalmente, corroborando com Nagar *et al.* (2020) que relataram 73,33-96,66% de sensibilidade e 82,14-100% de especificidade também em um diagnóstico de DENV após predições de epítomos. Ainda, com o constante avanço dos métodos *in silico*, novas ferramentas integradas têm surgido para apontar soluções diagnósticas, terapêuticas e de imunização, inclusive para contextos pandêmicos como observado na COVID-19 (ALHADRAMI *et al.*, 2021; WARD *et al.*, 2021). Portanto, a disponibilidade das ferramentas computacionais clássicas e estruturais, focadas na imunologia, possibilitam uma combinação de diferentes métodos para o desenvolvimento e inovação em produtos imunobiológicos, permitindo estratégias racionais que minimizam erros e otimizam o processo científico.

5 | CONCLUSÕES

Diante das consequências das infecções causadas pelo vírus da Dengue, Zika e Chikungunya, a falta de um diagnóstico sorológico específico é um desafio ainda maior em regiões de cocirculação, difícil acesso, baixa renda ou todas estas condições. O desenvolvimento de novas tecnologias acessíveis que permitam o diagnóstico diferencial dos arbovírus poderia contribuir com o melhor mapeamento da distribuição das infecções e sorotipos virais, detecção precoce e manejo. Como parte das estratégias de vigilância, poderia ainda antecipar ou melhor gerir possíveis surtos em regiões endêmicas. Como ferramenta científica, poderia suscitar novas interpretações para pesquisas conduzidas em diferentes contextos.

Assim, considerando o potencial de gerar conhecimento, as revisões sistemáticas e análises *in silico* podem ser grandes aliadas na tarefa de encontrar soluções para distinguir os arbovírus de interesse médico em testes sorológicos. Através destas estratégias de pesquisa, os compilados de evidências científicas e simulações computacionais otimizaria o desenvolvimento de soluções adequadas por comparar o que existe na literatura e prever alternativas plausíveis. Estas duas abordagens são fortemente recomendadas, ainda mais por serem mais acessíveis aos diversos contextos de pesquisa, fornecendo ferramentas poderosas para um grupo ainda maior de especialistas capazes de minimizar o desafio histórico das reações cruzadas nas arboviroses.

REFERÊNCIAS

- ALHADRAMI, H. A. *et al.* Cnicin as an Anti-SARS-CoV-2: An Integrated In Silico and In Vitro Approach for the Rapid Identification of Potential COVID-19 Therapeutics. **Antibiotics**, [s. l.], v. 10, n. 5, p. 542, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-6382/10/5/542/htm>. Acesso em: 9 mar. 2022.
- AVIRUTNAN, P. *et al.* Antagonism of the complement component C4 by flavivirus nonstructural protein NS1. **Journal of Experimental Medicine**, [s. l.], v. 207, n. 4, p. 793–806, 2010.
- BERGAMASCHI, G. *et al.* Computational Analysis of Dengue Virus Envelope Protein (E) Reveals an Epitope with Flavivirus Immunodiagnostic Potential in Peptide Microarrays. **Int J Mol Sci**, Italy, v. 20, n. 8, 2019.
- BHATT, S. *et al.* The global distribution and burden of dengue. **Nature** **2013** **496**:7446, [s. l.], v. 496, n. 7446, p. 504–507, 2013. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature12060>. Acesso em: 7 out. 2021.
- BORGES, H. C. B. G. *et al.* Avaliação dos testes rápidos para diagnóstico da dengue no Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 82–90, 2021. Disponível em: <https://visaemdebate.inccqz.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1451>. Acesso em: 21 out. 2021.
- BOSSUYT, P. M. *et al.* STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. **Clinical chemistry**, [s. l.], v. 61, n. 12, p. 1446–1452, 2015.
- BRAND, C.; BISAILLON, M.; GEISS, B. J. Organization of the Flavivirus RNA replicase complex. **Wiley Interdisciplinary Reviews: RNA**, [s. l.], v. 8, n. 6, p. e1437, 2017. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/wrna.1437>. Acesso em: 9 out. 2021.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/genericos/q/?nomeProduto=dengue>. Acesso em: 15 mar. 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. DENGUE diagnóstico e manejo clínico adulto e criança. [s. l.], v. 4, 2013.
- BRASIL, Ministério da Saúde; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas causados por vírus transmitidos pelo mosquito Aedes (dengue, chikungunya e zika), semanas epidemiológicas 1 a 37, 2021. [S. l.: s. n.], 2021. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/outubro/04-1/boletim_epidemiologico_svs_34_v2.pdf. Acesso em: 8 out. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e Zika) até a Semana Epidemiológica 12 de 2019 e Levantamento Rápido de Índices para Aedes aegypti (LIRAA) . [s. n.], 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Monitoramento dos casos de arboviroses urbanas transmitidas pelo Aedes Aegypti (dengue, chikungunya e zika), Semanas Epidemiológicas 1 a 13, 2020. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: <https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2020/04/Boletim-epidemiologico-SVS-14.pdf>. Acesso em: 8 out. 2021.

CHANDLER, J. *et al.* Chapter 1: introduction. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version**, [s. l.], v. 5, n. 0, p. 3–8, 2019.

CIOTA, A. T. *et al.* Vertical Transmission of Zika Virus by *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* Mosquitoes. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 880, 2017. Disponível em: [/pmc/articles/PMC5403030/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/). Acesso em: 13 out. 2021.

DANIS-LOZANO, R. *et al.* Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and its role in the epidemiological persistence of dengue in Central and Southern Mexico. **Tropical Medicine & International Health**, [s. l.], v. 24, n. 11, p. 1311–1319, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tmi.13306>. Acesso em: 4 maio 2022.

DEEKS, J. J.; BOSSUYT, P. M.; GATSONIS, C. (org.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy**. [S. l.: s. n.], 2009. *E-book*. Disponível em: <https://methods.cochrane.org/sdt/handbook-dta-reviews>. Acesso em: 11 maio 2022.

DEY, D. *et al.* Structural and biochemical insights into flavivirus proteins. **Virus Research**, [s. l.], v. 296, p. 198343, 2021.

ENDALE, A. *et al.* Magnitude of Antibody Cross-Reactivity in Medically Important Mosquito-Borne Flaviviruses: A Systematic Review. **Infection and Drug Resistance**, [s. l.], v. 14, p. 4291, 2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC8541746/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38000000/). Acesso em: 13 maio 2022.

FADAKA, A. O. *et al.* Immunoinformatics design of a novel epitope-based vaccine candidate against dengue virus. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–22, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-99227-7>. Acesso em: 29 out. 2021.

FRITZELL, C. *et al.* Current challenges and implications for dengue, chikungunya and Zika seroprevalence studies worldwide: A scoping review. **PLoS neglected tropical diseases**, [s. l.], v. 12, n. 7, p. e0006533, 2018.

GOULD, E. *et al.* Emerging arboviruses: why today?. **One health**, [s. l.], v. 4, p. 1–13, 2017.

GUBLER, D. J. The global emergence/resurgence of arboviral diseases as public health problems. **Arch Med Res**, Department of Health and Human Services, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, Public Health Service, E.U.A., v. 33, n. 4, p. 330–342, 2002.

Haidich, A. B. Meta-analysis in medical research. **Hippokratia**, [s. l.], v. 14, n. Suppl 1, p. 29, 2010. Disponível em: [/pmc/articles/PMC3049418/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20000000/). Acesso em: 10 maio 2022.

HIGGINS, J. P. T. *et al.* (org.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. 6.3ed. [S. l.: s. n.], 2022. *E-book*. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook. Acesso em: 11 maio 2022.

HONDA, E. R. *et al.* Design and heterologous expression of dengue virus envelope protein (E) peptides and their use for serological diagnosis. **J Virol Methods**, Research Center for Tropical Medicine - CEPem, Porto Velho (RO), Brazil, v. 186, n. 1–2, p. 55–61, 2012.

HUNSPERGER, E.A. *et al.* Evaluation of Commercially Available Diagnostic Tests for the Detection of Dengue Virus NS1 Antigen and Anti-Dengue Virus IgM Antibody. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, [s. l.], v. 8, n. 10, p. e3171, 2014. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003171>. Acesso em: 20 out. 2021.

KERKHOF, K. *et al.* Reliable Serological Diagnostic Tests for Arboviruses: Feasible or Utopia?. **Trends in Microbiology**, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 276–292, 2020. Disponível em: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85077140931&doi=10.1016%2Fj.tim.2019.11.005&partnerID=40&md5=54e10520643736c41f28454101bee7fe>.

KOSTYUCHENKO, V. A. *et al.* Structure of the thermally stable Zika virus. **Nature**, [s. l.], v. 533, n. 7603, p. 425–428, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nature17994>. Acesso em: 12 out. 2021.

LASSERSON, T. J.; THOMAS, J.; HIGGINS, J. P. T. Starting a review. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**, [s. l.], p. 1–12, 2019.

LEEFLANG, M. M. G. *et al.* Cochrane diagnostic test accuracy reviews. **Systematic reviews**, [s. l.], v. 2, n. 1, p. 82, 2013. Disponível em: <https://systematicreviewsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2046-4053-2-82>. Acesso em: 8 maio 2022.

LEEFLANG, M. M. *et al.* Galactomannan detection for invasive aspergillosis in immunocompromized patients. **The Cochrane database of systematic reviews**, [s. l.], n. 4, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18843747/>. Acesso em: 12 maio 2022.

LEEFLANG, M. M. G. *et al.* Systematic reviews of diagnostic test accuracy. **Annals of internal medicine**, [s. l.], v. 149, n. 12, p. 889–897, 2008.

LETA, S. *et al.* Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. **International Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 67, p. 25–35, 2018.

LIANG, G.; GAO, X.; GOULD, E. A. Factors responsible for the emergence of arboviruses; strategies, challenges and limitations for their control. **Emerging microbes & infections**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–5, 2015.

LINDENBACH, B. D.; THIEL, H. J.; RICE, C. M. **Flaviviridae: the viruses and their replication**. 5. ed. [S. l.]: Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, 2007.

LIU, J. *et al.* Flavivirus NS1 protein in infected host sera enhances viral acquisition by mosquitoes. **Nature Microbiology**, [s. l.], v. 1, n. 9, p. 1–11, 2016. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nmicrobiol201687>. Acesso em: 8 mar. 2022.

MACASKILL, P. *et al.* Chapter 10 Analysing and Presenting Results. In: DEEKS, J. J.; BOSSUYT, P. M.; GATSONIS, C. (org.). **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy**. [S. l.: s. n.], 2010. *E-book*. Disponível em: <http://srdta.cochrane.org/>. Acesso em: 10 maio 2022.

MULDER, N. *et al.* The development and application of bioinformatics core competencies to improve bioinformatics training and education. **PLOS Computational Biology**, [s. l.], v. 14, n. 2, p. e1005772, 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/ploscompbiol/article?id=10.1371/journal.pcbi.1005772>. Acesso em: 28 out. 2021.

NAGAR, P. K.; SAVARGAONKAR, D.; ANVIKAR, A. R. Detection of Dengue Virus-Specific IgM and IgG Antibodies through Peptide Sequences of Envelope and NS1 Proteins for Serological Identification. **J Immunol Res**, ICMR-National Institute of Malaria Research, New Delhi, India, v. 2020, p. 1820325, 2020.

NGUYEN, N. M. *et al.* Diagnostic performance of dengue virus envelope domain III in acute dengue infection. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 20, n. 14, 2019.

NGUYEN, N. M. *et al.* Host and viral features of human dengue cases shape the population of infected and infectious *Aedes aegypti* mosquitoes. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 110, n. 22, p. 9072–9077, 2013. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/110/22/9072>. Acesso em: 13 out. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Establishing syndromic surveillance and event-based surveillance systems for zika, dengue and other arboviral diseases**. Cairo: Regional Office for the Eastern Mediterranean, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Programa Especial para Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais. **Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control**. [S. l.]: World Health Organization, 2009.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Controle do *Aedes aegypti* em cenário de transmissão simultânea de COVID-19**. [S. l.]: Pan-American Health Organization, 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/control-aedes-aegypti-escenario-transmission-simultanea-covid-19>. Acesso em: 26 abr. 2022.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases**. [S. l.]: Pan-American Health Organization, Washington, DC, 2017.

PAGE, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, [s. l.], v. 372, 2021. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>. Acesso em: 14 mar. 2022.

PANIZ-MONDOLFI, A. E. *et al.* ChikDenMaZika Syndrome: the challenge of diagnosing arboviral infections in the midst of concurrent epidemics. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, Venezuela, Colombia, v. 15, p. 4, 2016.

PIELNAA, P. *et al.* Zika virus-spread, epidemiology, genome, transmission cycle, clinical manifestation, associated challenges, vaccine and antiviral drug development. **Virology**, [s. l.], v. 543, p. 34–42, 2020.

POTOCNAKOVA, L.; BHIDE, M.; PULZOVA, L. B. An Introduction to B-Cell Epitope Mapping and in Silico Epitope Prediction. **Journal of Immunology Research**, [s. l.], v. 2016, 2016.

RÖLTGEN, K. *et al.* Development of Dengue Virus Serotype-Specific NS1 Capture Assays for the Rapid and Highly Sensitive Identification of the Infecting Serotype in Human Sera. **J Immunol**, Basel, Switzerland, v. 200, n. 11, p. 3857–3866, 2018.

RUBINSTEIN, N. D. *et al.* Computational characterization of B-cell epitopes. **Molecular Immunology**, [s. l.], v. 45, n. 12, p. 3477–3489, 2008.

SANCHEZ-TRINCADO, J. L.; GOMEZ-PEROSANZ, M.; RECHE, P. A. Fundamentals and Methods for T- and B-Cell Epitope Prediction. **Journal of Immunology Research**, [s. l.], v. 2017, 2017.

SHUKLA, S. *et al.* Rapid Detection Strategies for the Global Threat of Zika Virus: Current State, New Hypotheses, and Limitations. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 0, p. 1685, 2016.

SILAGY, C. A.; STEAD, L. F.; LANCASTER, T. Use of systematic reviews in clinical practice guidelines: case study of smoking cessation. **BMJ**, [s. l.], v. 323, n. 7317, p. 833–836, 2001. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/323/7317/833>. Acesso em: 11 maio 2022.

SOLIGNAT, M. *et al.* Replication cycle of chikungunya: A re-emerging arbovirus. **Virology**, [s. l.], v. 393, n. 2, p. 183–197, 2009.

TOMASELLO, D.; SCHLAGENHAUF, P. Chikungunya and dengue autochthonous cases in Europe, 2007–2012. **Travel Medicine and Infectious Disease**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 274–284, 2013.

VENTURI, G. *et al.* Detection of a chikungunya outbreak in Central Italy, August to September 2017. **Eurosurveillance**, [s. l.], v. 22, n. 39, 2017.

WAGGONER, J. J. *et al.* Single-Reaction Multiplex Reverse Transcription PCR for Detection of Zika, Chikungunya, and Dengue Viruses. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 1295, 2016. Disponível em: </pmc/articles/PMC4918162/>. Acesso em: 19 out. 2021.

WARD, D. *et al.* An integrated in silico immuno-genetic analytical platform provides insights into COVID-19 serological and vaccine targets. **Genome Medicine**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 1–12, 2021. Disponível em: <https://genomemedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13073-020-00822-6>. Acesso em: 9 mar. 2022.

WHITING PENNY, F. *et al.* QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. **Annals of Internal Medicine**, [s. l.], v. 155, n. 8, p. 529, 2011.

YAP, M. L. *et al.* Structural studies of Chikungunya virus maturation. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [s. l.], v. 114, n. 52, p. 13703–13707, 2017. Disponível em: <https://www.pnas.org/content/114/52/13703>. Acesso em: 14 out. 2021.

ZANOTTO, P. M. A.; LEITE, L. C. C. The Challenges Imposed by Dengue, Zika, and Chikungunya to Brazil. **Front. Immunol.**, Sao Paulo, Brazil, v. 9, n. 1664-3224 (Electronic), p. 1964, 2018.

ZENG, X. *et al.* Computational Prediction of the Epitopes of HA1 Protein of Influenza Viruses to its Neutralizing Antibodies. **Antibodies**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 2, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2073-4468/8/1/2/htm>. Acesso em: 29 out. 2021.

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

Ácido ascórbico 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17
Administração sublingual 76, 78, 80
Adolescência 34, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 74, 95
Alprazolam 84, 86, 87, 88, 93
Análises clínicas 11, 17, 55, 133, 156
Ansiedade 61, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 85, 87, 88, 89, 91, 93
Antissépticos bucais 123, 125, 126, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134
Assistência farmacêutica 8, 19, 22, 32, 47, 48, 49, 51, 54, 55, 92, 119, 122
Atenção farmacêutica 7, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 35, 72, 74, 75
Atividade antifúngica 123, 126, 129, 131, 133, 134
Automedicação 2, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 20, 51

B

Biomarcador 36, 38

C

Canabidiol 57, 58, 59, 60, 61, 63, 64, 65
Canabinóides 57, 58, 59, 60, 61, 62
Câncer 15, 29, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 60, 106, 109
Cannabis sativa 57, 58, 59, 60, 64, 65
Captopril 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83
Cerrado 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10
Contraceptivo 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35
Covid-19 16, 17, 84, 85, 86, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 138, 150, 151, 154, 155
Cuidado farmacêutico 47, 48, 49, 50, 54, 55, 68, 70, 75, 94

D

Dengue 136, 137, 138, 144, 150, 151, 152, 153, 154, 155
Diagnóstico laboratorial 11, 15, 142, 144

E

Emergência 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 51, 55, 56, 77, 79, 81
Esquizofrenia 93, 117, 118, 119, 120, 121

Estilo de vida 105, 106, 109, 111, 112, 113, 114, 115

Exames de cultura 97

F

Farmacêutico 1, 2, 3, 6, 7, 10, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 30, 31, 32, 34, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 66, 68, 69, 70, 72, 73, 75, 94, 102, 122

Farmácia clínica 47, 48, 49

Farmácia comunitária 20, 21, 22, 23, 25

H

Hebiatria 66, 68, 71, 74

Hipertensão 32, 76, 77, 78, 82, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116

Hipertensão arterial sistêmica 76, 77, 105, 106, 110, 116

I

Imunoterapia 36, 37, 38, 42, 43, 44, 45, 46

Intoxicação 1, 2, 4, 5, 8, 47, 48, 49, 51, 52, 53, 54, 55, 56

M

Mulher 26, 27, 31, 32, 33, 34, 41

P

Pílula 26, 27, 30, 31, 32, 33, 34, 35

Plantas medicinais 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10

Plantas nativas 1, 7

Psicotrópicos 61, 63, 72, 75, 84, 85, 86, 92, 94, 117, 118, 119, 120, 121

R

Resistência 15, 97, 101, 102, 103, 104, 108, 123, 124, 125, 128, 129, 131, 133

S

Saúde mental 62, 68, 84, 85, 86, 92, 93, 95

T

Toxicologia 47, 49, 56, 156

Transtorno 62, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 87, 89, 92, 93, 117, 118, 119, 120

Tratamento não medicamentoso 105, 110, 111, 116

Z

Zolpidem 84, 86, 89, 90, 91, 92, 93, 95

Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Ciências farmacêuticas integrada ao processo de cuidado em saúde

3

🌐 www.atenaeditora.com.br
✉ contato@atenaeditora.com.br
📷 @atenaeditora
📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

