



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 2

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)





FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 2

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA
(ORGANIZADORA)

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos

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

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

Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 2

Diagramação: Camila Alves de Cremo
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
F233	Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 2 / 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 978-65-258-0714-0 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.140221611 1. Farmácia. 2. Medicamentos. 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.

A obra “Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 2” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 15 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, plantas medicinais, farmacologia, toxicologia, 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 “Farmácia hospitalar e clínica e prescrição farmacêutica 2” 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

CAPÍTULO 1 1**CUIDADO FARMACÊUTICO NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE**

Alessandra Cardoso Jusvick
Andressa Rodrigues Pagno
Tiago Bittencourt de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216111>

CAPÍTULO 2 11**ATIVIDADES DE PRECEPTORIA APLICADAS A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN: DESAFIOS E EXPECTATIVAS**

Daniela Mendonça do Amaral Araujo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216112>

CAPÍTULO 3 18**ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO BÁSICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Andrena Maria da Silva
Aristóteles Veloso da Silva Muniz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216113>

CAPÍTULO 423**ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDIAIS DISPENSADOS EM UMA DROGARIA DO BAIRRO SANTA ROSA EM CARUARU-PE COMO DIRECIONADOR PARA ATENÇÃO FARMACÊUTICA**

Maria Fernanda Silva Batista
Ana Beatriz da Silva de Carvalho
Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216114>

CAPÍTULO 538**EVENTOS COM MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA ENVOLVENDO QUIMIOTERÁPICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

Adelita Noro
Aline Tigre
Vanessa Belo Reyes
Bibiana Fernandes Trevisan
Nanci Felix Mesquita
Patrícia Santos da Silva
Ana Paula Wunder Fernandes
Cristiane Tavares Borges
Yanka Eslabão Garcia
Paula de Cezaro
Vitória Rodrigues Ilha
Ana Maria Vieira Lorenzoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216115>

CAPÍTULO 649**DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA DROGARIA DE SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE-PE NO ANO DE 2021**

Marcelo Augusto da Silva

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216116>**CAPÍTULO 758****O USO DA CANNABIS SATIVA PARA FINS TERAPÊUTICOS: UMA ANÁLISE DOS RISCOS E BENEFÍCIOS**

José Luís da Silva Gonçalves

Jaciane Eloísa Cordeiro Bezerra

João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216117>**CAPÍTULO 873****ESTRATÉGIAS FARMACOTÉCNICAS E TECNOLÓGICAS PARA O MELHORAMENTO DA BIODISPONIBILIDADE DA DAPSONA**

Hanna Cabral Barbosa

Karine Beatriz Mendonça Fonseca

Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216118>**CAPÍTULO 990*****CINNAMOMUM VERUM* J. PRESL (CANELA): ASPECTOS BOTÂNICOS, AGROECOLÓGICOS, TERAPÊUTICOS E ETNOBOTÂNICOS**

Angela Erna Rossato

Beatriz de Souza Anselmo

Elicio Jorge Vieira Santos

Sílvia Dal Bó

Herick dos Santos

Jhenifer de Oliveira Bellettini

Marília Schutz Borges

Jadna Silveira Rosso-Coral

Ronaldo Remor

Vanilde Citadini-Zanette

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.1402216119>**CAPÍTULO 10..... 105****OCORRÊNCIA DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES HIPERTENSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Aline Monteiro Amaro

Márcia Dayane de Freitas da Silva

Cícero Romão Batista Bezerra

Márcia Virgínia Pereira

Marcelo Mendonça de Oliveira

Paula Eloíse de Sousa Campos
Gyllyandeson de Araújo Delmondes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161110>

CAPÍTULO 11 118

POTENCIAL MEDICINAL DO ROSMARINUS OFFICINALIS L.

Maria Mylena Moreira Ferreira Fernandes
Lidiany da Paixão Siqueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161111>

CAPÍTULO 12..... 128

USO DE PLANTAS MEDICINAIS PARA DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Beatriz Pontes Dias
Mateus Bezerra da Silva
Jose Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161112>

CAPÍTULO 13..... 137

TOXICODEPENDÊNCIA EM GESTANTES

Jéssica Jesus Gouveia da Silva
Danielle Cristiane Correa de Paula

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161113>

CAPÍTULO 14..... 150

RESISTÊNCIA BACTERIANA: CAUSAS ANTRÓPICAS E ALTERNATIVAS DE MINIMIZAÇÃO

Gabriele Baum de Oliveira
Zenaide Paulo Silveira
Adriana Maria Alexandre Henriques
Ana Paula Narcizo Carcuchinski
Isadora Marinsaldi da Silva
Lisiane Madalena Treptow
Maria Margarete Paulo
Elisa Justo Martins
Fabiane Bregalda Costa
Ester Izabel Soster Prates

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161114>

CAPÍTULO 15..... 158

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

Isabela Ferreira Vasconcelos Lopes
Isabela Alves De Paula
Júlio Nansil
Flávia Gonçalves Vasconcelos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.14022161115>

SOBRE A ORGANIZADORA171
ÍNDICE REMISSIVO..... 172

CUIDADO FARMACÊUTICO NA ESPONDILITE ANQUILOSANTE

Data de aceite: 01/11/2022

Alessandra Cardoso Jusvick

Acadêmica do Curso de Farmácia –
Departamento de Ciências da Saúde -
Universidade Regional Integrada do Alto
Uruguai e das Missões – Campus Santo
Ângelo – RS, Brasil
<https://lattes.cnpq.br/4925106459778311>
<https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0001-8220-4012>

Andressa Rodrigues Pagno

Docente do Departamento de Ciências da
Saúde - Universidade Regional Integrada
do Alto Uruguai e das Missões – Campus
Santo Ângelo – RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8800671606595801>
<https://orcid.org/0000-0002-8601-0693>

Tiago Bittencourt de Oliveira

Docente do Departamento de Ciências da
Saúde - Universidade Regional Integrada
do Alto Uruguai e das Missões – Campus
Santo Ângelo – RS, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5790555189578655>
<https://orcid.org/0000-0003-4598-0922>

RESUMO: INTRODUÇÃO: A espondilite anquilosante é uma doença inflamatória crônica que acomete preferencialmente a coluna vertebral, além disso o paciente em

nosso caso relata ter insônia, dislipidemia, azia, e colite ulcerativa. Os múltiplos problemas de saúde justificam o uso da polifarmácia, e o profissional farmacêutico pode auxiliar na promoção do uso racional de medicamentos, tanto para o uso correto dos medicamentos como na reeducação dos pacientes sobre a farmacoterapia instituindo ações da farmácia clínica. **METODOLOGIA:** Foi realizado um relato de um caso clínico em que para a coleta de dados foi utilizado os seguintes instrumentos: Formulário do Caderno de Cuidado Farmacêutico II do Ministério da Saúde; Escala de HAD; Escala Visual de Dor e Escala de dor de Lanss. **RESULTADOS:** Paciente do sexo masculino, 46 anos de idade. Tabagista há 30 anos. Faz atividade física regularmente, mas não tem uma dieta balanceada. Foi diagnosticado com Espondilite Anquilosante e Colite Ulcerativa há 2 anos. Ainda, relata outras queixas, como: azia, boca seca, redução da libido, dores musculares, insônia inicial, tontura, ainda apresenta leucocitose e dislipidemia. Para problemas de saúde usa continuamente Adalimumabe 40 mg, Sulfassalazina 500 mg, Gabapentina 300 mg, Citalopram 20 mg, Omeprazol 20 mg, Clonazepam 2,5 mg/ml. Além disso, utiliza frequentemente chá de boldo e toma

chimarrão. **DISCUSSÃO:** As inúmeras queixas relatadas pelo paciente derivam da utilização dos medicamentos, sendo providas tanto de reações adversas de ocorrência normal, quanto da utilização errônea destes. Os achados laboratoriais alterados provêm da dieta não adequada e das condições clínicas existentes. Através da aplicação da escala HAD se notou provável ansiedade, a qual pode estar associado ao tabagismo. Ainda, com a análise da escala de Lanss e EVA, evidenciou que a dor sentida pelo paciente caracteriza-se como dor neuropática. **CONCLUSÃO:** A fim de reduzir o consumo de tabaco, ofereceu ao paciente o livro de Allan Carr “O método fácil para parar de fumar”. Para conscientizá-lo sobre a importância de se ter uma dieta balanceada na colite ulcerativa, foi entregue ao paciente a cartilha elaborada pela UFRJ “Alimentação e nutrição nas doenças inflamatórias intestinais”. Ainda, elaborou folders sobre higiene do sono, pictogramas e planilhas de registro para a aplicação de medicamentos e apresentou as práticas integrativas e a introdução as atividades do Lian Gong para relaxamento.

PALAVRAS-CHAVE: Espondilite Anquilosante, Polimedicação, Ansiedade, Tabagismo.

PHARMACEUTICAL CARE IN ANKYLOSING SPONDYLITIS

ABSTRACT: INTRODUCTION: Ankylosing spondylitis is a chronic inflammatory disease that preferentially affects the spine. The patient in our case reports insomnia, dyslipidemia, heartburn, and ulcerative colitis. The multiple health problems justify the use of polypharmacy, and the pharmacist can help to promote the rational use of medicines, both for the correct use of medicines and in the reeducation of patients about pharmacotherapy by instituting clinical pharmacy actions. **METHODOLOGY:** For data collection, the following instruments were used: Pharmaceutical Care Notebook Form II; HAD scale; Visual Pain Scale and Lanss Pain Scale and, for their analysis, the Ankylosing Spondylitis Guidelines were used; Ulcerative Colitis Guidelines; Scientific articles; Booklets and Applications. **RESULTS:** Patient, male, 46 years old. Smoker for 30 years. He does physical activities regularly, but not have a balanced diet. He was diagnosed with Ankylosing Spondylitis and Ulcerative colitis about 2 years ago. Still, he reports other complaints, such as: heartburn, dry mouth, reduced libido, muscle pain, initial insomnia, dizziness, in addition, he has leukocytosis and dyslipidemia. For these, he continuously uses Adalimumab 40 mg, Sulfasalazine 500 mg, Gabapentin 300 mg, Citalopram 20 mg, Omeprazole 20 mg, Clonazepam 2.5 mg/ml. In addition, he often uses boldo tea and chimarrão. **DISCUSSIONS:** It was noticed that innumerable complaints reported by the patient derive from the use of drugs, coming from both adverse reactions of normal occurrence and from their misuse. Altered laboratory findings stem from the unbalanced diet and existing clinical conditions. Through the application of the HAD scale, a probable anxiety was noticed, which may be a result of smoking. Still, with the analysis of the Lanss scale and VAS, it was evidenced that the pain felt by the patient is characterized as neuropathic pain. **CONCLUSIONS:** In order to reduce smoking, was offered to the patient Allan Carr’s book “Easy Way to Stop Smoking”. To make him aware of the importance of having a balanced diet in ulcerative colitis, was given to the patient the booklet prepared by the UFRJ “Food and nutrition in inflammatory bowel diseases”. Also, folders were prepared about sleep hygiene, pictograms and registration sheets for the application of medications and presented the Lian Gong for relaxed.

KEYWORDS: Ankylosing Spondylitis, Polypharmacy, Anxiety, Tobacco Use Disorder.

INTRODUÇÃO

A Espondilite Anquilosante é uma doença inflamatória sistêmica crônica que se caracteriza por acometimento primário do esqueleto axial. A prevalência deste problema na população em geral é de 0,9%. A Espondilite anquilosante tem preferência por indivíduos do sexo masculino a partir da segunda e terceira décadas de vida, esta doença gera um grande impacto socioeconômico e na qualidade de vida dos pacientes (TORRES & CICONELLI, 2006). A colite ulcerativa é uma patologia que se apresenta como uma doença inflamatória intestinal crônica caracterizada por episódios recorrentes de inflamação (CONITEC, 2020). Patologias crônicas são sempre um desafio ao tratamento medicamentoso pois o uso de polifarmácia está envolvido tanto na eficácia, como na adesão ao tratamento pelos pacientes.

O aumento no consumo de medicamentos, tanto no Brasil como no mundo, tem elevado o número de pacientes polimedicados (ARRAIS et al., 2016). Atualmente se observa uma sociedade cada vez mais medicalizada. Embora medicamentos sejam importantes instrumentos no cuidado das pessoas, seu uso traz riscos e pode gerar potenciais efeitos adversos com consequências a saúde do homem. Portanto, o uso racional de medicamentos e acompanhamento farmacêutico é necessário (SILVA et al., 2018).

Sendo assim, vemos a necessidade da atuação do profissional farmacêutico que busca auxiliar na promoção do uso racional de medicamentos. O cuidado farmacêutico engloba orientações como o uso correto dos medicamentos e reeducação sobre a farmacoterapia; ainda, a identificação e prevenção de efeitos adversos e interações medicamentosas; alerta do risco da automedicação e monitoramento do tratamento (MARQUES et al., 2017).

O presente estudo tem como objetivo relatar o acompanhamento farmacêutico e o manejo de um paciente com espondilite anquilosante, colite ulcerativa e diversas complicações a partir do uso de polifarmácia e seus efeitos adversos.

METODOLOGIA

O paciente presente neste relato de caso foi selecionado por conveniência dos autores levando em consideração os seguintes critérios: fazer uso de cinco ou mais medicamentos; possuir dois ou mais problemas de saúde; ter disponibilidade de realizar mais de um encontro (entrevistas), quatro realizadas, no total. O paciente ainda deveria apresentar informações como os exames clínicos e laboratoriais e as prescrições médicas.

As etapas da construção dos casos clínicos foram realizadas e adaptadas conforme o Manual do Cuidado farmacêutico na atenção básica, caderno dois do Ministério da Saúde (BRASIL, 2021b).

Para a coleta de dados foi utilizado os seguintes instrumentos: formulário do Caderno de Cuidado Farmacêutico II; Escala de HAD (Hospital Anxiety and Depression); Escala Visual de Dor e Escala de dor de Lanss e, para a análise destes, se fez o uso de protocolo clínico e diretrizes terapêuticas da Espondilite Anquilosante (CONITEC, 2021); Diretrizes da retocolite ulcerativa (BRASIL, 2021a); ainda se revisou os assuntos em artigos científicos; cartilhas e aplicativos sobre medicamentos como o DRUGS (DRUGS, 2021).

RESULTADOS

Paciente M.R.C, sexo masculino, 46 anos de idade, residente na área urbana do interior do Rio Grande do Sul, juntamente com sua esposa, dois filhos adultos e pais idosos. Possui 71 kg e 175 cm e apresenta IMC (índice de massa corporal) de 23,2 kg/m², o que o configura dentro do peso ideal, apresenta também circunferência abdominal de 102 cm. É tabagista há cerca de 30 anos e relata que realizou 4 tentativas para parar de fumar, sem êxito. Faz o uso de bebida alcoólica somente aos finais de semana, não ultrapassando 2 litros por consumo. Faz caminhadas de 40 minutos e de intensidade leve, 3 vezes por semana.

Não possui doenças crônicas não transmissíveis, contudo apresenta risco global cardiovascular moderado, em virtude de apresentar valores de pressão arterial de 120/70 mmHg e 4 fatores de risco associados (sexo masculino, tabagismo, dislipidemia e histórico familiar de infarto do miocárdio). Ademais, o paciente apresenta risco de 4% de ter diabetes mellitus tipo 2 nos próximos 10 anos.

No ano de 2010, sofreu um acidente de trabalho e após consecutivos exames, foi diagnosticado, através de uma ressonância magnética, com discopatia degenerativa em nível L5-S1 com leve protusão discal posterior. Para contornar a dor que este problema gerava, o paciente foi submetido, em 2011, a uma cirurgia de artrodese, com a colocação de 6 pinos, a fim de formar pontes ósseas entre as vértebras supracitadas e estabilizar o material ósseo lesado.

Em 2012, o paciente passou por uma cirurgia para a retirada dos pinos e, no pós-cirúrgico, apresentou um quadro de Distrofia Simpática Reflexa.

Por causa do aparecimento deste quadro e na tentativa de melhora da dor, o paciente passou a fazer o uso de alguns medicamentos. Em uma linha do tempo, e tendo a Escala Visual Analógica (EVA) como fonte de quantificação da dor, é possível descrever que a intensidade que era de 8 a 9 (intensa) inicialmente, e hoje é de 2 a 3 (leve). Em 2013, colocou um neuroestimulador na medula espinhal, a fim de reduzir a dor sentida, o qual faz uso até hoje.

No ano de 2019, o paciente foi diagnosticado com Espondilite Anquilosante (E.A) (CID 10 M45), uma doença inflamatória crônica que acomete preferencialmente a coluna vertebral, (CONITEC, 2018), cuja incidência se dá especialmente em homens portadores

do antígeno HLA-B27. Quando questionado acerca da existência deste antígeno, o paciente apresentou exames que comprovaram a ausência do mesmo. Concomitantemente à descoberta da E.A, o paciente recebeu o diagnóstico de colite ulcerativa, através de exame anatomopatológico.

Desde então, utiliza continuamente os seguintes medicamentos: Adalimumabe 40 mg: 1 ampola subcutânea a cada 14 dias para tratar a E.A; Sulfassalazina 500 mg: 1 comprimido via oral, 3 vezes ao dia para tratar a colite ulcerativa; Gabapentina 300 mg: 1 comprimido via oral após o desjejum e 2 comprimidos via oral às 20 horas; Citalopram 20 mg: 1 comprimido via oral após o desjejum, pois relata muita ansiedade; Codeína 30 mg caso sentir dores e Omeprazol 20 mg: 1 comprimido via oral antes do desjejum para azia e sensação de queimação. Além destes, o paciente iniciou o tratamento, em 2021, com clonazepam: 12 gotas às 22 horas, pois apresenta insônia inicial.

Entretanto, o paciente relata que não segue as posologias descritas no receituário médico: Utiliza 3 comprimidos via oral de sulfassalazina 500 mg, 3 comprimidos via oral de gabapentina 300 mg e 1 comprimido via oral de citalopram 20 mg após o almoço, pois tem dificuldades para lembrar os horários corretos de administração e, como os guarda em uma bolsa fechada na cozinha, fica mais fácil o uso neste horário. Também relata que utiliza chá de boldo cerca de 4 vezes na semana por orientação da mãe, para aliviar a sensação de queimação que sente no estômago e que toma chimarrão diariamente, inicia o consumo após acordar às 6 horas da manhã e só para à tarde (17:00 horas).

Quando questionado sobre o acesso aos medicamentos, o paciente relata que adquire em farmácias privadas apenas o omeprazol e clonazepam e que gasta cerca de R\$ 70,00 mensais com estes. O restante adquire gratuitamente através do SUS, na farmácia do município.

Através do relato do paciente, percebe-se que o mesmo não possui uma dieta balanceada, sendo pobre o consumo de frutas e verduras e rico o de carboidratos e produtos embutidos, o que reflete nos exames laboratoriais realizados em 2021: Colesterol total (203 mg/dL) e triglicerídeos (174 ml/dL), ambos alterados. Além de uma dislipidemia discreta, há a alterações na série branca, pois desde 2016 há o aparecimento de leucocitose no paciente: em 2016, 14700/mm²; em 2019, 15700/mm²; e em 2021, 14800/mm².

Ainda, sua esposa aplica semanalmente Reiki e barra de Access nele, a fim de reduzir sua ansiedade diária. Quando indagado sobre alergias, o paciente relata sentir coceira e apresentar vermelhidão em todo o corpo, quando a árvore mangueira (*Mangifera indica*), de sua propriedade, floresce. O paciente, ainda, fala que prefere não utilizar medicamentos para este inconveniente, pois afirma que já utiliza medicamentos em uma quantidade demasiada.

Sobre a sua qualidade de vida, o paciente relata “não ser das melhores” e deu nota 7, pois os medicamentos aliviam muito as dores, contudo são permanentes, assim como seu diagnóstico que o impede de realizar atividades que exijam muita mobilidade, o que o

deixa saudosista diversas vezes.

Em relação às outras queixas, o paciente relata sentir-se tonto com frequência, especialmente depois de utilizar o adalimumabe; sentir azia e queimação no estômago; boca seca e sede; redução da libido e dores musculares, especialmente na lombar.

O paciente relata acompanhamento de fisioterapeutas três vezes por semana, contudo o interrompeu por decorrência da pandemia do Covid-19. Expõem ainda, que a fisioterapia gerava um alívio considerável nas dores, quando compara com o período sem acompanhamento e afirma que quando sentir-se seguro em relação à pandemia, vai voltar a fazer os acompanhamentos de fisioterapia.

DISCUSSÃO E INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

A distrofia simpática reflexa, a qual é clinicamente descrita como uma intensa e persistente dor que acomete extremidades, que geralmente vem acompanhada de queimação, disestesia, parestesia, alodínia e hiperalgesia ao frio, os quais são descritores de dor neuropática e sinais clínicos de disfunção autonômica, como cianose, edema, frio e alteração de transpiração, cuja patogênese não é totalmente elucidada, contudo alguns autores acreditam que esta doença é decorrente de um mecanismo neuronal reflexo após um evento traumático, levando à percepção anormal da dor e a uma atividade simpática eferente exacerbada (LOTITO et al., 2003). O paciente do presente estudo foi diagnosticado com distrofia simpática reflexa o que gerou a intervenção cirúrgica para aplicação de um neuroestimulador na medula espinhal, a fim de reduzir a dor sentida, o qual faz uso até hoje. Mais adiante, devido as complicações da discopatia provocada pelo acidente de trabalho foi agravada pelo diagnóstico de espondilite anquilosante.

A alteração na série branca (leucocitose) do paciente desde 2016, pode ser decorrente da espondilite anquilosante ativa no paciente e, em 2016, ainda não diagnosticada, pois segundo Santos et al. (2020), em casos de doença ativa, é muito frequente a presença de leucocitose. Segundo avaliação médica, a E.A (espondilite anquilosante) no paciente apresenta-se ativa, pois em 2021 foi classificada como BASDAI de grau 4. A “Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index” (BASDAI) é um questionário desenvolvido para medir a atividade da E.A, que consiste em seis questões que abordam pontos como fadiga, dor na coluna, sintomas articulares, dor devido ao acometimento das enteses, e duas questões relacionadas à qualidade e quantidade de rigidez matinal. O score é medido em escala visual analógica (EVA) de 0 a 10 (0 = bom; 10 = ruim). Um score maior ou igual a 4 indica que a doença está ativa (TORRES; CICONELLI, 2006).

Além disso, constatou-se a presença de uma discreta dislipidemia caracterizada por valores elevados de triglicérides e de colesterol total. Para contornar este problema e, levando em conta a colite ulcerativa, apresentou-se ao paciente a cartilha “Alimentação e Nutrição nas Doenças Inflamatórias Intestinais”, desenvolvida pela Universidade Federal

do Rio de Janeiro, no ano de 2020. Além de mostrar o material ao paciente, explicou a ele a importância de ter uma boa alimentação, não apenas levando em conta sua patologia, mas também se atendo aos valores alterados do perfil lipídico.

Uma das primeiras queixas relatadas pelo paciente, foi a ansiedade, a qual é sentida diariamente e só melhora quando há o uso de alguma Prática Integrativa e Complementar (PICs), ou uso do tabaco, ou de citalopram. Entretanto, o paciente não apresenta o diagnóstico de ansiedade ou depressão, patologias tratadas pelo citalopram. Por isso, aplicou-se no paciente a escala HAD (Hospital Anxiety and Depression) que avalia o nível de ansiedade e depressão. Após a aplicação, avaliou-se a escala e obteve-se através da pontuação o resultado de uma possível ansiedade (11 pontos) e uma improvável depressão (7 pontos).

Analisando a terapia farmacológica em uso, observou-se uma tênue relação entre a ansiedade relatada e o hábito de fumar. Diversos estudos no campo da psicologia estabeleceram a intersecção entre ambos, contudo o elo entre a psicologia e as ciências farmacêuticas se estabelece no fato de que a ansiedade pode alterar a farmacocinética da nicotina (por exemplo, o metabolismo e/ou excreção) ou a farmacodinâmica (sensibilidade à nicotina). Da mesma forma, a ingestão de nicotina pode afetar as manifestações psicológicas e comportamentais da ansiedade. Ainda, sabe-se que o uso precoce do tabaco pode alterar estruturas do Sistema Nervoso que podem gerar mudanças nos efeitos da ingestão de nicotina e até mesmo contribuir para que haja ansiedade.

Somado a isso, o paciente relatou apresentar insônia inicial há alguns meses, cujo tratamento se dá atualmente pelo uso de clonazepam gotas. Mesmo que o tratamento tenha iniciado recentemente, o paciente apresenta sinais de tolerância e dependência, pois segundo o relato, não consegue ficar sem o utilizar, sente-se agitado e irritado, além de ter exacerbação da insônia. A fim de contribuir com a qualidade do sono do paciente, bem como com a redução da ansiedade, realizou-se ações de educação em saúde com o mesmo, através de folders de higiene do sono, tendo como base bibliográfica o Guia Prático de Autocuidado na Pandemia, desenvolvido pela Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein. Além da relação entre tabagismo e ansiedade, há uma conexão entre a dor, sentida diariamente pelo paciente, e este hábito: “fumantes apresentam menor tolerância à dor, porém, o mecanismo da relação entre ambos não está totalmente esclarecido”. Todavia, há algumas hipóteses: o tabagismo crônico pode alterar mecanismos endógenos da dor e, com isso, afetar sua percepção e a exposição crônica à nicotina afeta o sistema nervoso central e, como resultado, ocorrem alterações na percepção de dor em fumantes (HANCI *et al.*, 2014).

Para categorizar a dor do paciente, aplicou-se nele a escala de dor de Lanns, tendo o ponto B-7 excluído da pontuação final, por razão da impossibilidade de execução. Após, avaliado o escore total do paciente, obteve-se o total de 16 pontos, o que indica que há prováveis mecanismos neuropáticos contribuindo para a dor do paciente. Schestatsky

(2008) define a dor neuropática como sendo uma dor iniciada por lesão ou disfunção do sistema nervoso, sendo resultado da ativação anormal da via nociceptiva, contudo há mais de 20 hipóteses que buscam elucidar os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento desta. Além da dor, é comum o aparecimento de sintomas, como: alodinia (dor devida a um estímulo incapaz de provocar dor em situações normais) tátil, térmica e mecânica; hiperalgesia (resposta dolorosa anormal e exagerada frente a um estímulo nocivo); hiperpatia (reação dolorosa aumentada a estímulos repetitivos ou pós-sensações dolorosas prolongadas) e hiperatividade autonômica (aumento ou redução do fluxo sanguíneo, sudorese e temperatura cutânea).

Além das dores serem manifestações clínicas comuns da espondilite anquilosante, a sulfasalazina, o omeprazol e o clonazepam tem esse problema como reação adversa. Ademais, medicamentos inibidores do CYP450 2D6, como o citalopram, podem interferir no efeito analgésico da codeína. Com o intuito de suavizar a dor sentida pelo paciente, além de reduzir a ansiedade que é um fator que desencadeia no paciente a vontade de fumar, apresentou-se a este o Lian Gong. O Lian Gong é uma ginástica terapêutica composta por três partes, totalizando 54 exercícios, cujos objetivos são reduzir as tensões musculares, alongar estruturas corporais, estimular a percepção dos sentidos e melhorar a coordenação motora e o equilíbrio. Além disso, visa reduzir os sintomas de ansiedade e depressão. A realização dos exercícios é acompanhada de música tocada por instrumentos chineses e leva em torno de 35 minutos (LOPES et al., 2019).

Outra queixa relatada pelo paciente é a tontura frequente, especialmente após administrar as injeções de adalimumabe. Observando a farmacoterapêutica do paciente, verificou-se, através do site Drugs.com (2021) que a administração conjunta de codeína e clonazepam pode resultar em sedação profunda e hipotensão, percebidas clinicamente como tontura. Além disso, a tontura e sedação são reações adversas do omeprazol, adalimumabe e clonazepam. Como o paciente não segue adequadamente a posologia prescrita, pode estar havendo uma potencialização das supracitadas reações adversas. Para contornar essa situação, orientou-se o uso correto das medicações e suas doses ainda, realizou-se um pictograma, o qual se fixou em um local de fácil visualização na residência do paciente, para que houvesse a adesão correta da farmacoterapia e conseqüentemente, melhoras nos sintomas. Também se confeccionou uma planilha para o paciente anotar as informações referentes à aplicação adalimumabe, como dia, horário e local que realizará a aplicação, até para controle da reação adversa relatada.

Outras queixas citadas pelo paciente são sede e boca seca, as quais estão relacionadas com a administração de citalopram, pois ele inibe vários receptores devido sua pouco seletividade e, dentre os receptores inibidos há os muscarínicos (colinérgicos), que geram este efeito adverso (MORENO; SOARES, 1999). Ainda o relato da redução da libido, um dos inúmeros efeitos adversos dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina, como o citalopram (MOCHCOVITCH *et al.*, 2016) e, azia e queimação no estômago,

provavelmente associado ao consumo exacerbado da erva-mate (DUARTE, 2020). Instrui-se também o paciente a reduzir o consumo de erva-mate e de chá de boldo, visto que o chá de boldo contém metabólitos ativos (boldina) que causam inibição da agregação plaquetária decorrente da não formação do tromboxano A2, essa inibição constante pode gerar distúrbios hemodinâmicos no paciente (como sangramentos), o que é contraindicado, já que o mesmo possui colite ulcerativa, que pode ser agravada (ALEXANDRE; BAGATINI & SIMÕES, 2008).

Além disso, sugeriu-se a leitura do livro “O método fácil para parar de fumar” do autor Allen Carr, obra publicada há mais de 20 anos é até hoje a principal referência para quem deseja parar de fumar, situação em que se encontra o paciente.

CONCLUSÕES

Após a análise, percebeu-se que a condição de saúde do paciente é agravada por inúmeros fatores, dentre os quais pode-se citar o uso incorreto dos medicamentos prescritos, a ingestão de alimentos com baixos valores nutricionais, uso exagerado do chimarrão e o tabagismo frequente. Com o intuito de melhorar a qualidade de vida, através da mudança dos supracitados fatores, elaborou-se um plano de intervenção, cujos materiais que o compõem foram citados anteriormente, cuja aceitação pelo paciente foi positiva. Com isso, espera-se que haja uma melhora significativa em todos os pontos que o paciente relata insatisfação e preocupação.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, P. S. D. et al. Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. supl. 2, p. 13, 2016.

LOTITO, A. et al. Distrofia simpático-reflexa. **Jornal de Pediatria**. São Paulo, p. 159-162. 30 set. 2003.

CONITEC. Comissão Nacional de Organização de Tecnologias no SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Espondilite Anquilosante**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2018/Relatorio_PCDT_EA.pdf. Acesso em: 30 out. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Retocolite Ulcerativa** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos 15

Estratégicos em Saúde, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 44 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_terapeuticas_retocolite_ulcerativa.pdf>. Acesso em: 30 out. 2021a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Capacitação para implantação dos serviços de clínica farmacêutica. **Cuidado farmacêutico na atenção básica; caderno 2** – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 308 p. Disponível em: < https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado_farmacaceutico_atencao_basica_saude_2.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2021b.

SANTOS, R. C. *et al.* A espondilite anquilosante e o componente especializado da assistência farmacêutica do Piauí. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 3, n. 3, p. 4876-4889, 2020. <http://dx.doi.org/10.34119/bjhrv3n3-072>

TORRES, T. M.; CICONELLI, R. M. Instrumentos de Avaliação em Espondilite Anquilosante. **Revista Brasileira de Reumatologia**, São Paulo, v. 46, p. 52-59, 2006.

HANCI, V. *et al.* Efeitos do tabagismo sobre a dor durante o cateterismo venoso: um estudo prospectivo e randomizado. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 1, p. 47-50, 2014.

LOPES, A. L.; LEMOS, S. M. A.; FIGUEIREDO, P. H. S.; SANTOS, J. N. Impacto do Lian Gong na qualidade de vida de indivíduos com tontura na atenção primária. **Revista Saúde Pública**. v.53, p. 73, 2019.

MOCHCOVITCH, M. D. *et al.* Transtornos de ansiedade. **Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, n. 11, p. 390-399, 2016.

ALEXANDRE, R. F.; BAGATINI, F.; SIMÕES, C. M. O. Interações entre fármacos e medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo ou ginseng. **Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 1, p. 117-126, 2008.

DUARTE, M. M. ***Ilex paraguariensis* A.St.-Hil.: caracterização de morfotipos e genótipos para produção de compostos bioativos e propagação**. 2020. 149 f. Tese (Doutorado) - Engenharia Florestal, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2020.

MORENO, Ricardo Alberto; SOARES, Márcia Britto de Macedo. Psicofarmacologia de antidepressivos. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. São Paulo. v. 21, p 24-40, mai., 1999.

SCHESTATSKY, Pedro. **Definição, diagnóstico e tratamento da dor neuropática**. Revista HCPA. Porto Alegre. Vol. 28, n. 3, (2008), p. 177-187. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/164545>. Acesso em: 30 out. 2021.

DRUGS® Medical Series [Internet data base]. Atualizado periodicamente. 2021. Disponível em: **<https://www.drugs.com/>**. Acesso em: 15 out. 2021.

MARQUES, A. E. F. *et al.* Assistência farmacêutica: uma reflexão sobre o papel do farmacêutico na saúde do paciente idoso no Brasil. **Temas em Saúde** (João Pessoa), v. 17, n. 3, p. 129-146, 2017.

SILVA, M. R. R. *et al.* Uso de medicamentos e fatores associados à polifarmácia em indivíduos com diabetes mellitus em Minas Gerais, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, p. 2565-2574, 2018.

ATIVIDADES DE PRECEPTORIA APLICADAS A PACIENTES SOB CUIDADOS PALIATIVOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN: DESAFIOS E EXPECTATIVAS

Data de aceite: 01/11/2022

Daniela Mendonça do Amaral Araujo

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Escola de Saúde - ESUFRN
Secretaria de Educação à Distância –
SEDIS
Curso de Especialização de Preceptoria em Saúde
Campo Grande/MS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Especialização de Preceptoria em Saúde, como requisito final para obtenção do título de Especialista em Preceptoria em Saúde. Orientador: Prof. José Felipe Costa da Silva

RESUMO: A Atenção farmacêutica representa um conjunto de ações realizadas por farmacêuticos, centradas no uso racional dos fármacos, viabilizando a melhoria da terapia farmacológica individual. O plano de preceptoria está previsto para ser efetivado no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, com objetivo de promover a inclusão de residentes farmacêuticos e respectivos preceptores na equipe multidisciplinar para sanar déficit no processo de excelência

da assistência, através de aplicação de projeto, cuja metodologia está voltada para aplicação de intervenções farmacêuticas direcionadas a promover maior adesão aos tratamentos, como consequência da melhoria de integração da equipe de saúde e de melhor aproveitamento do cenário de ensino-aprendizagem.

PALAVRAS-CHAVE: Atenção farmacêutica. Cuidados paliativos. Equipe multidisciplinar.

1 | INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, presenciamos o envelhecimento progressivo da população, assim como ao aumento da prevalência de câncer e outras doenças crônicas. Por outro lado, o avanço tecnológico alcançado principalmente a partir da segunda metade do século XX, associado ao desenvolvimento da terapêutica, fez com que muitas doenças mortais se transformassem em crônicas, levando à longevidade de seus portadores (MENDROT et al., 2017).

Os pacientes sem possibilidade de cura encontram-se nos hospitais, recebendo assistência imprópria, quase

sempre voltadas para tentativa de recuperação, utilizando métodos invasivos e de alta tecnologia (MENDROT et al., 2017).

Por cuidado paliativo compreende-se os cuidados destinados a pacientes portadores de doenças cujo tratamento não responde mais ao tratamento curativo. Desta forma o objetivo primordial passa a ser o bem estar do paciente. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS):

Trata-se de uma abordagem "que aprimora a qualidade de vida, dos pacientes e famílias, que enfrentam problemas associados com doenças ameaçadoras de vida, através da prevenção e alívio do sofrimento, por meio de identificação precoce, avaliação correta e tratamento da dor e outros problemas de ordem física, psicossocial e espiritual. (OMS, 2009)

Nesse contexto, a indicação do cuidado paliativo tem início diante do diagnóstico de doença que ameace a continuidade da vida com foco de atenção ao paciente. Assim, a prática adequada dos Cuidados Paliativos preconiza assistência por uma equipe multiprofissional, além de atenção individualizada ao doente e à sua família, controle de sintomas e prevenção de sofrimento (CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008).

O farmacêutico clínico, juntamente com a equipe multidisciplinar, busca trazer alívio e conforto, voltados às demandas do tratamento farmacológico, ao paciente sob Cuidados Paliativos. A atenção farmacêutica em Cuidados Paliativos está sobretudo disposta a informar sobre as disponibilidades dos medicamentos aos demais membros da equipe, com relação às possibilidades farmacotécnicas, bem como aos pacientes e familiares, quanto ao uso e ao armazenamento correto dos medicamentos (BRICOLA, 2009).

Este novo modelo de atuação pode ser realizado através de monitoramento do uso de medicamentos pelos pacientes, com o objetivo de evidenciar problemas, sejam de toxicidade ou falta de efetividade e, nestes casos, resolvê-los junto com os demais profissionais de saúde implicados nesta terapêutica (IVAMA et al., 2002).

As atividades do farmacêutico nesta fase do trabalho assistencial abrangem:

- Entrevista, em que se observa a história do seguimento do uso de medicamentos pelo paciente. Tem por objetivo principal coletar informações sobre as atitudes e conhecimentos que o paciente possui sobre os fármacos. Também se estabelece, os limites e as vantagens deste novo serviço de acompanhamento farmacêutico (RIERA et al., 1999).
- Visita, onde se elabora a coleta de informações que permitirá uma análise da situação farmacoterapêutica dos pacientes, a detecção de problemas relacionados a fármacos e, as intervenções farmacêuticas necessárias para resolver estes problemas associados a medicamentos (RIERA et al., 1999).
- Acompanhamento farmacoterapêutico, no qual o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades do paciente, por meio da detecção, prevenção e resolução de problemas de saúde relacionados a medicamentos, de forma sistemá-

tica, contínua e documentada, com o objetivo de alcançar resultados definidos e buscando a melhoria da qualidade de vida do usuário (AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS, 1993).

- Intervenção Farmacêutica, que busca resolver ou prevenir problemas que interferem na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo de acompanhamento farmacoterapêutico (AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS, 1996).

Grande parte das doenças crônicas pode ser controladas pelo uso de medicamentos, tendo no acesso e na utilização adequada requisitos fundamentais para o sucesso terapêutico. Determinadas condições de saúde ou tratamentos podem apresentar características que levam a barreiras específicas para a adesão. Os fatores relacionados com a não adesão ao tratamento estão relacionados com características individuais do paciente, a doença em si, aos medicamentos utilizados e à interação entre o paciente e os serviços de saúde. Para algumas doenças assintomáticas, o paciente pode ter dificuldade no uso regular de medicamentos, pela ausência de sintomas visíveis ou falta de compreensão sobre o curso da doença. Para outras doenças que requerem regime terapêutico complexo, as próprias dificuldades associadas ao uso dos medicamentos constituem barreiras para a falta de adesão (TAVARES et al., 2016).

2 | OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Otimizar a atenção farmacêutica através de atividades de preceptoria, prestada aos pacientes sob cuidados paliativos, superando desafios e fomentando expectativas de melhoria na assistência à saúde.

2.2 Objetivos específicos

- Estimular uma relação de cuidado centrada no paciente;
- Elaborar o plano de cuidado farmacêutico do paciente e pactuar com demais profissionais de saúde, as ações do plano de cuidado;
- Inserir profissionais em processo de ensino- aprendizagem na equipe multidisciplinar, a fim de auxiliar o seguimento farmacoterapêutico de pacientes em cuidado paliativo;
- Promover difusão de informações sobre medicamentos e a educação permanente dos profissionais de saúde, pacientes e cuidadores com intuito de assegurar o uso racional de medicamentos;
- Incentivar profissionais em processo de ensino- aprendizagem a fornecer orientações farmacêuticas sobre o uso adequado de medicamentos que resultem na

melhoria da adesão ao tratamento de pacientes em cuidado paliativo.

3 | METODOLOGIA

3.1 Tipo de estudo

Projeto de intervenção proposto para ser efetivado por intermédio da relação educando-educador, a partir de atividades realizadas em ambiente hospitalar, através da observação do problema, tendo como principal foco o envolvimento dos sujeitos no processo de intervenção, buscando soluções em um ambiente de ensino-aprendizagem.

3.2 Local do estudo/ equipe executora / público alvo

O projeto de intervenção é proposto para ser realizado no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, hospital geral, de médio porte, no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, o qual dispõe de 250 leitos, divididos em clínica cirúrgica I e II, clínica médica, clínica pediátrica, centro de terapia intensiva adulto, centro de terapia intensiva pediátrica, unidade de terapia intensiva neonatal, unidade coronariana, maternidade, enfermaria de doenças infecto parasitárias e pronto socorro.

O Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian é referência estadual em doenças infectocontagiosas e procedimentos de alta complexidade no tratamento de pacientes com HIV, terapia renal, diagnose, cirurgia cardiovascular, hemodiálise e neurologia, além de gestação de alto risco, urologia, tratamento com tomografia e litotripsia ligados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

O projeto de intervenção contemplará a otimização da assistência, tendo como público-alvo pacientes sob cuidados paliativos presentes nas diversas alas de internação, por meio da interação de atividades executadas por preceptores farmacêuticos bem como respectivos residentes e equipe multidisciplinar.

3.3 Elementos do projeto de preceptoria

As intervenções farmacêuticas voltadas aos pacientes sob cuidados paliativos aplicadas neste projeto, serão direcionadas em busca da melhoria da terapia farmacológica, através da análise da prescrição médica, anamnese farmacológica, monitorização terapêutica, participação no plano terapêutico, incentivo na prescrição de medicamentos padronizados pela instituição, desenvolvimento de mecanismos de notificação de reações adversas, bem como realização de ações educativas junto aos pacientes e seus respectivos responsáveis, por meio de visitas beira leito prestando informações relevantes quanto aos fármacos prescritos, através da aplicação de questionário para avaliar o nível de conhecimento dos pacientes e cuidadores a cerca dos fármacos, além de disponibilização de orientações impressas para acompanhar o paciente no momento da alta hospitalar, enfatizando a necessidade de cumprimento do regime terapêutico no que se refere a dose,

horário e forma farmacêutica correta, com intuito de fomentar a adesão do paciente à terapia medicamentosa.

3.4 Fragilidades e oportunidades

3.4.1 Fragilidades

- Insegurança nas habilidades pedagógicas do preceptor
- Fragilidade da autonomia dos residentes no cenário de prática profissional.
- Sobrecarga de trabalhos burocráticos delegadas aos preceptores conduzindo a uma preceptoria deficiente, através do desempenho de atividade não relacionadas à assistência aos residentes no processo de ensino aprendizagem.
- Baixa valorização financeira do trabalho realizado pelo residente.
- Baixo acolhimento da equipe de saúde por meio de ausência de ações que vinculem o residente em formação no cenário profissional.

3.4.2 Oportunidades

- Explorar as potencialidades do residente durante o processo de formação, visando mudanças que busquem qualificação através do estreitamento da relação ensino- serviço
- Incluir estratégias de integração no cenário de práticas, através de ações de cooperação entre os sujeitos envolvidos, oferecendo oportunidades de melhorar o aproveitamento no processo de aprendizagem.
- Favorecimento da evolução dos conhecimentos, das competências e de hábitos profissionais através da troca de experiências e práticas contínuas por meio de atividades de preceptoria.
- Formação de recursos humanos qualificados para atendimento das necessidades dos usuários do sistema público de saúde num entendimento ampliado de assistência.

3.5 Processo de avaliação

A inserção de atividades farmacêuticas na equipe multidisciplinar, voltadas a suprir demandas do regime terapêutico, viabilizará o princípio fundamental dos cuidados paliativos, que se refere a melhoria da qualidade de vida de pacientes sob estes cuidados, visto que garantirá e impulsionará uma assistência integral. As sistematizações de intervenções farmacêuticas e a troca de informações dentro de um sistema composto por outros profissionais de saúde de maneira ininterrupta, contribuirá para um impacto coletivo e para promoção do uso seguro e racional de medicamentos, proporcionando resultados

que influenciam diretamente os indicadores assistenciais , verificados periodicamente por meio da multiplicação do número de intervenções farmacêuticas, pelo custo do tratamento e pela probabilidade de benefício causado ao paciente e ao tempo de internação

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

À medida que avança os recursos tecnológicos, observamos acentuado aumento de expectativa de vida atrelado a predomínio de doenças crônicas debilitantes e de curso lento, as ações do farmacêutico no modelo de atenção farmacêutica, na maioria das vezes, são atos clínicos individuais. Ao farmacêutico é essencial ter conhecimento, atitudes e habilidades que permitam integrar-se à equipe de saúde , contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos pacientes Os esforços para a adequação de atividades de preceptoria e práticas farmacêuticas, objetivando o uso racional dos medicamentos para pacientes em cuidados paliativos, é essencial em uma sociedade na qual os fármacos constituem-se no arsenal terapêutico mais utilizado.

Diante desta premissa, profissionais de saúde em âmbito geral, devem tentar oferecer um serviço diferenciado implantando medidas objetivas que resulte na melhoria dos cuidados oferecidos. Dentro deste contexto, a preceptoria afirma a necessidade de ampliação dos estágios, pela melhoria das estratégias de integração entre ensino e serviço, através de ações de cooperação entre os sujeitos envolvidos almejando ofertar aos residentes a oportunidade de melhoria de qualificação no ambiente de aprendizagem.

REFERÊNCIAS

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. ASHP Guidelines on a Standardized Method for Pharmaceutical Care. **American Society Of Health-System Pharmacists**, Estados Unidos, v. 53, n. 17, p. 6-13, jul. 1993.

AMERICAN SOCIETY OF HOSPITAL PHARMACISTS. ASHP Statement on principles for including medications and pharmaceutical care in health care systems. **American Journal of Hospital Pharmacists**. 1996.v.50

BRICOLA, Solange A. Petilo de Carvalho. Parte V. In: PALIATIVOS, Academia Nacional de Cuidados. **Manual de cuidados paliativos**. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2009. p. 224-226.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Cuidados Paliativos**. São Paulo: Cremesp, 2008. 690 p

IVAMA, Adriana Mitsue; NOBLAT, Lucia; CASTRO, Mauro Silveira de; OLIVEIRA, Naira Villas Boas Vidal de; JARAMILLO, Nelly Marín; RECH, Norberto. **Consenso Brasileiro de Atenção Farmacêutica**. Brasília: Organização Pan Americana da Saúde, 2002.

MENDROT, Bianca Angelie Cerretti et al. Farmácia Clínica no Cuidado ao Paciente em Cuidado Paliativo. In: CARVALHO, Débora Cecília Mantovani Faustino de; BARBOSA, Lívia Maria Gonçalves; ALMEIDA, Isabela Miguez de; CUNHA, Carlos Henrique Moreira da; MORENO, Graziela Gomes Baupista. **Manual de Farmácia Clínica e Cuidado ao Paciente**. São Paulo: Atheneu, 2017. p. 225-235.

RIERA, M.T.E. et al. Actividades del proceso de Atención Farmacéutica: la visita farmacéutica. *Pharmaceutical Care España*. 1999. v. 1, p. 70-75.

SANTOS, H. et al. SEGUNDO CONSENSO DE GRANADA SOBRE PROBLEMAS RELACIONADOS COM MEDICAMENTOS. **Acta Médica Portuguesa**. Espanha, p. 59-62. set. 2003. CITAÇÃO (SANTOS et al., 2003)

TAVARES, Noemia Urruth Leão; BERTOLDI, Andréa Dâmaso; MENGUE, Sotero Serrate; ARRAIS, Paulo Sergio Dourado; LUIZA, Vera Lucia; OLIVEIRA, Maria Auxiliadora; RAMOS, Luiz Roberto; FARIAS, Mareni Rocha; PIZZOL, Tatiane da Silva dal. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 1-11, 2016. FapUNIFESP (SciELO).

ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA ATENÇÃO BÁSICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS): UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de submissão: 26/09/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Andrena Maria da Silva

Centro universitário vale do Ipojuca,
Unifavip Wyden
Caruaru – PE
ORCID: 0000-0002-4359-4692

Aristóteles Veloso da Silva Muniz

Centro universitário vale do Ipojuca,
Unifavip Wyden
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/5376110616374985>

RESUMO: Este artigo aborda a assistência farmacêutica fornecida nas unidades básicas de saúde através de uma revisão de literatura, e por meio de um breve contexto histórico, avalia o papel do farmacêutico principalmente como provedor do cuidado e a sua atuação indispensável na orientação farmacêutica, assim como, no uso racional de medicamentos e sua disponibilidade para a população.

PALAVRAS-CHAVE: Sistema Único de Saúde (SUS). Assistência farmacêutica. Atenção básica.

PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN BASIC ATTENTION OF THE NATIONAL HEALTH SERVICE: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: This article addresses the pharmaceutical care provided in health facilities through a review of a historical context, mainly evaluates the role of the pharmaceutical provider and its obligation as a provider of pharmaceutical care, as well as, there is no pharmaceutical guidance about the rational use of medicines and their availability for the population.

KEYWORDS: National health service. Pharmaceutical care. Basic attention.

1 | INTRODUÇÃO

O Sistema Único de Saúde (SUS) instituído para suprir as necessidades da população, compõe uma equipe multidisciplinar para atender sua demanda. Assim, a atenção básica de saúde, hoje chamada estratégia de saúde da família, representa o centro do sistema e compõe o farmacêutico assim como outros profissionais de saúde, formando uma rede focada na segurança da terapêutica e

promovendo um cuidado a nível individual (BEZERRA et al., 2019).

No entanto, por mais que o país tenha avançado em saúde pública através dos últimos acontecimentos referentes à inserção de políticas e portarias, o farmacêutico continua sendo visto apenas como alguém destinado a regulamentar, dispensar e produzir medicamentos, excluindo sua participação ativa na prevenção, promoção e recuperação da saúde individual e coletiva. (COSTA et al., 2017) (SANT'ANNA et al., 2019) (ARAÚJO et al., 2021).

A Assistência Farmacêutica (AF) compõe atividades relacionadas ao medicamento que são indispensáveis na unidade básica de saúde, pois envolve desde a aquisição a dispensação de medicamentos, e por isso o farmacêutico é o profissional mais qualificado para assegurar benefícios farmacoterapêuticos à população. No entanto, o profissional segue atuando apenas no modelo curativo, pelas limitações impostas aos seus serviços (SANTOS et al., 2017), (SANT'ANNA et al., 2019).

Antes da Pesquisa Nacional sobre Acesso, Utilização e Promoção do Uso Racional de Medicamentos no Brasil (PNAUM) não havia avaliação por parte da AF e por isso tem progredido de forma lenta no país, por mais que a AF represente também algo que demande necessidade, a falta de conhecimento dos usuários somada a restrições de atuação deste profissional, aumenta cada vez mais o isolamento do farmacêutico ao elo da assistência individualizada ao paciente (COSTA et al., 2017).

A Política Nacional de Medicamentos (PNM) instituída em 1998 afirma que para selecionar os medicamentos devem-se conhecer os dados sanitários apresentados pela população, isso se refere à inserção do farmacêutico nas atividades relacionadas ao paciente, e através deste conhecimento epidemiológico estabelecer estratégias de intervenção a partir do perfil de adoecimento identificado. Portanto, é indispensável que haja orientação farmacêutica durante todo tratamento do usuário do sistema (SANTOS et al., 2017) (SANT'ANNA et al., 2019).

Sendo assim, esse trabalho objetiva identificar a importância do papel do farmacêutico na unidade básica de saúde através de uma revisão de literatura, analisando principalmente as estratégias deste profissional no processo de promoção da qualidade de vida (SANT'ANNA et al., 2019).

2 | METODOLOGIA

Para a construção do presente trabalho foi realizada uma pesquisa pela plataforma Google Acadêmico, através de revistas, portarias e demais documentos sobre a Política de Assistência Farmacêutica que dialogam com a temática e com o objetivo proposto neste trabalho. A pesquisa analisou os documentos e publicações no período de 2017 a 2022. Essa amostragem é composta por 8 documentos e publicações que foram analisadas. Assim, classifica-se como uma revisão de literatura descritiva, de abordagem qualitativa

e natureza exploratória. Trata-se de uma pesquisa que busca problematizar e gerar informações sem a finalidade lucrativa, tratando-se de causas e indagações que não podem ser representadas por números.

Os descritores utilizados na pesquisa literária foram: “uso racional de medicamentos” “assistência farmacêutica” “assistência farmacêutica no SUS” “assistência farmacêutica na atenção básica”. Desse modo, o processamento de dados foi realizado através do levantamento das informações encontradas ao longo de toda pesquisa, é válido ressaltar que pesquisas encontradas com os descritores já mencionados, mas que não tinham relação com o interesse do estudo foram eliminadas.

3 | RESULTADOS E DISCURSÃO

É importante salientar que as políticas sociais surgem das necessidades apresentadas pela população, e a AF surgiu como uma política social que teve seu início por volta de 1971 com a instalação da central de medicamentos (CEME) cujo objetivo era fornecer medicamentos com menor custo para a população menos favorecida (SANT’ANNA et al., 2019) (ARAÚJO et al., 2021).

3.1 Assistência farmacêutica e a unidade básica de saúde

Em uma realidade onde o cenário populacional e suas necessidades mudam com facilidade, surge também a necessidade de avaliar o serviço farmacêutico fornecido, sobretudo nas unidades básicas de saúde, que são os locais onde desaguam grande parte dos problemas da população. Por isso, para alcançar adesão ao tratamento, redução de custos, aumento da cobertura de distribuição de medicamentos e outros objetivos da atenção básica é necessário um profissional qualificado, ou seja, um farmacêutico (SANT’ANNA et al., 2019).

Todos os processos que compõe atividades relacionadas ao medicamento, são de domínio farmacêutico, cujo profissional trabalha com ênfase na farmacoterapia do paciente, assim, é alguém destinado a guiar a orientação referente a consumo, adversos potenciais e condições de armazenamento. É importante diferenciar o serviço hospitalar do ambulatorial, pois esse último refere-se ao medicamento em uso domiciliar, e por isso o uso de medicações sem orientação pode ocasionar em diversas patologias (SANT’ANNA et al., 2019).

3.2 Atribuições da assistência farmacêutica na unidade básica de saúde

É evidente que a maior das atribuições está em assistir a população, a orientação farmacêutica é algo indispensável. Desse modo, à organização mundial da saúde (OMS) reconhece que esse é profissional mais capacitado para realização de melhorias relacionadas ao medicamento para a população (SANTOS et al., 2017).

A AF representa um impacto financeiro para as secretarias de saúde, uma população carente da AF condiz em um custo elevado para o sistema, logo, o farmacêutico deve ser visto como um investimento que trará como retorno mais qualidade de vida (SANTOS et al., 2017).

A AF compõe seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição e dispensação de medicamentos, esse processo representa um ciclo e é algo que deve ser executado exclusivamente pelo farmacêutico, pois uma fase depende da outra e para efetuação da AF é necessário que esse ciclo funcione corretamente (SEGUNDO., 2022).

A seleção deve atender as necessidades apresentadas pela população assim como, apresentar eficácia e segurança e por isso é feita de acordo com as doenças prevalentes, objetivando especialmente o uso racional e a promoção da saúde (SEGUNDO., 2022).

A programação refere-se ao resultado apresentado pela Comissão de Farmácia Terapêutica (CFT), após o processamento da seleção que fará o orçamento das quantidades necessárias de medicamentos, levando em consideração a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) assim como, a Relação Municipal (REMUNE) (SEGUNDO., 2022).

No processo de aquisição os medicamentos são comprados e há uma análise referente ao produto no ato do recebimento, para evidenciar a sua qualificação, pois, eles deverão suprir as necessidades da população em qualidade, quantidade e custo/efetividade (SEGUNDO., 2022).

Na etapa de armazenamento, os medicamentos são estocados e conservados mantendo sempre o controle de estoque. É importante destacar que esse processo viabiliza uma reserva de medicamentos que poderão ser usados em locais que exerçam atividades do sistema único de saúde (SEGUNDO., 2022).

A distribuição consiste em abastecer quantidades necessárias de medicamentos para os ambientes de trabalho do SUS, levando sempre em consideração que esse processo deve ocorrer em tempo hábil e em condições adequadas, para assegurar um bom uso pela população (SEGUNDO., 2022).

Por fim ocorre a dispensação onde, através de um receituário de um profissional autorizado há liberação de medicamentos para a população. No entanto, nessa etapa pode haver também o atendimento farmacêutico individualizado para pacientes que queiram apenas os cuidados farmacêuticos (SEGUNDO., 2022).

3.3 Farmacêutico como provedor do cuidado na unidade básica de saúde

Assim, fica evidente que o farmacêutico também é o profissional que promove saúde, e o seu diferencial está em possuir o medicamento como estratégia, mas o foco é o paciente. Por isso, o elo com o paciente é tão importante, a farmacoterapia corresponde a algo que promove ao paciente melhor adesão ao tratamento (SANT'ANNA et al., 2019).

Logo, é necessário melhores condições de trabalho para o farmacêutico na atenção

primária a saúde, visto que não há um local de atuação para esse profissional na UBS, assim, não há atendimento individualizado para a população, pois, não existe garantia de privacidade com os pacientes (ARAÚJO et al., 2021).

Outro ponto que também deve ser levado em consideração, é o local onde é instalada a farmácia, muitas vezes está sob condições inadequadas de armazenamento o que interfere diretamente na qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, acarretando em uma baixa disponibilidade de medicamentos para a cobertura de distribuição (COSTA et al., 2017).

4 | CONCLUSÃO

Portanto, é imprescindível que de fato melhorias tenham ocorrido, no entanto estudos revelam que um quarto dos municípios brasileiros não possui a AF de forma estruturada conforme apresenta as políticas e diretrizes. Para tanto, fica evidente que deve haver farmacêutico na atenção básica de saúde fornecendo uma atenção e assistência farmacêutica (ARAÚJO et al., 2021).

É explícito que esses cargos muitas vezes são ocupados por outros profissionais, profissionais não qualificados para exercer tamanha função. Por isso, o farmacêutico representa um investimento para o sistema, por ser alguém destinado a melhorar a qualidade de vida, objetivando também a racionalidade do uso, a distribuição de medicamento, a redução de custo e por fim alguém formado sobre assistir os pacientes e promover a saúde.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, M. F. F. et al. **Assistência farmacêutica no cuidado à saúde na atenção primária: uma revisão integrativa da literatura**. Research, Society and Development, v. 10, n. 15, e152101522877, 2021.

BEZERRA, I. C. et al. **Assistência farmacêutica na atenção primária à saúde: um estudo avaliativo**. Investigação Qualitativa em Saúde // Volume 2. Atas CIAIQ, 2019.

COSTA, E. A. et al. **Concepções de assistência farmacêutica na atenção primária à saúde, Brasil**. Rev Saúde Publica, 2017.

COSTA, K. S. et al. **Avanços e desafios da assistência farmacêutica na atenção primária no Sistema Único de Saúde**. Rev Saúde Publica, 2017.

SANT'ANNA, E. B. et al. **Assistência farmacêutica na atenção primária à saúde**. Cadernos Camilliani V. 16 n.2, 2019.

SANTOS, V. B. et al. **A importância do papel do farmacêutico na Atenção Básica**. Vitória, 19(1): 39-43, jan-mar. Rev. Bras. peq. Saúde, 2017.

SEGUNDO, M. D. L. **O papel do farmacêutico no âmbito do sus: um enfoque à assistência farmacêutica dos serviços prestados na atenção primária de saúde**. Universidade federal do rio grande do norte, centro de ciências da saúde departamento de farmácia. NATAL, RN, 2022.

CAPÍTULO 4

ANÁLISE DA DISPENSAÇÃO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDAIIS DISPENSADOS EM UMA DROGARIA DO BAIRRO SANTA ROSA EM CARUARU-PE COMO DIRECIONADOR PARA ATENÇÃO FARMACÊUTICA

Data de submissão: 18/10/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Maria Fernanda Silva Batista

Centro Universitário Vale do Ipojuca
Caruaru – Pernambuco
<https://lattes.cnpq.br/0322677053127351>

Ana Beatriz da Silva de Carvalho

Centro Universitário Vale do Ipojuca
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4643081289563445>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário Vale do Ipojuca
Caruaru- Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-7177-0561>

RESUMO: Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são umas das classes terapêuticas mais utilizadas em todo país devido o livre acesso para aquisição, não necessitando de receituário para compra e por apresentarem benefícios no tratamento de inflamações e dores em geral. Entretanto seu uso pode ocasionar diversos problemas desde os mais leves aos mais graves. Sua extensa comercialização pode estar relacionada à automedicação e uso indiscriminado, tornando-se indispensável o cuidado farmacêutico na dispensação e orientação quanto ao consumo desses AINEs, para redução dessas práticas e,

consequentemente, aumento na qualidade de vida e saúde. Dessa maneira, o objetivo desse trabalho foi analisar e traçar o perfil dos AINEs dispensados em uma drogaria localizada no município de Caruaru, estado de Pernambuco, Brasil, durante o período de janeiro de 2016 a novembro de 2021, levando em consideração seus efeitos adversos, apontando os riscos e benefícios dessa classe de fármacos, evidenciando a importância do acompanhamento do profissional farmacêutico no combate à automedicação. O estudo foi documental, exploratório, retrospectivo, descritivo com aspecto quantitativo de base documental na análise do perfil dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) através do relatório de vendas de uma drogaria de Caruaru-PE. Os resultados demonstraram um total de 369.917 unidades dispensadas dos AINEs no período de análise. A dipirona foi a mais dispensada em unidades (comprimidos e cápsulas) ao longo do período analisado, apresentando uma média 545,24 ($\pm 824,25$), seguido do diclofenaco com média de 257,45 ($\pm 207,65$), do ibuprofeno 126,10 ($\pm 176,28$) e nimesulida com 147,10 ($\pm 136,34$). Podemos concluir que esse estudo demonstrou um aumento na dispensação de AINEs na drogaria durante os cinco anos analisados,

apesar de possuir diversos benefícios no tratamento de dores e inflamações, essa classe apresenta riscos devendo ser usada de maneira racional, ressaltado o papel do farmacêutico de forma essencial na assistência farmacêutica.

PALAVRAS-CHAVE: Anti-inflamatórios, AINE's, Automedicação, Reações Adversas, Assistência Farmacêutica.

ANALYSIS OF THE DISPENSATION OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS DISPENSED IN A DRUGSTORE IN THE SANTA ROSA DISTRICT OF CARUARU-PE AS A GUIDELINE FOR PHARMACEUTICAL CARE

ABSTRACT: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are one of the most widely used therapeutic classes in Brazil due to their free access to acquisition, with no need for a prescription for purchase, and for their benefits in the treatment of inflammation and pain in general. However, their use can cause several problems, from the mildest to the most serious. Its extensive commercialization may be related to self-medication and indiscriminate use, making it essential the pharmaceutical care in the dispensation and guidance on the consumption of these NSAIDs, to reduce these practices and, consequently, increase the quality of life and health. Thus, the objective of this study was to analyze and outline the profile of NSAIDs dispensed in a drugstore located in the city of Caruaru, state of Pernambuco, Brazil, during the period from January 2016 to November 2021, taking into account their adverse effects, pointing out the risks and benefits of this class of drugs, highlighting the importance of monitoring by the pharmaceutical professional in combating self-medication. The study was documentary, exploratory, retrospective, descriptive with a quantitative aspect based on the analysis of the profile of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) through the sales report of a drugstore in Caruaru-PE. The results showed a total of 369,917 units of NSAIDs dispensed during the period of analysis. Dipyron was the most dispensed in units (tablets and capsules) over the analyzed period, with an average of 545.24 (± 824.25), followed by diclofenac with an average of 257.45 (± 207.65), ibuprofen 126.10 (± 176.28), and nimesulide with 147.10 (± 136.34). We can conclude that this study showed an increase in the dispensation of NSAIDs in the drugstore during the five years analyzed, despite having several benefits in the treatment of pain and inflammation, this class presents risks and should be used rationally, emphasizing the role of the pharmacist in an essential way in pharmaceutical assistance.

KEYWORDS: Anti-inflammatories, NSAID's, Self-medication, Adverse Reactions, Pharmaceutical care.

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, diante de uma vasta classe de fármacos, uma vem se destacando e sendo bastante procurada em drogarias, muito em virtude da alta facilidade de acesso em sua compra e por constar no grupo de Medicamentos isentos de Prescrição (MIPs). Trata-se dos Anti-Inflamatórios Não-Esteroidais (AINEs) que atuam em nosso organismo na frente de combate anti-inflamatória, analgésica e antipirética (ARRAIS et al., 2016)

O mecanismo de ação dos AINEs foi descoberto no ano de 1971 quando Vane e colaboradores identificaram que as principais frentes de atuação dos AINEs estavam

correlacionadas com a sua capacidade de inibição da oxidação do ácido araquidônico pela inibição das cicloxigenases (COXs) (CARVALHO, CARVALHO e SANTOS, 2004; RANG e DALE, 2011).

Esses medicamentos podem provocar reações adversas, bem como efeitos colaterais em vários sistemas em nosso organismo, muito em decorrência à sua alta toxicidade, podendo ser constatados mesmo quando ministrados em pequenas doses, como por exemplo, uma reação de hipersensibilidade, danos no trato gastrointestinal, problemas na coagulação do sangue e até mesmo interferência na filtração glomerular (OLIVEIRA et al., 2019).

A importância do papel do farmacêutico na hora da dispensação desses medicamentos, onde ele possui o papel de orientar e conscientizar quanto aos riscos, tratando cada paciente de acordo com a sua individualidade e assim esclarecendo o uso correto do medicamento (BALESTRIN, 2019).

A atenção e o cuidado do farmacêutico para com os pacientes são indispensáveis, onde essas ações colaboram para a prevenção, promoção, proteção e recuperação do indivíduo, evitando problemas futuros (MIRANDA FILHO; ANDRADE JÚNIOR; MONTENEGRO, 2021).

Diante do que foi exposto, este trabalho tem por objetivo identificar e analisar o perfil dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) nos últimos 05 anos em uma drogaria na cidade de Caruaru, segundo o perfil de consumo, ano e meses de maior consumo e a correlação entre o consumo, seus riscos e trazer a importância do farmacêutico quanto ao uso correto.

2 | METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo documental, exploratório, retrospectivo, descritivo com aspecto quantitativo de base documental na análise do perfil dos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) através dos relatórios de vendas de uma drogaria de Caruaru-PE.

2.2 Local da pesquisa

O estudo foi realizado em uma drogaria, situada no bairro do Santa Rosa um dos mais populosos do município de Caruaru – PE, que conforme o IBGE tem uma população estimada em 2021 de 369.343 habitantes (IBGE, 2021).

2.3 Coleta de dados

A coleta de dados foi realizada através do banco de dados da própria drogaria. Foram coletados todos os registros de vendas de medicamentos da classe terapêutica dos AINEs gerados pelo sistema de software da drogaria, no período de janeiro de 2016

a novembro de 2021, depois de colhidos os dados foram organizados em planilhas no Microsoft Excel 2007 para análise posterior.

2.4 Análise e organização de dados

A análise dos dados foi realizada através de procedimentos estatísticos descritivos, onde as informações foram obtidas por meio de gráficos e tabelas com auxílio do programa Microsoft Office Excel 2010, onde foi observado cada fármaco da classe dos AINEs, sua forma farmacêutica, dose e quantidade dispensada durante cada mês e ano de estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foram realizadas 1.957 observações, e para obtenção do quantitativo de unidades dispensadas foi multiplicado a quantidade de comprimidos ou cápsulas em sua apresentação original vendida pelo fabricante pela quantidade dispensada na drogaria, obtendo-se a média de unidades dispensadas de 189,02 ($\pm 409,40$) no período de 2016-2021.

No Gráfico 1, podemos observar quantidade total de unidades de AINES dispensados durante o período estudado, com destaque para o ano de 2016 com 91.897 unidades dispensadas, seguido do ano de 2018 com 70.860 unidades e o ano de 2017 com 67.054 unidades. A partir do ano de 2019 e 2020, observa-se um volume de dispensação de AINES semelhantes com uma redução de 32,87% do ano de 2020 para 2021. Foi possível observar um crescimento com destaque para o ano de 2016 com 91.897 unidades dispensadas, quando correlacionamos o aumento nas vendas ano de 2016 com os dados do boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019) é notório a elevação no número de casos de arboviroses urbanas que são transmitidas pelo Aedes (dengue, chikungunya e zika) nos anos de 2015, 2016, 2019 com ênfase nos anos de 2015 e 2016 que foram os anos que mais apresentaram casos (BRASIL, 2019).

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2017) nos anos de 2015 e 2016 foram confirmados 282.019 casos de Zika e Chikungunya no Brasil, já 1.500.535 pessoas apresentaram sintomas compatíveis com a Dengue, sendo o Nordeste a segunda região com maior número de casos de dengue notificados (324.299), ficando atrás da região Sudeste (857.013 casos).

Nos últimos anos o Nordeste teve um aumento de casos dessas arboviroses, onde foram observados picos nos anos de 2015, 2016 que apresentaram mais de 300 mil casos e baixas nos demais anos, que ocorreram também em outros estados e regiões (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017; DONALISIO et al, 2017, BRASIL, 2019, LIMA FILHO et al, 2022).

Estas arboviroses deixaram muitas sequelas na população, sendo as principais: dores intensas nas articulações e músculos, prurido constante e febre, por ainda não existir tratamento para essas doenças, apenas para seus sintomas, o que acaba levando

a população a automedicação com os AINEs que são uma classe terapêutica amplamente utilizada para tratamento de febres, inflamações e dores, podendo dessa forma explicar o aumento na dispensação dessa classe no ano de 2016 (DONALISIO et al,2017; BRASIL, 2019).

De acordo com Teixeira (2018) 62% das pessoas que tiveram (DCZ) afirmaram que se automedicaram durante o período de adoecimento com dipirona e/ou paracetamol que foram os principais medicamentos utilizados durante a epidemia das arboviroses, com destaque para a dipirona que é um AINE de baixo custo, isento de prescrição e trata febres e neuralgias (KNAPPMANN et al., 2010; ARAÚJO et al., 2015).

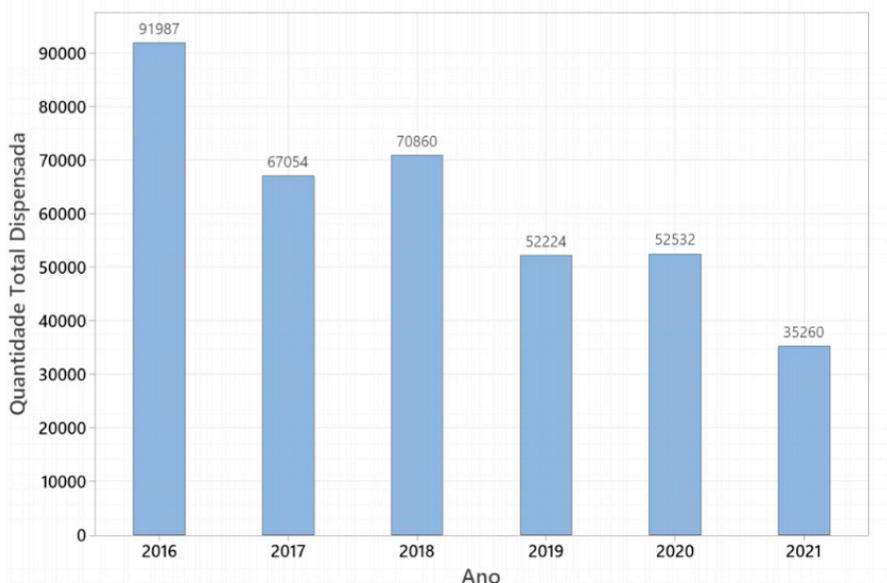


Gráfico 1. Quantidade total de unidades de AINES vendidos entre o período de 2016-2021.

Fonte: do autor

Diante dos dados obtidos, é possível observar o volume do consumo de AINES pela população, de acordo com GODOY (2016) essa classe de fármacos é uma das mais vendidas mundialmente, por apresentarem características analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas, sendo comumente indicadas para tratamento de dores, inflamações e febre. Esse grande volume de consumo de AINES pode ser explicado, também, pelo fato da sua comercialização sem a obrigatoriedade da prescrição médica.

O crescimento na dispensação de AINES reflete uma realidade preocupante no Brasil, a automedicação. A aquisição de medicamentos sem orientação médica, entre outros fatores influenciam nesse aumento sendo a polifarmácia, indicações informais, variedade terapêutica e comerciais de TV que acabam induzindo essa automedicação e

gerando uma série de problemas e sobrecarga no sistema de saúde (BRASIL, 2012; SILVA, SILVA, KAMIMURA, GONÇALVES, 2013).

Segundo Balbino (2011), houve um crescimento nítido na dispensação de AINEs em todo o país após a proibição da venda de antibiótico sem receita pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), um exemplo desse cenário ocorreu no estado de São Paulo, onde até o ano de 2009, cerca de 30% do rendimento das drogarias era baseado na comercialização dos antibióticos indiscriminada, e após a proibição houve uma queda significativa na dispensação, vindo a compensação no aumento da venda dos AINEs por indicação.

Apesar dos benéficos, essa classe quando utilizada de forma crônica e indevida, pode desencadear diversos danos à saúde. Estudos apontam que 34% a 46% dos pacientes que fazem o uso crônico de anti-inflamatórios não seletivos apresentam risco três vezes maior de sofrerem com lesões gastrintestinais graves, ao serem comparados com pacientes que não fazem uso contínuo ou crônico (GOODMAN & GILMAN, 2003; MARCEN et al., 2016; SILVA et al., 2019).

Os AINES quando usados de forma incorreta e sem orientação causam efeitos indesejáveis ao organismo, por isso a necessidade indispensável da anamnese, orientação e assistência do profissional de saúde quanto ao uso correto dos anti-inflamatórios não esteroidais, ressaltando também a importância do profissional farmacêutico na orientação terapêutica (CORREIA et al., 2017).

A diminuição no volume de dispensação dos AINES nos anos de 2020 para 2021 foi de 32,87%, isso ocorreu não só na classe dos AINES, mas de forma geral, devido a pandemia do Coronavírus que se alastrou por todo o mundo, afetando a circulação das pessoas devido as medidas e restrições impostas para evitar a proliferação da COVID-19. A diminuição do fluxo de pessoas afetou as empresas e suas finanças, exemplo disso foram as farmácias que mesmo sendo classificadas como “serviços essenciais”, tais medidas afetaram o poder aquisitivo da população, conseqüentemente, a dispensação de medicamentos em gerais, incluindo os AINES, sofreram reduções (GAMA, et al., 2020).

No Gráfico 2, podemos observar a soma de AINES segmentado por formas farmacêuticas dispensadas durante o período analisado. Podemos destacar que a dispensação de comprimidos foi 85,5% (n=316.270) e cápsulas 14,5% (n=53.647). A soma de unidades comprimidos dispensadas aos longos dos cinco anos foi de 316.270, já a de cápsulas foi de 53.647, com médias de 52.711,67 ($\pm 19.793,01$) para comprimidos e 8.941,17 ($\pm 4.243,58$) para cápsulas. É possível observar que comprimidos são as formas mais utilizadas, devido a facilidade de obtenção, baixo custo, estabilidade e melhor adesão em relação ao tratamento (JIVRAJ et al., 2000; PEZZINI et al., 2007).

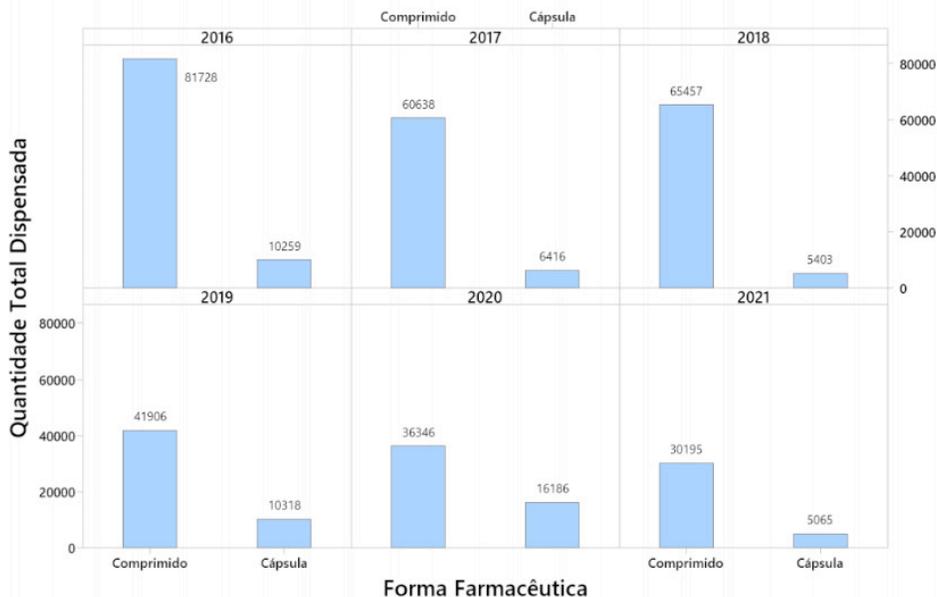


Gráfico 2. Principais formas farmacêuticas dos AINES dispensados no período de 2016-2021

Fonte: do autor

É nítida a discrepância entre os comprimidos e as cápsulas dispensados durante o período analisado, isso ocorre devido a maior disponibilidade de AINEs na forma de comprimido do que em cápsulas, de acordo com Hostetler (2001), destaca-se algumas desvantagens das cápsulas em comparação aos comprimidos no processo de produção, como os custos, tempo de produção e menor estabilidade.

Os comprimidos são formas farmacêuticas mais estáveis, permitindo condições de armazenamento e transporte mais variáveis e facilitando sua distribuição. Sendo frequentemente administrados por via oral, por serem bem aceitos na prática clínica e apresentarem diversas vantagens em relação às demais formas, como maior adesão ao tratamento, precisão na dosagem, melhor estabilidade, conservação, rapidez no preparo, fabricação em grande escala, fácil embalagem e estocagem, constituindo-se até hoje como uma das formas farmacêuticas mais comuns encontrada no mercado (LÊ HIR, 1997; DEBOTTON, 2016).

Assim como os comprimidos, as cápsulas apresentam algumas vantagens que acabam refletindo no seu consumo, onde podemos destacar: ação prolongada ao fazer uso de pellets ou grânulos revestidos, fácil manipulação, precisão da dose e boa conservação (HOSTETLER, 2001; RUOMIC & SCHWARTZ, 2000).

No Gráfico 3 e na Tabela 1, foram analisados os principais AINES dispensados e suas respectivas médias e desvio padrão. Podemos observar que a dipirona foi o mais dispensado em unidades (comprimidos e cápsulas) ao longo do período analisado,

apresentando uma média 545,24 ($\pm 824,25$), seguido do diclofenaco com média de 257,45 ($\pm 207,65$), do ibuprofeno 126,10($\pm 176,28$) com e nimesulida com 147,10($\pm 136,34$). A dipirona ainda sustenta, nos dados apresentados, mais de 50% da dispensação realizada na drogaria analisada durante os cinco anos estudados.

O Gráfico 3 traz outras drogas da classe dos anti-inflamatórios não esteróidais que também obtiveram altas dispensações, como o diclofenaco em 2º lugar, ibuprofeno em 3º e a nimesulida, ficando em 4º lugar durante os anos entre 2016 e 2021. Enquanto aceclofenaco, butazona e nimesulina betaciclodextrina tiveram baixas dispensações.

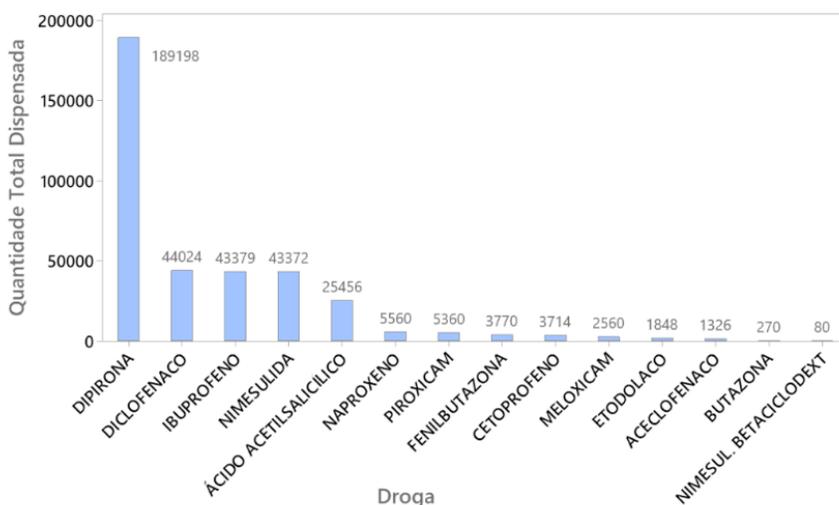


Gráfico 3. Total de unidades de AINES dispensado entre 2016-2021 segmentado por fármaco.

Fonte: do autor

Droga	N	Média	Desvio Padrão	%
Aceclofenaco	1.326	20,09	12,43	0,36
Ácido Acetilsalicílico	25.456	273,72	223,22	7,00
Butazona	270	27,00	15,67	0,08
Cetoprofeno	3.714	33,76	24,87	1,00
Diclofenaco	44.024	257,45	207,65	12,00
Dipirona	189.198	545,24	824,25	52,15
Etodolaco	1.848	24,00	14,42	0,54
Fenilbutazona	3.770	53,10	36,43	1,02
Ibuprofeno	43.379	126,10	176,28	11,80
Meloxicam	2.560	26,39	20,73	0,70
Naproxeno	5.560	40,88	27,89	1,50
Nimesulida	43.372	147,02	136,34	11,80

Nimesulida Betaciclodextrina	80	13,33	8,16	0,05
Piroxicam	5.360	40,00	28,65	1,45
Total	369.917	1.628	1.757	100

Tabela 1. Total de unidades, média, desvio padrão e percentual de AINES dispensados entre 2016-2021, segmentado por fármaco.

Fonte: do autor

Observa-se que na cidade de Caruaru-PE, no ano de 2019 foram dispensados um total de 52.224 unidades de AINES como observado no gráfico 1 (um). Quando comparamos com os dados de análise descritiva de dados aplicados á drogaria como direcionamento para o cuidado farmacêutico (MONTEIRO et al., 2021), observa-se que 88.510 unidades desta mesma classe foram vendidas em uma rede de farmácia em Pernambuco distribuída em 12 unidades, sendo elas as cidades de: Bezerros, Gravatá, Toritama, Santa Cruz do Capibaribe, Barreiros e São Lourenço da Mata. Na drogaria da cidade Caruaru-PE localizada no bairro Santa Rosa, o fármaco com maior dispensação foi a Dipirona, enquanto que o Paracetamol foi o medicamento com maior dispensações nas 12 filiais distribuídas por Pernambuco.

Algumas bibliografias destacam que a Dipirona tem uma ação melhor comparada a outros desta mesma classe, porém, de acordo com Diogo (2003) o seu uso pode ocasionar Reações Adversos a Medicamentos (RAMs) como, por exemplo, a anemia aplástica, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica Tóxica e agranulocitose.

Os resultados demonstram o grande número de dispensação dos AINES nos últimos 06 (seis) anos. Esse aumento pode está relacionado a vários fatores, um deles é a insatisfação da população no atendimento dos serviços prestados pela saúde pública. O que pode acarretar uma procura maior pelas drogarias em busca da facilidade no acesso aos medicamentos isentos de prescrição e pelo atendimento que é prestado (NAVES ET AL., 2010).

No Gráfico 4, foi analisado a dispensação dos AINES nos meses dos anos de 2016-2021. Buscando uma possível visualização das variações sazonais que podem ocorrer devido às doenças de estação como doenças virais. Entre as principais drogas que foram liberadas está a dipirona, diclofenaco, nimesulida, ibuprofeno e ácido acetilsalicílico, sendo o primeiro quadrimestre o período em que mais houve vendas. Podemos observar que a dispensação de dipirona apresenta uma redução de 22,19%, saindo de 17.036 para 13.598 unidades entre os meses de junho e julho do acumulado do período analisado. Enquanto a dispensação de diclofenaco, ibuprofeno, nimesulida e ácido acetilsalicílico apresentam menor variação entre os meses.

Os resultados apresentados evidenciam que o aumento nas vendas dos AINES aconteceu no primeiro quadrimestre, entre os meses de janeiro a junho. Neste período de calor é onde começam a surgir as manifestações de doenças por mosquitos em

decorrência de água parada e desencadeando o processo de eclosão dos ovos que foram depositados anteriormente, sendo a dengue, zika e chikungunya algum dos exemplos dessas ocorrências (BESERRA ET AL., 2006).

Não há um tratamento específico para a dengue, zika e chikungunya, o que é indicado ao paciente é que ele tenha repouso, se hidrate e use medicamentos que aliviam os sintomas característicos como as dores no corpo, febre, cefaleia. Alguns medicamentos como o ácido acetilsalicílico são contraindicados podendo levar a hemorragias e até mesmo a morte (CHAVES ET AL., 2015).

Com as informações que foram descritas se faz necessária ter uma gestão qualificada a fim de evitar possíveis desabastecimentos, principalmente nos meses em que há uma maior procura desses medicamentos em decorrência das doenças de estação e dessa forma oferecer também uma atenção e cuidado para a população por parte do farmacêutico e profissional envolvido (OLIVEIRA et al., 2008).

Ter o gerenciamento do estoque em uma farmácia é de suma importância. Sendo assim, devem-se adotar medidas em que se faça o controle de entradas e saídas para que o produto não venha a acumular e nem seja desvalorizado (OLIVEIRA et al., 2008).

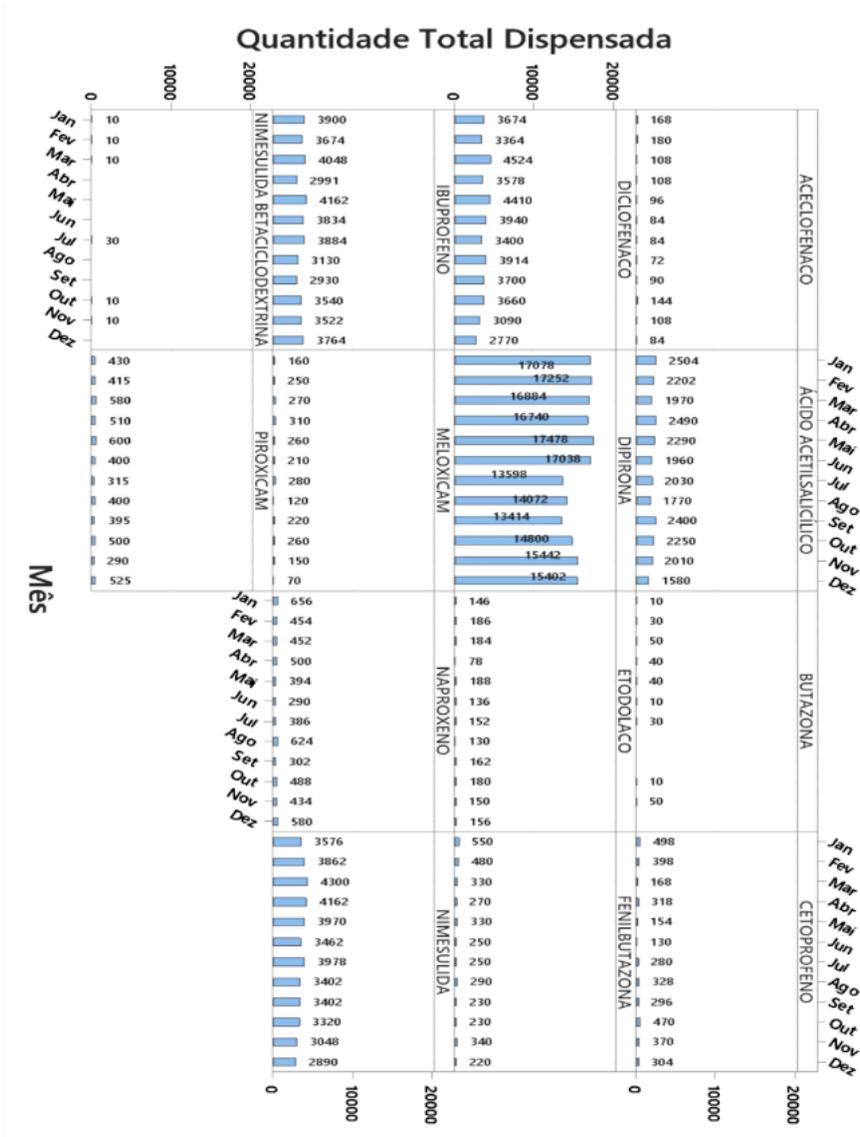


Gráfico 4. Total de unidade dispensadas por mês, no período de 2016-2021, segmentado por fármaco

Fonte: do autor

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os dados analisados, mediante a análise documental dos relatórios de vendas da drogaria durante os anos de 2016 a novembro de 2021, constatamos um aumento no volume de dispensação dos AINEs, com ênfase no ano de 2016 com 91.897 (noventa e um mil oitocentos e noventa e sete) unidades dispensadas possivelmente em decorrência a arboviroses que acometeram a população naquele ano.

Foram verificados que as formas farmacêuticas mais dispensadas ao longo dos cinco anos foram os comprimidos em comparação as cápsulas. Os AINEs com maior dispensação durante o período de estudo foi a Dipirona, essa apresentando cerca de 50% das dispensações durante os cinco anos estudados; seguida pelo Diclofenaco, Ibuprofeno, Nimesulida, AAS, Naproxeno, Piroxicam, Fenilbutazona, Cetoprofeno, Meloxicam, Etodolaco, Aceclofenaco, Butazona e Nimesulida Betaciclodextrina, respectivamente.

Observando os resultados obtidos, concluem-se que existe aumento no consumo de AINES pela população podendo estar relacionado ao fácil acesso, indicações informais e por serem usualmente obtidos sem a necessidade de prescrição médica, influenciando a automedicação e uso indiscriminado, que contribui para o aumento das reações adversas que variam de leve a grave e efeitos indesejáveis, dessa forma fica evidente a necessidade do cuidado farmacêutico no momento de aquisição desses medicamentos, no sentido de orientar a população sobre os riscos da automedicação e os eventuais problemas causados por ela, sendo de fundamental importância para a eficácia e segurança da terapia.

REFERÊNCIAS

ARAUJO, Amanda Luzia de *et al.* **Estudo brasileiros sobre automedicação: uma análise da literatura.** 2016. 25 f. TCC (Doutorado) - Curso de Farmácia, Faculdade da Cielândia, Brasília, 2016.

ARRAIS, Paulo Sérgio Dourado *et al.* Prevalência da automedicação no Brasil e fatores associados. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 1-11, 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006117>.

BALBINO, C. A. **ANTI-INFLAMATÓRIOS: uma compreensão total.** Pharmacia Brasileira. nº 81 - Abril/Maio 2011.

BALESTRIN, Thaize. Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINEs): **A Orientação Do Profissional Farmacêutico No Uso Desses Medicamentos.** FACIDER Revista Científica, Colider, n.13, 2019.

BETTS, A. et al. **Gerenciamento de operações e de processos: princípios e práticas de impacto estratégico.** Porto Alegre: Bookman, 2008.

BESERRA, E. B. et al. Biologia e exigências térmicas de *Aedes aegypti* (L.) (Diptera: Culicidae) provenientes de quatro regiões bioclimáticas da Paraíba. *Neotropical Entomology*, Londrina, v.35, n. 6, p. 853-860, 2006

BRASIL. **Ministério da Saúde.** Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Uso racional de medicamentos: temas selecionados / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/uso_racional_medicamentos_temas_selecionados.pdf. Acesso em: 29 de setembro de 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento e Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde.** ed. atual - Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

CARVALHO, Wilson Andrade. **Antiinflamatórios** Não Esteroides, Analgésicos, Antipiréticos e Drogas Utilizadas **na Tratamento da Gota**. In: SILVA, Penildo. Farmacologia. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. Cap. 45, p. 439-466.

CHAVES, Moacir Rubens de Oliveira *et al.* **Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade brasileira**. 2015. 14 f. TCC (Graduação) - Curso de Biomedicina, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Paulista, Aparecida de Goiânia, 2015.

CORREIA, K. K. L., BARROS, M. L. C. M. G. R., JÚNIOR, M. R. B., MARQUES, R. A. **Farmácia clínica: importância deste serviço no cuidado a saúde**. Boletim Informativo Geum, v.8, n. 3, p. 7-18, jul./set. 2017.

DEBOTTON, N.; DAHAN, A., **Applications of Polymers as Pharmaceutical Excipients in Solid Oral Dosage Forms**. Medicinal Research Reviews, 2016.

DIOGO, Andréa Nilza Melo. **DIPIRONA: SEGURANÇA DO USO E MONITORAMENTO DA QUALIDADE DE COMPRIMIDOS ORAIS**. 2003. 86 f. TCC (Graduação) - Curso de Pós- Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2003.

DONALISIO, M.R.; FREITAS, A. R; Ricardo Ribas; VON ZUBEN, Andrea Paula Bruno. **Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública**. Revista de Saúde Pública. 2017; 51: 30.

GAMA NETO, R. B. **IMPACTOS DA COVID-19 SOBRE A ECONOMIA MUNDIAL**. Boletim de Conjuntura (BOCA), Boa Vista, v. 2, n. 5, p. 113–127, 2020. DOI: 10.5281/zenodo.3786698. Disponível em: <https://revista.ioles.com.br/boca/index.php/revista/article/view/134>. Acesso em: 11 outubro 2022.

GODOY, M. F.; MACHADO, R. L. D.; ATIQUE, T. S. C.; FURINI, A. A. C.; LIMA, T. A. M. **Análise de potenciais interações medicamentosas e reações adversas a anti-inflamatórios não esteroides em idosos**. Revista Brasileira de Geriatria. vol.19 no.3 Rio de Janeiro May/June 2016.

GOODMAN & GILMAN. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. **Analgésico Antipiréticos, Agentes Anti-inflamatórios e Fármacos Utilizados no Tratamento da Gota**. 10º Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

HIR A. **LÊ Noções de Farmácia Galênica**, 6ª ed., Organização Andrei Editora Ltda, 1997.

HOSTETLER, V. Cápsulas. In: LACHMAN, L., LIEBERMAN, H. A, KANIG, J. L. **A teoria e prática na Indústria farmacêutica**. 2 ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian, 2001. v. 2, cap 13, p. 651-681.

JIVRAJ, M., MARTINI, L.G., THOMSON, C.M. **An overview of the different excipients useful for the direct compression of tablets**. Pharm. Sci. Tech. Today, v.3, p.58-63, 2000.

Knappmann, A. L. & Melo, E. B. (2010). **Qualidade de medicamentos isentos de prescrição: um estudo com marcas de dipirona comercializadas em uma drogaria de Cascavel (PR, Brasil)**. Ciência & Saúde Coletiva, 15(2), 3467-3476.

LIMA FILHO, Carlos Antônio et al. **Perfil epidemiológico dos casos de dengue no estado de Pernambuco, Brasil**. Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. e36711225891-e36711225891, 2022.

MONTEIRO, Nathally Rannielly Mendonça da Paz. Análise descritiva de dados aplicada à drogaria como direcionamento para o cuidado farmacêutico. In: PESSOA, Débora Luana Ribeiro (org.). **Fármacos, medicamentos, cosméticos e produtos biotecnológicos**. Ponta Grossa: Atena, 2021. Cap. 25. p. 227-286.

MARCEN, B., SOSTRES, C., LANAS, A. **AINE y riesgo digestivo**. Aten. Primaria, Vol. 48, n. 2, p. 73-76, 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretária de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico**. Vol. 48, Nº 6, Brasil, 2017. Disponível em: . Acesso em 11 outubro de 2022.

MIRANDA FILHO, J. P. de; ANDRADE JÚNIOR, F. P. de; MONTENEGRO, Camila De Albuquerque. **Cuidados Farmacêuticos E Os Medicamentos Isentos De Prescrição: Revisão Integrativa Da Literatura**. Arch Health Invest, v.10, n.1, p:153-162, 2021.

NAVES, Janeth de Oliveira Silva *et al.* **Automedicação: uma abordagem qualitativa de suas motivações**. 2010. 12 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de E Ciências Farmacêutica, Universidade de Brasília, Brasília, 2010.

OLIVEIRA, H. S. B; CORRADI, M. L. G. **Aspectos farmacológicos do idoso: uma revisão integrativa de literatura**. Revista de Medicina, São Paulo, v. 97, n. 2, p. 165-176,2018. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/140603>. Acesso em: 17 de março de 2022.

OLIVEIRA, Luciane Cristina Feltrin de *et al.* **Assistência Farmacêutica no Sistema Único de Saúde: da Política Nacional de Medicamentos à Atenção Básica à Saúde**. 2008. 7 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, 2008.

PEZZINI, B.R., SILVA, M.A.S., FERRAZ, H.G. **Formas farmacêuticas sólidas orais de liberação prolongada: sistemas monolíticos e multiparticulados**. Rev. Bras. Cienc. Farm., v. 43, p.491-502, 2007.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M.; FLOWER, R. J.; HENDERSON, G. RANG & DALE **FARMACOLOGIA**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

RUOMIC, E. M., SCHWARTZ, J. O. **Oral solid dosage forms**. In: **GENNARO, A R Remington-the science and practice of pharmacy**. 20.ed. New York: Easton Mack, 2000. capo 45, p. 885-889.

SILVA, L. S.; et al. **Incidência da automedicação no uso indiscriminado de anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais entre universitários de Imperatriz-MA**. Braz. J. Hea. Rev., Curitiba, v. 2, n. 2, p. 862-887, 2019.

SILVA, M. G.; SILVA, J. L. G.; KAMIMURA, Q. P.; GONÇALVES, K. A. M. **A população idosa no Brasil: Caracterização do uso de medicamentos**. Revista Fasem Ciências.Vol.4,n.2, jul-dez 2013.

SILVA, Mairon Mota, et al. "O uso crônico de anti-inflamatórios não-esteroidais e seus efeitos adversos." Cadernos da Medicina-UNIFESO 2.2 (2019).

TEIXEIRA, Edna Maria de Araújo. **Incidência de *Aedes aegypti* e o perfil epidemiológico de arboviroses no distrito de São José da Mata-PB**. 2018. 52 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Biologia, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/14971/1/Arquivototal.pdf>. Acesso em: 11 out. 2022.

CAPÍTULO 5

EVENTOS COM MEDICAMENTOS DE ALTA VIGILÂNCIA ENVOLVENDO QUIMIOTERÁPICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/11/2022

Adelita Noro

Universidade do Vale do Rio dos Sinos
UNISINOS- Campus São Leopoldo RS
Lattes: 8969791609890061

Aline Tigre

Universidade Feevale
Novo Hamburgo - RS
Lattes: 4429355941117096

Vanessa Belo Reyes

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul - Porto Alegre/RS
Lattes: 2372355995813721

Bibiana Fernandes Trevisan

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul- UFRGS Campus Porto Alegre
Lattes: 4260686075710655

Nanci Felix Mesquita

Centro Universitário Metodista IPA
Porto Alegre/RS
Lattes: 0804941346786174

Patrícia Santos da Silva

Centro Universitário Metodista IPA
Porto Alegre/RS
Lattes: 9900699047596559

Ana Paula Wunder Fernandes

Universidade do Vale do Rio dos Sinos
UNISINOS - Campus São Leopoldo/ RS
Lattes:8155341323375365

Cristiane Tavares Borges

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul UFRGS Campus Porto Alegre
Lattes: 5721755388104598

Yanka Eslabão Garcia

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul UFRGS Campus Porto Alegre
Lattes: 6480211634865499

Paula de Cezaro

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul UFRGS Campus Porto Alegre
Lattes: 4018054670501319

Vitória Rodrigues Ilha

Universidade Federal do Rio Grande do
Sul UFRGS Campus Porto Alegre
Lattes: 8826367983925017

Ana Maria Vieira Lorenzoni

Universidade de Cruz Alta - UNICRUZ
Lattes: 1031198852118602

RESUMO: Os erros de medicamentos envolvendo quimioterápicos colocam em risco a segurança do paciente, podendo ocasionar consequências graves. O avanço do conhecimento e das tecnologias provocaram inúmeras mudanças na forma de prestar o cuidado, fazendo com que o

processo de tratamento e de reabilitação do paciente, a nível ambulatorial ou de internação hospitalar, esteja permeado por uma série de riscos, que podem ameaçar a segurança do paciente. O estudo teve como objetivos identificar na literatura as produções científicas nacionais e internacionais sobre os eventos adversos relacionados aos erros de medicação envolvendo quimioterápicos na atenção ao paciente oncológico; conhecer os fatores que contribuem para a ocorrência destes eventos adversos e identificar estratégias que auxiliam na prevenção deste tipo de ocorrência. O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados PubMed, LILACS, Scielo e BDEF. Por meio de leitura exaustiva e análise da produção científica publicada entre os anos de 2013 e 2018, emergiram os seguintes resultados: ausência de rotinas institucionais, condições de trabalho desfavoráveis, sobrecarga de tarefas e a falta de sistemas informatizados que auxiliam no processo de prescrição do tratamento, são os principais fatores que contribuem para a ocorrência de erros. Em contrapartida, os estudos evidenciam que grande parte dos eventos são evitáveis e apontam algumas estratégias para a prevenção de erros futuros: atuação do farmacêutico na revisão das prescrições de quimioterapia, implantação de check-lists eletrônicos e implantação de sistemas de informação integrados que apoiem as decisões médicas e auxiliem na elaboração da prescrição. Evidencia-se a importância da cultura de notificação de eventos adversos, pois a análise das ocorrências possibilita o aprimoramento dos processos de trabalho.

PALAVRAS-CHAVE: Medicamentos de alta vigilância; antineoplásicos; segurança do paciente.

INTRODUÇÃO

Os erros de medicamentos constituem grave problema nos serviços de saúde, representando um dos principais eventos sofridos por pacientes que por algum motivo buscaram assistência. Essas ocorrências tornam-se ainda mais preocupantes, quando os medicamentos envolvidos são de alta vigilância, ou seja, que possuem um risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falhas no processo de utilização. Quimioterápicos, anticoagulantes, anestésicos, hipoglicemiantes, eletrólitos concentrados e soluções de nutrição parenteral são alguns dos exemplos que requerem cuidado e cautela por parte da equipe de saúde (BRASIL, 2017).

Considerando que na assistência ao paciente com câncer em tratamento quimioterápico, são desenvolvidos cuidados bastante específicos, o que demanda o envolvimento direto de enfermeiros, farmacêuticos e médicos na atenção ao paciente oncológico, incluindo a prescrição, o preparo, a dispensação e a administração de uma série de medicamentos considerados de alta vigilância, questiona-se: que fatores contribuem para a ocorrência de eventos adversos relacionados ao erro de medicamentos envolvendo quimioterápicos na atenção ao paciente oncológico?

METODOLOGIA

Os critérios definidos para a inclusão na amostra do estudo foram: artigos nacionais e internacionais, artigos completos de acesso livre e online, artigos publicados entre os anos de 2013 e 2018. Sendo excluídas da amostra as seguintes publicações: artigos incompletos, artigos de revisão, estudos em formato de monografia, dissertação ou tese, publicações que não estavam relacionadas ao tema do estudo.

Para auxiliar na avaliação dos achados elaborou-se um instrumento de coleta de dados que foi preenchido após leitura exaustiva dos artigos. Os artigos analisados receberam um número conforme a ordem de fichamento. Para análise e interpretação do material, elaborou-se um quadro sinóptico destinado ao registro da síntese das informações obtidas nos artigos. Esses elementos subsidiaram a análise e discussão dos resultados, bem como a resposta ao problema de pesquisa.

REVISÃO DE LITERATURA

Ao passarem por uma situação de agravo à saúde é esperado que em alguma etapa do ciclo vital os indivíduos busquem atendimento nos serviços de atenção à saúde. O avanço do conhecimento e das tecnologias provocaram inúmeras mudanças na forma de prestar o cuidado, fazendo com que o processo de tratamento e de reabilitação do paciente, a nível ambulatorial ou de internação hospitalar, esteja permeado por uma série de riscos, que podem ameaçar a segurança do paciente (REIS; MARTINS; LAGUARDIA, 2013).

Os erros de medicamentos, que podem ocasionar consequências graves e danos irreparáveis aos pacientes, são exemplos de eventos que colocam em risco a segurança e a qualidade dos serviços prestados pela equipe de saúde à população. A incorreta administração de medicamentos configura uma importante complicação para as instituições de saúde e pacientes assistidos.

A administração de medicamentos é uma atividade inerente ao trabalho de enfermeiros e técnicos de enfermagem, que também desempenham outros procedimentos e tarefas pertinentes à sua área de atuação, para atenderem adequadamente às demandas e necessidades de atenção ao paciente. Embora o processo de medicação percorra várias etapas até o momento da sua aplicação, Forte, Machado e Pires (2016, p. 1) reforçam que em grande parte dos contextos assistenciais “a enfermagem é a profissão de saúde responsável pela parte final desse processo, a administração de medicamentos e, portanto, a sua atenção é crucial para evitar erros”.

Os incidentes tornam-se ainda mais graves quando os fármacos envolvidos são considerados medicamentos de alta vigilância, como os quimioterápicos, por exemplo (CAROLLO; et al., 2017). A ocorrência de eventos em uma ou mais fases do processo de administração de quimioterapia, incluindo a prescrição, o preparo, a dispensação e o ato de

administrar o medicamento, pode resultar em consequências graves e até mesmo o óbito do paciente (RIBEIRO; SANTOS, 2015).

A alta complexidade dos serviços de saúde e a incorporação de novas tecnologias têm sido atribuídas a riscos adicionais na prestação do cuidado, no entanto, estratégias relativamente simples e efetivas podem reduzir riscos e danos. A implantação de protocolos, check-lists, associados às barreiras de segurança nos sistemas e à educação permanente, poderão auxiliar na diminuição desses riscos nos contextos assistenciais (OLIVEIRA; et al., 2014).

O tratamento do câncer é composto basicamente por três modalidades: cirurgia oncológica, radioterapia e tratamento medicamentoso, incluindo, neste último tipo, os fármacos citostáticos comumente denominados de quimioterapia antineoplásica (BONASSA; GATO, 2012). Os fatores que determinam a escolha do tratamento oncológico incluem: o diagnóstico histológico e a localização da neoplasia, o estágio da doença, incluindo padrões prováveis de disseminação para localizações regionais e a distância, a toxicidade e as condições clínicas do paciente (INCA, 2008).

A quimioterapia é uma das terapias mais indicadas para o tratamento do câncer, podendo ser utilizada de forma isolada ou combinada a outras modalidades terapêuticas, tais como a cirurgia e a radioterapia (BONASSA; GATO, 2012). A quimioterapia antineoplásica é o agente escolhido para tratar tanto as doenças do sistema hematopoético, como os tumores sólidos, que apresentam ou não metástases regionais ou a distância. Por atuar de forma sistêmica, a quimioterapia viabiliza a cura de leucemias e linfomas, permitindo também o tratamento precoce de metástases (INCA, 2008; BONASSA; GATO, 2012).

Os quimioterápicos podem ser infundidos e/ou aplicados em hospitais especializados ou gerais, em ambulatórios e em clínicas de oncologia. Para determinar se o tratamento irá ocorrer a nível ambulatorial ou de internação, consideram-se fatores como: tempo de infusão; toxicidade aguda; adesão ao tratamento; facilidade de deslocamento até o serviço de saúde e aspectos econômicos (BONASSA; GATO, 2012). Com relação às vias de administração, a quimioterapia pode ser administrada por meio das seguintes formas: oral, intramuscular, subcutânea, endovenosa, intra-arterial, intratecal, intrapleural, intraperitoneal e intravesical (MOURA; TEIXEIRA, 2013).

Frente às particularidades do mecanismo de ação destes medicamentos e diante da complexidade da prescrição, preparo, dispensação e administração da quimioterapia, para prestar assistência com segurança nessa área de atuação, a equipe multiprofissional de saúde deve estar continuamente atualizada e qualificada para o desempenho de suas atividades.

Tendo como princípio norteador o problema de pesquisa, foram identificados 41 estudos nas bases de dados analisadas. Ao realizar a leitura dos materiais, percebeu-se que, destes, 08 artigos eram semelhantes entre as bases de dados. Considerando os critérios de inclusão e exclusão dos artigos, identificou-se que: 02 estudos apresentavam-

se no formato de tese e de monografia; 11 publicações não versavam sobre o tema do estudo; 08 trabalhos não estavam disponíveis na íntegra; e 06 caracterizaram-se por serem artigos de revisão. Sendo assim, o presente estudo contou com a análise de 06 artigos que atenderam aos critérios de inclusão previamente definidos para a seleção da amostra.

Os artigos analisados (Quadro 1) foram publicados entre os anos de 2013 e 2018, em 06 periódicos nacionais e internacionais distintos. Quanto ao método de pesquisa utilizado, todos os estudos apresentaram delineamento quantitativo.

Número	Título do artigo	Periódico	Autores	Ano de Publicação
1	Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico	Einstein / São Paulo - Brasil	AGUIAR, K. S.; SANTOS, J. M.; CAMBRUSSI, M. C.; PICOLOTTO, S.; CARNEIRO, M. B.	2018
2	From a reactive to proactive safety approach. Analysis os medication errors in chemotherapy using general failure types	European Journal of Cancer Care / Reino Unido	FYHR, A.; TERNOV, S.; EK, A.	2017
3	Non-intercepted dose errors in prescribing anti-neoplastic treatment: a prospective, comparative cohort study	Annals of Oncology / Oxford - Reino Unido	MATTSSON, T.; HOLM, B.; MICHELSEN, H. M.; KNUDSEN, J. L.; BRIKEN, K.; HERRSTEDT, J.	2015
4	Medida de la mejora continua em la seguridad del paciente oncológico.	Farmacia Hospitalaria / Toledo - Espanha	LÓPEZ-MONTENEGRO, SORIA, M. A.; ALBERT MARI, A.; JIMENEZ TORRES, N. V.	2013
5	Incidentes relacionados a medicamentos em um ambulatório de quimioterapia	Acta Paulista de Enfermagem / Brasil	CAROLLO, J. B.; ANDOLHE, R.; MAGNANO, T. S. B. S.; DALMOLIN, G. L.; KOLANKIEWICZ, A. C. B.	2017
6	Medication safety and the administration of intravenous vincristine: international survey of oncology pharmacists	Journal of Oncology Pharmacy Practice / EUA	GILBAR, P.; CHAMBERS, C. R.; LARIZZA, M.	2014

Quadro 1 – Artigos selecionados

Fonte: Resultados desta pesquisa.

Estudo observacional e retrospectivo realizado em um hospital oncológico da região sul do Brasil, realizado por Aguiar et al. (2018), teve como objetivo demonstrar o impacto econômico da avaliação farmacêutica na detecção e na prevenção de erros em

prescrições de antineoplásicos. Na amostra foram incluídas prescrições de pacientes com doenças oncológicas e hematológicas, adultos e pediátricos. Das 6104 prescrições que foram avaliadas, identificaram-se 274 problemas relacionados a medicamentos, a maioria causada por falta de informações e variações de doses. Os autores reforçam que os erros de medicamentos são eventos evitáveis, que podem ou não resultar em dano ao paciente, bem como no tempo de permanência e em gastos hospitalares.

Na área oncológica, são utilizados mais de 100 tipos de medicamentos que diferem em suas composições químicas, finalidades e efeitos adversos. Tendo em vista a alta complexidade destas terapias, o paciente onco-hematológico requer uma abordagem multiprofissional que propicie assistência integral e segura. Logo, o farmacêutico é parte fundamental neste cuidado ao paciente, principalmente na prevenção de erros de medicação por meio da revisão de prescrições médicas, isso refletirá na economia de recursos e na diminuição dos riscos aos pacientes. Nesta investigação, as principais intervenções foram a inclusão de informações em prescrição (tais como: via de administração, tempo de infusão, volume do diluente) e a alteração de doses. Os erros identificados foram considerados sem dano. A implantação de ações simples como a atuação do farmacêutico na análise e validação de prescrições, podem identificar precocemente e prevenir problemas relacionados à administração de medicamentos antineoplásicos.

Eventos adversos em hospitais podem constituir sérios problemas que levam a graves consequências para o paciente. Buscar compreender porque os erros acontecem, significa que podemos trabalhar de forma pró-ativa para minimizá-los. Corroborando com essas informações, Fyhr e Ternov (2018) em pesquisa recente, desenvolveram uma ferramenta pró-ativa para identificar tipos gerais de falhas (TGF) no processo de gerenciamento de drogas citotóxicas na área da saúde. Um fator determinante para a segurança do paciente é aprender com incidentes e acidentes relatados. Os autores propõem o uso de ferramentas pró-ativas de gerenciamento de segurança para as organizações, para que, por meio da análise do evento, sejam implementadas melhorias nos processos de trabalho. Fatores organizacionais e as condições de trabalho contribuem para atos inseguros e acidentes. Sessenta casos de erros de medicação relacionados a citotóxicos foram reportados às autoridades. As drogas envolvidas, tipos de erros, em que etapa do processo os erros ocorreram, como os erros foram descobertos e as consequências para os pacientes foram identificadas. Entretanto, é necessário ir além da identificação e investigar a causa raiz desses erros, bem como conhecer as fraquezas organizacionais das quais eles se originaram. Alguns exemplos de eventos foram: falha na identificação correta do paciente, falta de checagem de medicamento (quimioterápicos com nomes semelhantes) ou da dose do medicamento, sendo que quase todos os procedimentos estão relacionados à ausência de rotinas, sobrecarga de tarefas e ambiente de trabalho desfavorável.

Outros tipos de falhas associadas aos erros de medicamentos também foram apontados: tratamento mal interpretado (protocolo ou dose), erros de cálculo, falta de

acompanhamento do paciente e de conhecimento da equipe. Para identificar as fragilidades da organização, é necessária uma boa liderança que propicie um clima de segurança e envolva todo o pessoal nos processos de melhoria e desta forma possam definir prioridades para que as mudanças aconteçam.

De acordo com Mattsson et al. (2015), os fármacos antineoplásicos possuem esquemas de dosagens complexos e toxicidades expressivas, a prescrição do tratamento quimioterápico e a sua administração são processos de alto risco que exigem conhecimento especializado e atenção por parte do prescritor médico e da equipe de saúde assistente, envolvida no preparo e na aplicação destes medicamentos. No contexto da oncologia, os eventos envolvendo erros de medicação representam um enorme desafio para a segurança do cuidado, às drogas antineoplásicas constituem a 2ª causa de mais comum de óbitos por erros de medicação. A prescrição é uma etapa crítica no processo de medicação e um equívoco neste estágio acarreta um alto risco de causar dano ao paciente, uma vez que a sobredosagem de uma quimioterapia pode ocasionar danos irreversíveis. Levando em consideração todos esses aspectos, Mattsson et al. (2015) desenvolveram um estudo de coorte, prospectivo e comparativo em duas unidades de oncologia, onde foi realizada uma comparação observacional prospectiva de duas coortes, sendo que uma instituição usou um sistema informatizado e a outra usou formulários de papel para a prescrição, sem conexão com o sistema eletrônico. O sistema eletrônico tem dois objetivos principais: eliminar a ambiguidade na ordenação do tratamento quimioterápico e fornecer apoio à decisão pela introdução de cálculos de doses, limites de dosagens e doses padrão; em 2ª lugar, para fornecer informações atualizadas sobre o regime terapêutico. Foram revisadas 5767 prescrições de antineoplásicos durante o período da pesquisa, ou seja, 3090 prescrições no hospital que utilizava prescrições em papel e 2677 prescrições no hospital que utilizava o sistema informatizado. A taxa total de erros de dose de prescrição foi ligeiramente maior no hospital que não conta com o sistema eletrônico. Quatorze diferentes tipos de erros foram identificados, dentre eles: cálculo incorreto da área de superfície corporal do paciente, cálculo incorreto do número de comprimidos em tratamento oral, diferença na altura do paciente, sobredose, subdose, não observância do exame laboratorial para ajuste de dose, entre outros exemplos.

Estudo prospectivo e observacional realizado por López- Montenegro Soria, Albert Marí e Jimènez Torres (2013) acompanhou os processos de prescrição eletrônica, validação, preparação, distribuição e administração do tratamento antineoplásico. Para medir e analisar a melhoria contínua na segurança dos pacientes com câncer definiram-se os seguintes indicadores: erros de medicação que não atingem o paciente e erros de medicação que atingem o paciente. A preparação dos quimioterápicos passou por um processo de validação farmacêutica, consistindo em uma dupla checagem destes profissionais, além disso, a dispensação do medicamento passou a ocorrer por meio de um código de barras que valida a concordância entre o paciente e o tratamento preparado.

O monitoramento dos indicadores permitiu identificar que após a implantação de um sistema de gestão da qualidade houve uma redução tanto dos erros de medicação que alcançaram o paciente, como dos erros de preparação e de distribuição que não atingiram o paciente. Conseqüentemente, os resultados indicam que a redução de erros produzidos na farmácia possui impacto direto na assistência. Check-lists e validações eletrônicas constituem importantes barreiras de segurança no cuidado ao paciente onco-hematológico em tratamento antineoplásico.

Pesquisa desenvolvida por Carollo et al. (2017) evidenciou que dos 5061 eventos com e sem danos ocorridos na unidade, 5012 incidentes estavam relacionados à prescrição médica (dilução, via de administração, tempo de infusão, doses, medicamentos com nomes semelhantes e prescritos equivocadamente, letra ilegível, uso de abreviaturas não padronizadas na instituição), 21 relacionados ao processo de dispensação (dose incorreta e medicamento errado) e 27 à administração de medicamentos. Essas informações foram obtidas por meio do acesso às fichas de acompanhamento dos pacientes atendidos e também dos registros de queixas técnicas e de notificação de incidentes. Todos os medicamentos administrados na central de quimioterapia são potencialmente perigosos e apresentam risco elevado ao paciente. Esses achados reforçam a prática da equipe multiprofissional de saúde como importante barreira na interceptação de erros de medicação, pois apesar de terem ocorrido 5 incidentes com dano, foram identificados 5061 incidentes que poderiam atingir o paciente e ocasionar um evento adverso.

Estudo realizado por Gilbar, Chambers e Larizza (2014), questionou profissionais sobre métodos de administração de Vincristina, droga extremamente tóxica ao sistema nervoso central, que deve ser administrada com cautela unicamente pela via endovenosa; administração intratecal de diferentes antineoplásicos e estratégias para a prevenção de erros de medicação. Ao todo, 62 respostas de 15 diferentes países foram recebidas. Considerando que a troca acidental da via de administração da Vincristina pode causar danos irreversíveis e letais aos pacientes, 77,4% das instituições de saúde passaram a distribuir a Vincristina diluída em soro fisiológico no formato de mini-bolsas e optaram por sinalizar essas bolsas com um adesivo que alerta sobre a sua administração ser exclusivamente pela via endovenosa. Entretanto, um pequeno percentual de instituições segue distribuindo o medicamento em seringas, podendo aumentar a margem para a ocorrência de uma possível troca de via de administração. A razão para que o preparo em seringas ainda aconteça se deve ao fato de o tempo de infusão ser mais curto, diminuindo assim o risco de extravasamento, já que é um medicamento vesicante, que se extravasado, pode necrosar os tecidos adjacentes ao do acesso venoso.

Os achados do presente estudo vão ao encontro dos resultados de pesquisa realizada por Bózoli (2013), que buscou identificar a prevalência de erros de medicamentos quimioterápicos prescritos em um hospital universitário. O autor aponta que os erros de medicamentos representam uma triste realidade no trabalho dos profissionais de saúde e

que esse grave problema não só apresenta sérias consequências para a saúde do paciente, como também para o hospital, uma vez que repercute negativamente nos indicadores de qualidade.

Dentre os principais achados da pesquisa, inicialmente, destaca-se que os erros de medicações relacionados a quimioterápicos além de colocarem em risco a segurança do paciente, podem causar danos irreparáveis, uma vez que são medicamentos potencialmente danosos e perigosos. Ocasionalmente também uma repercussão bastante negativa para as instituições de saúde. Logo, a identificação dos possíveis fatores de risco torna-se relevante para que profissionais assistenciais e gestores busquem alternativas para aprimorar continuamente os seus processos de trabalho e prevenir eventos futuros.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando os resultados encontrados, muitos são os fatores que contribuem para a ocorrência de eventos envolvendo os agentes antineoplásicos, tais como: aspectos organizacionais, ausência de rotinas institucionais, condições de trabalho desfavoráveis, sobrecarga de tarefas e a falta de sistemas informatizados que auxiliem no processo de prescrição do tratamento, visto que muitos erros reportados nas publicações estavam relacionados a erros de doses, cálculos de superfície corporal, letra ilegível, ausência de informações de diluição e da via de administração; em menores proporções, também foram identificadas falhas nas etapas de dispensação e de administração destes medicamentos.

Em contrapartida, as pesquisas evidenciam que grande parte das ocorrências são evitáveis, possibilitando a identificação de algumas estratégias que auxiliarão a identificar problemas precocemente e a prevenir esses eventos, entre elas: atuação do farmacêutico na validação e revisão das prescrições de quimioterápicos, implantação de sistemas de informação integrados que apoiem as decisões médicas e auxiliem nos cálculos e ajustes de doses, prescrições no formato on-line, implantação de check-lists eletrônicos, validações por meio de código de barras, dupla checagem no momento da administração e sinalização do medicamento com etiquetas coloridas, são algumas das recomendações para minimizar erros envolvendo quimioterápicos.

Os estudos também reforçam a importância da cultura de notificação dos eventos adversos, pois por meio da análise de causa raiz, a equipe e os gestores em saúde terão a oportunidade de aprender com os erros, reverem suas rotinas de trabalho e assim terão subsídios para instituírem mudanças e melhorias nos processos assistenciais.

Envolver pacientes, profissionais assistenciais, gestores, instituições de saúde, seguros de saúde e o estado é fundamental para que todos possam assumir o protagonismo na cultura de segurança, debatendo o tema e mostrando a importância de instituir protocolos para que os eventos sentinelas possam ser evitados no cuidado prestado aos usuários.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, K. S. et al. Patient safety and the value of pharmaceutical intervention in a cancer hospital. **Einstein** (São Paulo) [online]. 2018, vol.16, n.1. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082018000100210&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 16 set. 2018.
- BONASSA, E.M.A.; GATO, M.I.R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. 4. ed. São Paulo: Atheneu, 2012.
- BÓZOLI, L. F. B. **Análise de prescrições para tratamento de câncer de mama em um hospital universitário**. Monografia do curso de aprimoramento em Farmácia Hospitalar. Ribeirão Preto, SP. 2013. 68 p.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Assistência Segura: uma reflexão teórica aplicada à prática**. Brasília: ANVISA, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Documento de referência para o programa nacional de segurança do paciente**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 40 p.
- CAROLLO, J. B. et. al. Incidentes relacionados a medicamentos em um ambulatório de quimioterapia. **Acta Paul. Enferm.** 2017; 30 (4) p. 428-34. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-21002017000400428&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 set. 2018.
- FORTE, E. C. N.; MACHADO, F. L.; PIRES, D. E. P. A relação da enfermagem com os erros de medicação: uma revisão integrativa. **Cogitare Enferm.**, Curitiba, v. 21, n. esp, p. 01-10, 2016. Disponível em: <<http://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/43324/pdf>> Acesso em: 29 jan. 2018.
- FYHR, A. TERNOV, S. E. K, A. From a reactive to a proactive safety approach. Analysis os medicacion errors in chemotherapy using general failure types. **European Journal of Cancer Care**, 26, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5298025/>> Acesso em: 16 set. 2018.
- GALIZA, D. D. F.; et al. Preparo e administração de medicamentos: erros cometidos pela equipe de enfermagem. **Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde**. São Paulo, v. 5, n. 2, p. 45-50, 2017. Disponível em: <http://www.sbrafh.org.br/rbfhss/public/artigos/2014050205000528BR.pdf> Acesso em: 30 jan. 2018.
- GIL, A. C. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 6 ed. São Paulo: Atlas, 2017. p. 173
- GILBAR, P.; CHAMBERS, C. R.; LARIZZA, M. Medication safety and the administration of intravenous vincristine: international survey of oncology pharmacists. **Journal of Oncology Pharmacy Practice**. v. 21 p. 10-18. 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1078155213517729>>. Acesso em: 15 set. 2018.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER (INCA). **Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. rev. atual. ampl. Rio de Janeiro: INCA, 2008.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA) **Câncer: o que é?** [internet] Rio de Janeiro: INCA; 2018. Disponível em: <<http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/cancer/site/oquee>> Acesso em: 03 jan. 2018.

LOPEZ-MONTENEGRO SORIA, M. A.; ALBERT MARI, A.; JIMENEZ TORRES, N. V..Medida de la mejora continua en la seguridad del paciente oncológico. **Farm Hosp**. [online]. 2013, vol.37, n.2 p.143-150. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432013000200008&lng=es&nrm=iso>. Acesso em: 15 set. 2018.

MATTSSON, T.; et al. Erros de dose não interceptados na prescrição de tratamento antineoplásico: um estudo de coorte prospectivo e comparativo, **Annals of Oncology**, Volume 26, Número 5, 1 de maio de 2015, páginas 981–986. Disponível em: <<https://doi.org/10.1093/annonc/mdv032>>. Acesso em: 16 set. 2018.

MOURA, V. P. T.; TEIXEIRA, T. O. A. Quimioterapia (conceitos e vias de administração). In: FONSECA, S. M.; PEREIRA, S. R. **Enfermagem em oncologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2013. Cap. 4. p. 41-74.

OLIVEIRA, R. M. et al. Estratégias para promover segurança do paciente. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 1, 2017.

REIS, C. T.; MARTINS, M.; LAGUARDIA, J. A segurança do paciente como dimensão da qualidade do cuidado de saúde – um olhar sobre a literatura. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 7, p. 2029 – 2036, 2013.

RIBEIRO, T. S.; SANTOS, V. O. Segurança do paciente na segurança de quimioterapia antineoplásica: uma revisão integrativa. **Revista Brasileira de Cancerologia**. 2015; 61 (2) p. 145-53.

DISPENSAÇÃO DE ANTIMICROBIANOS EM UMA DROGARIA DE SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE-PE NO ANO DE 2021

Data de submissão: 13/10/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Marcelo Augusto da Silva

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/6120530813456992>

Tibério Cesar Lima de Vasconcelos

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/5935237427393091>

RESUMO: Introdução: O uso indiscriminado dos antimicrobianos é uma preocupação crescente na saúde pública, visto que possui relação direta com o aumento dos índices de resistência microbiana. **Objetivo:** Analisar o consumo de antimicrobianos dispensados em uma drogaria do município de Santa Cruz do Capibaribe (PE), durante o período de janeiro a dezembro de 2021. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa observacional, documental e analítica, do tipo transversal. Esta pesquisa possui coorte retrospectivo, coletando dados de relatórios acerca da dispensação de medicamentos antimicrobianos oriundos de relatórios de uma drogaria de Santa Cruz do Capibaribe (PE). Foram analisadas as dispensações referentes aos meses de janeiro a dezembro de 2021. **Resultados:**

Como resultados desse estudo, pode-se encontrar que das formas sólidas vendidas, destacam-se comprimidos (75,04%), das semissólidas destacam-se cremes (46,15%) e das líquidas destacam-se suspensões (70,76%). Em relação as classes terapêuticas dispensadas em 2021, estavam em destaque os macrolídeos, cefalosporinas e penicilinas. **Conclusão:** Tais resultados permitem concluir que a prescrição de antimicrobianos possui um importante papel, principalmente no cenário de doenças infecciosas como a de COVID-19. Dos antimicrobianos dispensados, azitromicina possui associação com a pandemia em razão de ter sido amplamente prescrita em “kits-COVID”. Além disto, este trabalho pode contribuir para pesquisas futuras acerca do impacto da pandemia de COVID-19 na dispensação de antimicrobianos no Brasil e no mundo.

PALAVRAS-CHAVE: Antimicrobianos; COVID-19; SARS-CoV-2; Farmácia.

DISPENSE OF ANTIMICROBIALS IN A DRUG STORE IN SANTA CRUZ DO CAPIBARIBE-PE IN THE YEAR 2021

ABSTRACT: **Introduction:** The indiscriminate use of antimicrobials is

a growing concern in public health, since it is directly related to the increase in microbial resistance rates. **Objective:** To analyze the consumption of antimicrobials dispensed in a drugstore in the municipality of Santa Cruz do Capibaribe (PE), during the period from January to December 2021. **Methodology:** A cross-sectional observational, documentary and analytical research was carried out. This research had a retrospective cohort, collecting data from reports about the dispensing of antimicrobial drugs from reports from a drugstore in Santa Cruz do Capibaribe (PE). Sales for the months from January to December 2021 were analyzed. **Results:** As a result of this study, it can be found that from the solid forms sold, tablets (75.04%) stand out; from the semi-solids, creams stand out (46.15%) and from liquids, suspensions (70.76%) stand out. Regarding the therapeutic classes dispensed in 2021, macrolides, cephalosporins and penicillins were highlighted. **Conclusion:** These results allow us to conclude that the prescription of antimicrobials has an important role, especially in the scenario of infectious diseases such as COVID-19. Of the antimicrobials dispensed, azithromycin was associated with the pandemic because it was widely prescribed in “COVID-kits”. In addition, this work can contribute to future research on the impact of the COVID-19 pandemic on the sale of antimicrobials in Brazil and worldwide.

KEYWORDS: Antimicrobials; COVID-19; SARS-CoV-2; Pharmacy.

INTRODUÇÃO

A descoberta dos antimicrobianos foi um dos eventos mais importantes para a medicina desde o século passado (COSTA; JUNIOR, 2017). Estas substâncias são de origem natural, produzidas por plantas, fungos, leveduras, bactérias ou de origem sintética, capazes de inibir o crescimento de cepas bacterianas e fúngicas (ALMEIDA; MIRANDA, 2020). A ação dos antimicrobianos ocorre por alterações com receptores específicos dos microrganismos e por indução de respostas bioquímicas que culminam na morte do patógeno (GUIMARÃES, MOMESSO, PUPO, 2014).

O uso indiscriminado dos antimicrobianos é uma preocupação crescente na saúde pública, visto que possui relação direta com o aumento dos índices de resistência microbiana (KLEIN et al., 2018). Tal resistência pode ocorrer após exposição inadequada ao antibiótico ou quando a sua concentração não é suficiente para suprimir ou matar a multiplicação dos microrganismos combatidos (WESGATE et al., 2020). Anualmente, a resistência microbiana é responsável por aproximadamente 700.000 mortes, o que pode alcançar 10 milhões até 2050 (OMS, 2022).

É preconizado que se prescreva o medicamento adequado, na dose adequada, de acordo com as regras de eficácia e segurança comprovadas e aceitáveis para o paciente (RANDAL et al., 2015). Na Atenção Básica, os antimicrobianos são controlados pela Resolução da Diretora Colegiada (RDC) nº 20/2011 (BRASIL, 2011). Esta resolução estabelece critérios para a prescrição e dispensação de tais fármacos, com o intuito de minimizar erros que ocasionem a resistência microbiana (LUCCHETTE, TENANI, BATISTA, 2019).

A prescrição correta de medicamentos possui um importante papel na prevenção e minimização de eventos associados a resistência microbiana (CARDINAL, FERNANDES 2014). Neste sentido, com a abordagem clínica na farmácia, as tendências da profissão farmacêutica são direcionadas ao paciente, contribuindo, dessa forma, com uma melhor assistência técnica e clínica (SANTOS, 2019). O farmacêutico pode ser considerado como a última etapa no processo de dispensação dos medicamentos, capaz de auxiliar na prevenção do uso inadequado de antimicrobianos e as possíveis reações adversas advindas do seu uso (JAMSHED et al., 2018).

Durante a pandemia do novo coronavírus (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 – SARS-CoV-2*) no Brasil houve um aumento expressivo na dispensação de medicamentos, principalmente de antimicrobianos. Neste sentido, tendo em vista que seu uso sem segurança e eficácia comprovada está em desacordo com o Uso Racional de Medicamentos (URM), tal medida atraiu a atenção das autoridades de saúde pública no país (MELO et al., 2021). Com base nestas informações, este trabalho analisou o consumo de antimicrobianos dispensados em uma drogaria do município de Santa Cruz do Capibaribe (PE), durante o período de janeiro a dezembro de 2021.

METODOLOGIA

Tipo de estudo

Foi realizada uma pesquisa observacional, documental e analítica, do tipo transversal. Esta pesquisa possuiu coorte retrospectivo, coletando dados de relatórios acerca da dispensação de medicamentos antimicrobianos oriundos de relatórios de uma drogaria dispensação.

Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada em uma drogaria da cidade de Santa Cruz do Capibaribe (PE).

Coleta de dados

Foram analisadas as dispensações referentes aos meses de janeiro a dezembro de 2021, por meio dos relatórios de vendas disponibilizados pela empresa sem prévio tratamento dos dados. Coletando apenas os dados relativos ao volume de antibióticos dispensados.

Análise dos dados

As informações obtidas foram tabuladas e analisadas pelo software Microsoft® Office Excel 2016. As análises estatísticas foram realizadas através de distribuições absolutas, percentuais, média e desvio padrão. A interpretação dos dados deu origem a tabelas nos quais foram expostos estatisticamente os resultados.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A prescrição correta de medicamentos, em especial os antibióticos, possui um importante papel, prevenindo eventos de incompatibilidade medicamentosa, incompatibilidade terapêutica e resistência microbiana (CARDINAL; FERNANDES, 2014). Na Tabela 1, podemos visualizar a quantidade total de unidades de medicamentos antimicrobianos dispensados no ano de 2021, com destaque para os meses de março e maio, que representaram os meses em que ocorreu um maior número de dispensações, com 258 unidades (10,07%) em cada mês. Foram realizadas 2561 dispensações de antimicrobianos no ano de 2021, obtendo uma média de 213,41 ($\pm 28,93$) no período.

Mês	Quantidade	
	N	%
Janeiro	204	7,966
Fevereiro	210	8,200
Março	258	10,074
Abril	233	9,098
Maio	258	10,074
Junho	179	6,989
Julho	192	7,497
Agosto	221	8,629
Setembro	237	9,254
Outubro	209	8,161
Novembro	191	7,458
Dezembro	169	6,599
Total	2561	100
Média	213,417	8,333
Desvio Padrão	28,937	1,130

Tabela 1: Antimicrobianos dispensados por mês no ano de 2021.

Fonte: do autor.

Neste estudo foram analisadas as dispensações de 2.561 antimicrobianos no ano de 2021, com maiores médias de dispensações nos meses de março e maio (258 unidades). Superior aos resultados encontrados, o trabalho de Santos et al., (2021) encontrou um número de 404 antimicrobianos prescritos no mês de maio de 2018, em uma farmácia

comercial no sudoeste da Bahia. Já o trabalho de Teixeira e Cruz (2021) encontrou 704 antimicrobianos dispensados nos meses de janeiro de 2018 a janeiro de 2019, com um número maior de dispensações em junho (71 unidades) em uma farmácia comercial em Salvador (BA), sendo este um total de dispensações inferior ao que foi encontrado neste trabalho.

Estes resultados de dispensação de antimicrobianos são anteriores a março de 2020, quando foi decretada a pandemia de SARS-CoV-2 (SCHMIDT et al., 2020). Neste sentido, o estudo de Oliveira, Silva e Gonçalves (2021) objetivou comparar as dispensações de antimicrobianos nos anos de 2019 e 2020 em uma drogaria de Nanuque (MG), encontrando um total de 700 antimicrobianos vendidos em 2019 e 1.436 dispensados em 2020. Tais resultados ainda são inferiores a o que encontramos no estudo atual, que dispensou 2.561 antimicrobianos no ano de 2021.

Na tabela 2 é possível identificar as formas farmacêuticas de antimicrobianos dispensados no ano de 2021. Das formas sólidas, destacam-se 1179 comprimidos (75,04%), das semissólidas destacam-se 138 cremes (46,15%) e das líquidas destacam-se 489 suspensões (70,76%).

Formas Farmacêuticas dispensadas								
Sólidas			Semissólidas			Líquidas		
Forma	N	%	Forma	N	%	Forma	N	%
Comprimidos	1179	75,048	Pomadas	127	42,475	Soluções	202	29,233
Cápsulas	347	22,088	Cremes	138	46,154	Suspensões	489	70,767
Pós	45	2,864	Géis	34	11,371			
Total	1571	100	Total	299	100	Total	691	100

Tabela 2: Formas Farmacêuticas dispensadas no ano de 2021.

Fonte: do autor.

Concordando com os achados deste estudo, o trabalho de Damian, Claudino e Deuschle (2021) identificou que de 410 prescrições de antimicrobianos dispensados numa farmácia no Rio Grande do Sul, 366 (89%) foram de comprimidos e 44 (11%) foram dispensados na forma injetável. Tais autores destacaram que o prescritor deve escolher a forma farmacêutica mais conveniente para o paciente e os comprimidos estão entre as melhores escolhas visto que possuem maior conforto em sua administração. Gonçalves et al., (2017) também identificaram que comprimidos (68%) foram as formas farmacêuticas mais prescritas em uma farmácia comercial no Ceará, as outras formas mais dispensadas foram suspensões (25%), colírios (5%) e pomadas (2%).

Em relação as classes terapêuticas dispensadas em 2021 (Tabela 3), estavam

presentes macrolídeos (517), cefalosporinas (489), penicilinas (484), fluorquinolonas (270), quinolonas (128), nitroimidazóis (63) e sulfonamidas (52). Concordando com os resultados encontrados neste estudo, Oliveira, Silva e Gonçalves (2021) citam em seu estudo que os antibióticos mais comercializados no interior de Minas Gerais durante a pandemia de COVID-19 foram azitromicina, amoxicilina, ciprofloxacino e levofloxacino. Diferentemente, o estudo de Santos et al., (2021) identificou que os antimicrobianos mais dispensados em uma farmácia no sudoeste da Bahia foram β -lactâmicos e penicilinas (n = 112; 27,7%), macrolídeos, lincosaminas e estreptograminas (n = 102; 25,3%) e quinolonas (n = 74; 18,3%).

Outro estudo realizado em uma drogaria no Rio Grande do Sul encontrou que amoxicilina estava entre os fármacos mais prescritos, correspondendo a 1069 dispensações (38,7% dos medicamentos do estudo), destas, 630 prescrições eram associações com clavulanato, também havendo a prescrição de azitromicina (13,87%), ciprofloxacino (11,69%), cefalexina (6,01%), levofloxacino (5,65%) e sulfametoxazol + trimetoprima (4,09%) (DIEFENTHAELER et al., 2017).

A azitromicina e a amoxicilina destacam-se entre os fármacos mais dispensados em razão de serem bem estabelecidos na terapêutica, serem primeira escolha para diversos tipos de infecções e apresentam amplo espectro antimicrobiano (LUCCHETTE; TENANI, BATISTA, 2019). Além disso, a azitromicina possui destaque pois foi descrita como “tratamento precoce” no “Kit-COVID”, juntamente com outros medicamentos como cloroquina, hidroxicloroquina e ivermectina (GAUTRET et al., 2020).

Classes Terapêuticas		
	N	%
<u>Macrolídeos</u>		
Azitromicina	439	84,913
Claritromicina	78	15,087
Total	517	100
<u>Cefalosporinas</u>		
Cefalexina	451	92,229
Cefadroxila	38	7,771
Total	489	100
<u>Penicilinas</u>		
Amoxicilina	283	58,471
Amoxicilina + clavulanato	161	33,264
Benzilpenicilina	40	8,264
Total	484	100

Fluorquinolonas	N	%
Levofloxacin	270	100
Total	270	100
Quinolonas	N	%
Ciprofloxacino	128	100
Total	128	100
Nitroimidazóis	N	%
Metronidazol	63	100
Total	63	100
Sulfonamidas	N	%
Sulfametoxazol + trimetoprima	52	100
Total	52	100

Tabela 3: Classes terapêuticas de antimicrobianos dispensados no ano de 2021.

Fonte: do autor.

Autores afirmam que a comunicação entre farmacêuticos e pacientes possibilita intervenções que otimizam o uso de antimicrobianos em farmácias (AUTA et al., 2019). Tais ações transcendem a dispensação medicamentosa e visam contribuir de forma efetiva para a adequada adesão e eficiente terapêutica para o paciente (OLIVEIRA, PIRES, 2017). Neste sentido, a efetiva orientação farmacêutica pode contribuir para uma adequada utilização da terapia antimicrobiana, diminuição dos casos de resistência bacteriana e de Uso Racional de Medicamentos (BARROS; SILVA; LEITE 2019).

CONCLUSÃO

Tais resultados presentes nesse estudo permitem concluir que a prescrição de antimicrobianos possui um importante papel, principalmente no cenário de doenças infecciosas como a de COVID-19. Verificou-se que 2561 antimicrobianos foram dispensados em 2021, onde os meses de março e maio apresentaram o maior número de fármacos vendidos, com 258 unidades. Das formas sólidas vendidas, destacam-se 1179 comprimidos (75,04%), das semissólidas destacam-se 138 cremes (46,15%) e das líquidas destacam-se 489 suspensões (70,76%). Em relação as classes terapêuticas dispensadas em 2021, estavam presentes macrolídeos (517), cefalosporinas (489), penicilinas (484), fluorquinolonas (270), quinolonas (128), nitroimidazóis (63) e sulfonamidas (52). Dos antimicrobianos dispensados, azitromicina possuiu associação com a pandemia em razão de ter sido amplamente prescrita em “kits-COVID”.

Este trabalho pode contribuir para pesquisas futuras acerca do impacto da

pandemia de COVID-19 na dispensação de antimicrobianos no Brasil e no mundo. Sugere-se futuramente, em curto prazo, ampliar pesquisas como está para mais drogarias na cidade ou no estado de Pernambuco. Em longo prazo, sugere-se um estudo longitudinal de modo a inferir a evolução do consumo de medicamentos antimicrobianos num cenário pós-pandêmico.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. D. C.; MIRANDA, C. V. A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA DISPENSAÇÃO E CONTROLE DE MEDICAMENTOS CLASSIFICADOS COMO ANTIMICROBIANOS. **Revista Saúde Multidisciplinar**, v. 7, n. 1, 2020.

AUTA, A.; HADI, M. A.; OGA, E.; ADEWUYI, E. O.; ABDU-AGUYE, S. N.; ADELOYE, D.; MORGAN, D. J. Global access to antibiotics without prescription in community pharmacies: a systematic review and meta-analysis. **Journal of Infection**, v. 78, n. 1, p. 8-18, 2019.

BARROS, D. S. L.; SILVA, D. L. M.; LEITE, S. N. Serviços farmacêuticos clínicos na atenção primária à saúde do Brasil. **Trabalho, Educação e Saúde**, v. 18, 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 20, de 05 de maio de 2011**. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isolado ou em associação. Diário Oficial da União, [S.l.], 9 mai. 2011.

CARDINAL, L.; FERNANDES, C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 5, n. 2, p. 14-19, 2014.

COSTA, A. L. P.; JUNIOR, A. C. S. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017.

DAMIAN, J. P.; CLAUDINO, T. S.; DEUSCHLE, V. C. K. N. Avaliação das prescrições médicas de antibacterianos dispensadas com retenção de receita em uma farmácia no interior do Rio Grande do Sul. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 19, n. 68, 2021.

DIEFENTHAELER, H. S.; VELENTINI, M. H.; SILVA, A. C.; ROGINSKI, A. C.; CICHOTA, L. C.; GRAZZIOTIN, N. A. Análise da qualidade de prescrições de antimicrobianos comercializados em uma drogaria da Região Norte do Rio Grande do Sul. **HU Revista**, v. 43, n. 1, 2017.

GAUTRET, P.; LAGIER, J. C.; PAROLA, P.; MEDDEB, L.; MAILHE, M.; DOUDIER, B.; RAOULT, D. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. **International journal of antimicrobial agents**, v. 56, n. 1, p. 105949, 2020.

GONÇALVES, M. G. S.; RIBEIRO, J.; SILVA, J. I. G.; FRANCELINO, M. V.; FRANCELINO, E. V. Avaliação das receitas de antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária no município de caucaia—ceará. **Boletim Informativo Geum**, v. 8, n. 1, p. 15, 2017.

GUIMARÃES, D. O.; MOMESSO, L. D. S.; PUPO, M. T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. **Química Nova**, v. 33, n. 3, p. 667-679, 2014.

JAMSHED, S.; PADZIL, F.; SHAMSUDIN, S. H.; BUX, S. H.; JAMALUDDIN, A. A.; BHAGAVATHULA, A. S.; HASSALI, M. A. Antibiotic stewardship in community pharmacies: a scoping review. **Pharmacy**, v. 6, n. 3, p. 92, 2018.

KLEIN, E. Y.; BOECKEL, T. P. V.; MARTINEZ, E. M.; PANT, S.; GANDRA, S.; LEVIN, S. A.; LAXMINARAYAN, R. Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 115, n. 15, p. E3463-E3470, 2018.

LUCCHETTE, A. C. T.; TENANI, C. F.; BATISTA, M. J. Avaliação da prática de prescrição de antibióticos pelos cirurgiões-dentistas da Rede Pública de um município de médio porte. **Arquivos em Odontologia**, v. 55, 2019.

MELO, J. R. R.; DUARTE, E. C.; MORAES, M. V. D.; FLECK, K.; ARRAIS, P. S. D. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, 2021.

OLIVEIRA, B. L.; PIRES, E. D. C. R. Atribuições do farmacêutico na comissão de controle de infecções hospitalares. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 1, 2017.

OLIVEIRA, L. J.; SILVA, K. S.; GONÇALVES, A. C. S. Aumento do uso de antibióticos durante a pandemia de COVID-19 em cidade no interior de Minas Gerais. **RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218**, v. 2, n. 8, p. e28617-e28617, 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). **Antimicrobial resistance**. 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>>. Acesso em 19 set. 2022.

RANDALL, C. P., GUPTA, A., JACKSON, N., BUSSE, D., & O'NEILL, A. J. Silver resistance in Gram-negative bacteria: a dissection of endogenous and exogenous mechanisms. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 70, n. 4, p. 1037-1046, 2015.

SANTOS, B. S.; SILVA, M. S.; OLIVEIRA, I.; LEMOS, L. B.; LEMOS, G. S. Interações medicamentosas potenciais e perfil de antimicrobianos prescritos para uso ambulatorial no interior da Bahia. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e44210414250-e44210414250, 2021.

SANTOS, L. Q. USO RACIONAL DE ANTIMICROBIANOS E NO AMBIENTE HOSPITALAR. **Journal of Biology & Pharmacy and Agricultural Management**, v. 15, n. 2, p. 122-132, 2019.

SCHMIDT, B.; CREPALDI, M. A.; BOLZE, S. D. A.; NEIVA-SILVA, L.; DEMENECH, L. M. Saúde mental e intervenções psicológicas diante da pandemia do novo coronavírus (COVID-19). **Estudos de Psicologia (Campinas)**, v. 37, n. 1, p. 1-26, 2020.

TEIXEIRA, B. V. F.; CRUZ, T. B. F. Análise das prescrições de antimicrobianos dispensados em uma farmácia comunitária localizada no Recôncavo da Bahia. **Textura**, v. 15, n. 1, p. 76-95, 2021.

WESGATE, R.; EVANGELISTA, C.; ATKINSON, R.; SHEPARD, A.; ADEGOKE, O.; MAILLARD, J. Y. Understanding the risk of emerging bacterial resistance to over the counter antibiotics in topical sore throat medicines. **Journal of Applied Microbiology**, v. 129, n. 4, p. 916-925, 2020.

O USO DA CANNABIS SATIVA PARA FINS TERAPÊUTICOS: UMA ANÁLISE DOS RISCOS E BENEFÍCIOS

Data de submissão: 20/10/2022

Data de aceite: 01/11/2022

José Luís da Silva Gonçalves

Centro Universitário do Vale do Ipouca -
Unifavip Wyden
Caruaru - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/2755406544014799>

Jaciane Eloísa Cordeiro Bezerra

Centro Universitário do Vale do Ipouca -
Unifavip Wyden
Caruaru - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/9235676101506078>

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipouca -
Unifavip Wyden
Caruaru - Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: A Cannabis sativa L. é utilizada para os mais variados fins desde os primórdios da humanidade e era comumente destinada a rituais religiosos, alimentação, fabricação de cordas, artefatos de decoração, produção de papéis bem como para práticas medicinais e uso recreacional. É popularmente conhecida no Brasil como maconha. É uma erva originada na Ásia Central. Esta espécie é dotada de grande potencial terapêutico, apesar de suas propriedades psicotrópicas. A cannabis

sativa é constituída de 400 compostos químicos, sendo os mais abundantes: o $\Delta 9$ -tetra-hidrocanabinol ($\Delta 9$ -THC), o canabinol (CBN), o canabidiol (CBD) e o $\Delta 8$ -tetra-hidrocanabinol ($\Delta 8$ -THC).

PALAVRAS-CHAVE: Cannabis sativa. THC. CBD. Potencial terapêutico.

THE USE OF CANNABIS SATIVA FOR THERAPEUTIC PURPOSES: AN ANALYSIS OF THE RISKS AND BENEFITS

ABSTRACT: Cannabis sativa L. has been used for a variety of purposes since the dawn of humanity and was commonly used for religious rituals, food, rope making, decorative artifacts, paper production, as well as medicinal and recreational use. It is popularly known in Brazil as marijuana. It is an herb originated in Central Asia. This species is endowed with great therapeutic potential, despite its psychotropic properties. Cannabis sativa is made up of 400 chemical compounds, the most abundant of which are: $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC), cannabiniol (CBN), cannabidiol (CBD) and $\Delta 8$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 8$ -THC).

KEYWORDS: Cannabis sativa. THC. CBD. Therapeutic potential.

1 | INTRODUÇÃO

A utilização de plantas com fins medicinais, para tratamento de doenças, é tão antiga quanto à história da humanidade, saber conservar e usar cada tipo é fundamental para que se obtenha o efeito esperado (AKERELE, 1993). Uma planta que vem sendo utilizada com finalidade terapêutica há muito tempo pela humanidade é a Cannabis sativa, tem por nome popular maconha. Esta espécie é dotada de grande potencial terapêutico, apesar de suas propriedades psicotrópicas (GUILHERME et al., 2014). A Cannabis Sativa, popularmente conhecida no Brasil como maconha, é uma erva, originada na Ásia Central e que possui grande adaptabilidade no que se refere ao clima, altitude e solo (COUTINHO; ARAÚJO; GONTIÉS, 2004). Essa planta apresenta diversas propriedades que podem ser usadas de forma hedonistas, industriais e terapêuticas (BRANDÃO, 2014).

A maconha é utilizada para os mais variados fins desde os tempos mais antigos, seja no âmbito medicinal, alimentício, cultural, ritualístico e também como droga alucinógena, sendo considerada historicamente a droga ilícita, sob controle internacional, mais consumida no mundo (WHO, 2016). Devido à sua associação com o crime, durante o século XX praticamente todas as pesquisas envolvendo a planta, relacionadas aos seus aspectos narcóticos e não narcóticos, foram suprimidas (SMALL, 2015).

Inicialmente, pensava-se que o principal composto ativo da C. sativa, delta9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), exercesse seu efeito no corpo através de alterações físicas e químicas nas membranas celulares, porém, descobriu-se que existem espécies específicas em mamíferos. Os sítios de acoplamento de 12 substâncias de ligação interna das plantas, denominados endocannabinóides, formam o sistema endocannabinóide (SAITO, 2010). Este sistema, juntamente com outros compostos vegetais, atualmente está sendo amplamente estudado para demonstrar o potencial terapêutico dos canabinóides (VALENUELA, 2010; JARVIS et al. 2017).

Diante do exposto, o objetivo central dessa revisão é entender o uso da C. sativa e seus fins terapêuticos. Analisar sua composição química e o panorama histórico.

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Histórico

A C. sativa foi uma das primeiras plantas cultivadas por seres humanos. Originária da Ásia Central, os chineses foram os pioneiros a realizarem seu cultivo e depois se espalhou para os demais continentes para variados fins (ROSS, 2005). A Cannabis sativa L. é utilizada para os mais variados fins desde os primórdios da humanidade e era comumente destinada a rituais religiosos, alimentação, fabricação de cordas, artefatos de decoração, produção de papéis bem como para práticas medicinais e uso recreacional (HONÓRIO, 2005; ZUARDI, 2006; BALBINO, 2014)

Descobertas históricas provam que o cânhamo tem sido usado para fibra desde 4000 a.C. na China, e uma das pioneiras em plantas de sementeira pelo ser humano. Corda, têxteis e papel podem ser produzidos a partir da cultura. As sementes de cânhamo eram usadas como nutriente alimentar e, no início da Era Cristã, o cânhamo deixou de ter utilidade como alimento na China e começou a ser cultivado no Nepal para extração de óleo (ZUARDI, 2005).

Existe outra tese de que a *C. sativa*, teria origem no território do mar Cáspio e Pérsia, que correspondem na atualidade aos países do Paquistão, Irã e Afeganistão. No Brasil a *C. sativa* é denominada de maconha, este termo foi utilizado primeiramente pelos angolanos e que acabou sendo adquirido pelos escravos no Brasil. No princípio o uso da planta era feito para classes mais baixas, mas com o passar dos anos ela se difundiu para jovens de todas as classes (GONÇALVES & SCHLICHTING, 2014)

Muitas culturas pelo mundo usavam a *Cannabis sativa* como medicamento. Na Índia, dois mil e quinhentos anos antes de Cristo, a *Cannabis sativa* tinha várias utilidades, inclusive como calmante (NETO, 2005). A entrada da *C. sativa* na Europa se deu na época das Cruzadas, onde foi implantado o uso da *Cannabis sativa* como medicamento e pesquisadores franceses resolveram estudar os efeitos medicinais da planta (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008). Napoleão chegou a proibir a utilização e o cultivo da planta, pois alegava que a planta levava à “perda da razão” (BARRETO, 2002). Na China, quatro mil anos antes de Cristo, o imperador Shen-Nung a prescrevia como terapia para beribéri, malária, gota, reumatismo, constipação e fadiga (BONFÁ; VINAGRE; FIGUEIREDO, 2008). Os chineses faziam referência à *Cannabis sativa* afirmando que “se ingerida em excesso poderia produzir visão de demônios e por longo tempo permitia a pessoa ter comunicação com os espíritos” (ZUARDI; CRIPPA, HALLAK, 2010).

Os medicamentos de *Cannabis* foram atribuídos pela primeira vez, aos potenciais efeitos terapêuticos da planta observados e descritos pelos chineses na primeira farmacopéia conhecida do mundo, a *Pen-Ts' ao Ching*, há 2000 anos atrás (HONÓRIO et al., 2006). Na China, tem sido utilizada para várias enfermidades, que são: doenças do aparelho reprodutor feminino, constipação reumática, malária e outras, há também estudo em pacientes para intervenções cirúrgicas (ZUARDI, 2005). Após ter sido descrito seu uso na China, a planta foi em seguida usada para fins terapêuticos em toda a Índia, Sudeste Asiático, Oriente Médio, África do Sul e América do Sul. Na Índia a utilização da planta como medicinal e religiosa começou em aproximadamente 1000 anos a.C. era utilizada como anticonvulsivante, analgésico, antiespasmódico, hipnótico, sedativo, antiespasmódico, anti-inflamatório, antibiótico, estimulante do apetite, antitussígeno, diurético, estimulante digestivo e expectorante (ZUARDI, 2005). Na religião, seu uso era particularmente relevante para a festa conhecida como *Durga Puja*, além da celebração do casamento e do parto (KALANT, 2001).

Há relatos do uso medicinal da *C. sativa*, na farmacopéia chinesa, a mais antiga do

mundo, onde nela é descrito o uso da erva no tratamento de várias doenças como, dores reumáticas, distúrbios intestinais, malária e problemas no sistema reprodutor feminino. Na Índia há relatos do uso da *C. sativa*, no tratamento de insônia, febre, tosse seca e disenteria (RIBEIRO, 2014; CRIPPA; ZUARDI; HALLAK, 2010)

A entrada da *Cannabis sativa* no Brasil se deu pelos escravos africanos na época da descoberta, por volta do ano de 1500, e seu uso era apenas para fins recreativos, uma vez que se desconhecia seu potencial terapêutico. A planta era conhecida pelos escravos como cânhamo da Índia. O surgimento do nome “maconha” se deu por meio do anagrama “cânhamo” onde há todas as letras para a formação da palavra maconha (CARLINI, 2006).

Não demorou muito então para as leis do país começar a endurecer a cada dia mais, o então presidente do país Getúlio Vargas em 1938, aprova então, o Decreto-Lei 891, em 25 de novembro de 1938, como salienta Fonseca (1980): “A proibição total do plantio, cultura, colheita e exploração por particulares da maconha, em todo território nacional, ocorreu em 25/11/1938 pelo Decreto-Lei nº 891 do Governo Federal”, julgado pelos adeptos do proibicionismo como uma legislação eficiente para regular eficientemente a fiscalização de entorpecentes. Transpondo um texto de Carvalho (2014).

Importante destacar deste decreto Lei a redação dada em seu artigo segundo, que dali provém todos os verbetes proibitivos em relação à utilização da *Cannabis*. Conforme o artigo 2º do decreto-lei de 25 de novembro de 1928:

Art. 2º fica proibido no território nacional o plantio, a cultura, a colheita e a exploração, por particulares, da Dormideira “*Papaversomniferum*” e a sua variedade “*Aibum*” (*Papaveraceae*), da coca “*Erytroxylum coca*” e suas variedades (*Erytroxilaceae*) do cânhamo “*Cannabis sativa*” e sua variedade “*indica*” (*Moraceae*) (Cânhamo da Índia, Maconha, Meconha, Diamba, Liamba e outras denominações vulgares) e demais plantas de que se possam extrair as substâncias entorpecentes mencionadas no art. 1º desta lei e Seus parágrafos.

2.2 Morfologia da cannabis

A *C. sativa* possui uma estrutura lenhosa de até 4 metros e folhas especiais que são facilmente reconhecidas pela maioria das pessoas. Considerada uma erva anual, antigamente pertencia à família de plantas *Sankogaudi*. É nativo da Ásia Central, mas agora é encontrado em quase todo o mundo. Seu nome é derivado da palavra grega “*Kannabis*”, que significa “benéfica”, pois a planta como um todo é utilizada para as mais diversas finalidades da raiz às pontas (BARRETO, 2002).

Existem várias espécies no gênero *Cannabis*, principalmente 3 espécies: *C. sativa*, *C. indica* e *C. ruderalis* (MACEDO, 2010). Dentre as três espécies mais populares, a *C. sativa* é considerada a mais cultivada mundialmente e a que apresenta maior quantidade de componentes psicoativos, acredita-se que seja também a mais sedativa. A *C. ruderalis* é uma espécie desprovida de componentes psicoativos e a *C. indica* tem menor concentração destes elementos em relação à *C. sativa* (PETRY, 2015). A *Cannabis sativa* (figura 1)

é a espécie predominante no Brasil, pode distinguir a planta masculina da feminina por apresentarem diferenciação no porte e na quantidade de constituintes psicoativos, que é presente em maior quantidade nas plantas femininas (COSTA, 1970).



Figura 1: Cannabis sativa.

Fonte: Thames & Hudson, 2014.

Uma parte bem curiosa sobre a planta é que somente a fêmea fornece a resina ativa, contudo, as plantas (macho e fêmea) produzem, aproximadamente, as mesmas quantidades de canabinóides. Acredita-se que essa convicção foi atribuída, provavelmente, devido à prática agrícola de eliminar plantas-macho das plantações de Cannabis, com o fim de prevenir a fertilização (GONÇALVES & SCHLICHTING, 2014)

O caule (figura 2 A) é herbáceo, tipo haste, fino, ereto, com ramificação monopodial; coloração verde-claro a verde-escuro, com estrias longitudinais bem evidentes; áspero, deixando odor característico nos dedos; fistuloso e fibroso, com camada exterior rígida; filotaxia (figura 2 B e C) variável de oposta cruzada a alterna helicoidal em qualquer terço da planta, dependendo das condições de iluminação no qual a planta se desenvolve (SOUZA et. al., 2006)

Suas folhas (figura 2 D e E) são simples, longo-pecioladas, palmatissectas, lanceolados, com ápice acuminado e base atenuada a cuneada; bordos serrados; de tamanho variável, podendo atingir mais de 15 cm; (SOUZA et. al., 2006)

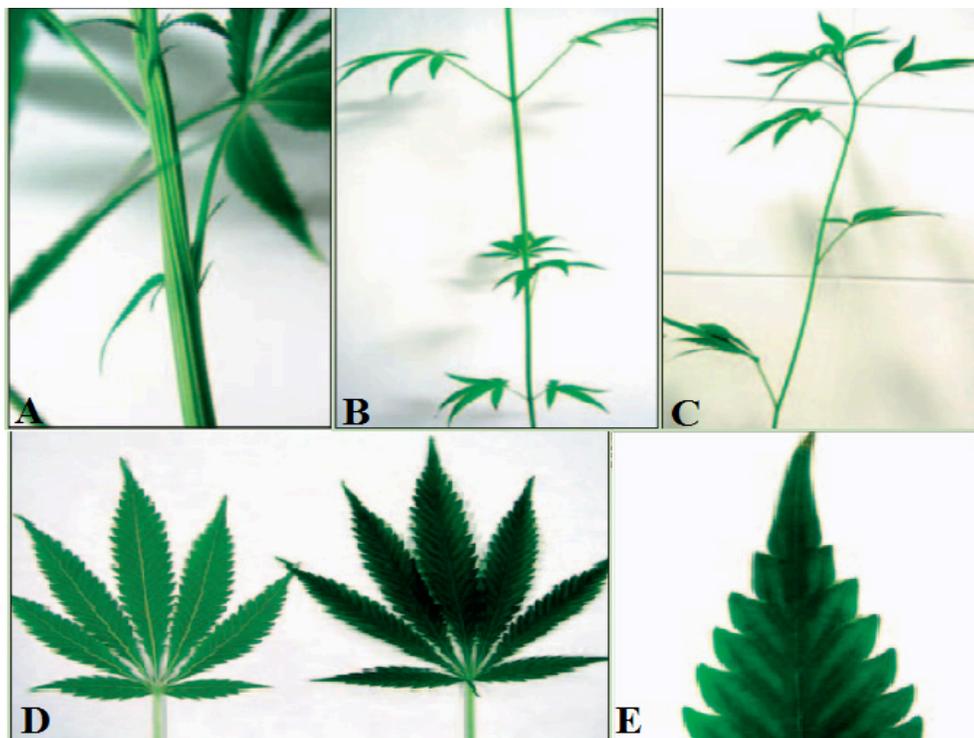


Figura 2. Morfologia da *Cannabis sativa* L. A - Caule da planta com 2,5 meses de vida. B - Filotaxia oposta cruzada. C - Filotaxia alterna helicoidal. D - Face abaxial (esquerda) e face adaxial (direita). E - Ápice de um segmento.

Fonte: (SOUZA et. al. 2006).

2.3 Constituintes químicos

Ribeiro (2014) cita que a *C. sativa*, é constituída por 400 compostos químicos, como açúcares, hidrocarbonetos, aminoácidos, esteróides, flavonóides, monosesquiterpenos e sesquiterpenos, entre outros. A formação dos canabinóides apresenta uma base carbonada de 21 átomos de carbono, formada por três anéis, um cicloexano, um tetrahidropirano e um benzeno, sendo os mais abundantes: o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol (Δ^9 -THC), o Δ^8 -tetra-hidrocanabinol (Δ^8 -THC), o canabidiol (CBD) e o canabinol (CBN). Canabinóide se refere a um termo genérico usado para identificar substâncias naturais ou artificiais que ativam os receptores canabinóides do tipo CB1 ou CB2. Dos canabinóide presentes na planta o Δ^9 -THC é o que possui maior potência psicoativa, sendo um composto não cristalino de elevada lipofílica, o que facilita a adsorção no organismo e conseqüentemente uma maior rapidez de ação. O canabinol também possui propriedades psicoativas, mas comparado ao Δ^9 -THC, são menores. Já o canabidiol não possui ação psicoativa, mas detém capacidade neuroprotetora, que é resultante do seu poder antioxidante contra os radicais livres de oxigênio produzidos nos neurônios por liberação excessiva de glutamato (BARBOSA;

MACHADO, 2018).

Esse tipo de substância está presente em toda a planta, sendo o principal princípio ativo o $\Delta 9$ -tetra-hidrocannabinol (THC). A sua concentração depende da sua localização na planta. Nas flores, folhas secas ou nos pequenos talos sua concentração varia de 1% a 5%, a resina ou haxixe, produzida pelas glândulas das vilosidades, apresenta uma concentração de THC entre 5% a 10% e é obtido através da prensagem da resina, já o óleo resultante da extração da resina contém uma alta concentração, sendo de 50% ou superior (RIBEIRO, 2014).

2.4 Sistema endocanabinóide (SE)

O termo “endo” vem de endógeno, significando originar ou produzir dentro de um organismo, tecido ou célula. Os canabinóides referem-se a um grupo de mensageiros químicos que ativam esse sistema específico. Assim, o sistema endocanabinóide representa um sistema endógeno formado por ligantes (moléculas químicas agonistas) e receptores que desempenham um papel importante na síntese de endocanabinóides (RODRIGUEZ DA FONSECA et al., 2005). Este sistema regula várias funções corporais, como aprendizado, memória, resposta do corpo ao estresse e dor, apetite, sono e mecanismos de recompensa. Os principais receptores encontrados neste sistema são CB1 e CB2, que pertencem à família de receptores acoplados à proteína G (CASADIEGO-MESA, 2015), os quais são classificados pela União Internacional de Farmacologia Básica e Clínica (IUPHAR) da seguinte forma: ordem de (CASTRO, 2018).

O receptor CB1 foi identificado pela primeira vez em 1988, o receptor CB2 foi identificado pela primeira vez em 1993 (LESSA, 2016), Além da atividade motora (gânglios da base e cerebelo), os receptores CB1 são mais abundantes no sistema nervoso central (SNC) e estão associados a atividades (córtex cerebral e hipocampo) que afetam a função cognitiva, a dor e a memória de curto prazo. Os receptores CB1 também são encontrados em outras regiões como medula espinhal, células do tecido adiposo, hepatócitos, trato gastrointestinal e células do tecido muscular (BONFÁ, 2008). Os receptores CB2 estão presentes no sistema nervoso periférico (SNP) e estão associados a células imunes e hematopoiéticas (CASADIEGO-MESA, 2015), células T, células B, baço e amígdalas (BONFÁ, 2008).

A ativação e o mecanismo de ação dos canabinóides no organismo ocorre por meio da excitação neuronal, de modo que os endocanabinóides são distribuídos no organismo, e os receptores serão responsáveis por regular a excitação neuronal, exercendo atividade excitatória ou inibitória. Esse mecanismo ocorre inicialmente pela ativação de proteínas G que residem na membrana plasmática junto com os receptores canabinóides (CB1 e CB2) e a enzima adenilato ciclase (AC). Quando o receptor interage com um ligante (por exemplo, $\Delta 9$ -THC ou anandamida), o receptor é ativado, desencadeando diversas respostas caracterizadas pela natureza do ligante (GUILHERME, 2014).

Devido ao grande número de constituintes químicos encontrados na planta *C. sativa*, seu potencial medicinal vem sendo cada vez mais explorado, com aproximadamente 421 compostos conhecidos na planta. A principal classe é a dos canabinóides, nome dado ao grupo de compostos químicos constituído de 21 átomos de carbono presentes na planta e que não foram isolados de nenhuma outra espécie vegetal ou animal até então (HONÓRIO, 2005). Os canabinóides podem ser divididos em três grandes grupos: os endocanabinóides (ou canabinóides endógenos), fitocanabinóides, e os canabinóides sintéticos (LESSA, 2016). Os endocanabinóides representam o grupo de canabinóides lipídicos que são derivados da degradação de fosfolípidios presentes na membrana plasmática, ocorrem naturalmente no indivíduo e não advêm de uma fonte externa. Os fitocanabinóides (também conhecidos como canabinóides naturais) representam o grupo de compostos que foram identificados na planta *C. sativa*, onde o mais conhecido é o Δ^9 - THC, já os canabinóides sintéticos são os que “imitam” os efeitos dos canabinóides naturais presentes na *C. sativa* (CASADIEGO-MESA, 2015).

Os principais efeitos psicoativos dos compostos químicos da *C. sativa* no organismo são: ampliação da capacidade mental, euforia, alteração em relação à percepção do tempo e funções sensoriais, hipotensão postural, modificação no controle motor e taquicardia, podendo haver efeitos adversos como crises de ansiedade e ataques de pânico (CRIPPA, 2010). A maioria dos compostos sintéticos ou que são extraídos da *C. sativa* são lipofílicos, ou seja, insolúveis em água e, devido a isto, a farmacocinética destes compostos é de difícil manipulação (BONFÁ, 2008), porém, há várias vias de administração destes compostos, como oral, retal e de inalação. Não existem sistemas de transportes específicos ou algo que afete a concentração dos metabólitos da *C. sativa* no organismo, desta forma, o THC (Tetra-hidrocanabinol) penetra de forma rápida nos tecidos mais vascularizados e se dispersa para as demais áreas, acumulando-se em tecidos de baixa vascularização e células do tecido adiposo. Posteriormente, sua metabolização ocorre, principalmente, no fígado, sendo excretado como metabólitos ácidos pela urina e fezes, o que pode demorar semanas devido ao acúmulo no tecido adiposo (CASADIEGO-MESA, 2015).

2.5 Principais ativos: Δ^9 -THC e CBD

2.5.1 Δ^9 -THC

O delta9-tetra-hidrocanabinol é constituído de ácido monocarboxílico com alta lipossolubilidade com um pka de 10,6. É lipofílico e por essa característica distribui-se rapidamente no tecido adiposo, fígado, baço e pulmão (SHARMA; MURTHY; 33 BHARATH, 2012). No presente, cerca de 4,5% do Δ^9 -THC é encontrado em plantas (OBID, 2018). Ao fumar, o pulmão absorve 50% do Δ^9 -THC depressa é distribuído pela circulação sistêmica, atingindo o cérebro em poucos minutos. Depois que o Δ^9 -tetra-hidrocanabinol é absorvido, ele se espalha para vários tecidos com a corrente sanguínea. No fígado é realizada sua

biotransformação via citocromos e isoenzimas da família P450, e o principal metabólito formado é o 11-hidroxi-THC, um poderoso composto como o Δ^9 -THC. São produzidos mais de 20 metabólitos, alguns dos quais são ativos com meia-vida longa. O Δ^9 -THC tem uma meia-vida de cerca de 7 dias, e pode chegar até um mês para parar completamente de tomar a medicação. A grande parte da excreção do Δ^9 -THC é formada pela glicuronidação e hidroxilação de metabólitos nas fezes e, em menor grau, na urina (ASHTON, 1999; LEKWAUWA, 2014).

A maior parte da ação farmacológica se deve ao Δ^9 -THC, que é mediado pelos receptores CB1 e CB2 do sistema canabinóide, resultante da ação agonista parcial sobre esses receptores: o Δ^9 -THC interage com os receptores CB1 e comparado aos receptores CB2. Como os endocanabinóides, o Δ^9 -THC atua nos receptores pré-sinápticos CB1 inibindo a liberação de neurotransmissores. Mesmo com o efeito inibitório geral, a ativação dos receptores CB1 pelo Δ^9 -THC pode desencadear a liberação de outros neurotransmissores, como acetilcolina no hipocampo, e aumentos de acetilcolina, glutamato e dopamina em áreas do córtex pré-frontal. Esse efeito se deve ao fato de que o Δ^9 -THC pode atuar direta ou indiretamente nos transmissores neutros inibitórios de acetilcolina, glutamato e DA. Uma forma é a liberação de acetilcolina, que é modulada por neurônios inibitórios gabaérgicos; o Δ^9 -THC incita essa liberação bloqueando a inibição da acetilcolina, que envolve um mecanismo inibitório mediado pelos receptores CB1. Esse mecanismo explica porque o Δ^9 -THC tem efeitos excitatórios e inibitórios (PERTWEE, 2008).

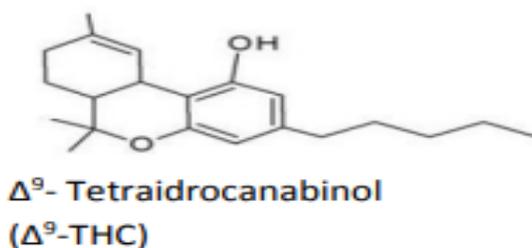


Figura 3: ESTRUTURA QUÍMICA DO THC.

Fonte: RIBEIRO, 2014.

2.5.2 O CBD

O canabidiol (CBD) é o principal componente canabinóide não psicoativo da Cannabis, constituindo 40 % dos extratos vegetais. Igual ao Δ^9 -THC, o CBD se acumula preferencialmente em tecidos mais adiposos, com distribuição alta pelo organismo. Sua biotransformação é realizada pelo fígado e pela hidroxilação do principal metabólito 7-hidroxicanabidiol (7-OH-CBD). Outros metabólitos são formados, que são excretados nas fezes e na urina (OMS, 2017; MACHADOS BERGAMASCHI et al., 2011).

Por Adams, Hunt e Clark em 1940, o CBD tem uma baixa afinidade pelos receptores canabinóides CB1 e CB2. Na presença de Δ 9-THC, o CBD é capaz de antagonizar o receptor canabinóide CB1 em concentrações muito baixas. Isso permite que o CBD controle os efeitos da ação agonista do Δ 9-THC como taquicardia, ansiedade, sedação. Para os receptores CB2, o CBD atua como um agonista inverso, proporcionando os efeitos antiinflamatórios do CBD, em que ocorre a inibição da migração de células do sistema imune (MACHADO BERGAMASCHI et al.2011).

Devido à baixa correlação, os estudos que inspecionam os efeitos farmacológicos do CBD se concentraram em tentar explicar seus efeitos por meio de mecanismos não canabinóides. Outros mecanismos de ação identificados para o CBD foram ações em outros receptores descobertos, como: antagonista do receptor GPR55, agonista do receptor vanilóide de potencial transitório tipo I (TRPV I) e tipo II (TRPV II), um agonista do receptor 5TH1a e regulação da concentração intracelular de Ca^{+2} . Ao longo do tempo, os efeitos clínicos observados do CBD com potencial anticonvulsivante, neuroprotetor, antipsicótico, antiemético, ansiolítico, anticancerígeno, etc. O CBD tem apresentado um perfil seguro e baixa toxicidade e sem efeitos psicoativos, por isso tem se mostrado de interesse para fins terapêuticos (MACHADINHA BERGAMASCHI et al., 2011; PISANTI et al., 2017).

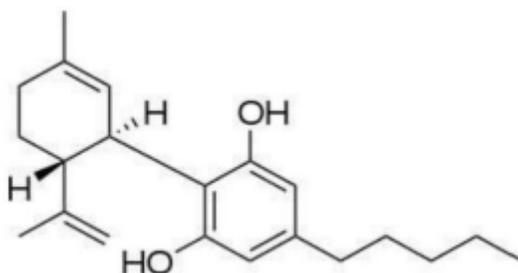


FIGURA 4: ESTRUTURA QUÍMICA DO CBD

Fonte: GONTIJO et.al. (2016, p.4)

2.6 Uso terapêutico e toxicidade

Extratos da planta chegaram a ser comercializados no início do século XX, para o tratamento de transtornos mentais, principalmente como hipnóticos e sedativos, por conter aproximadamente 400 compostos químicos, dentre os quais, os canabinóides, que são responsáveis por seus efeitos psicoativos (MATOS et al., 2017). Dentre os relatos de cunho terapêutico da *C. sativa* estão o tratamento de dores, convulsões, vômitos, Alzheimer (CASADIEGO-MESA, 2015), efeito broncodilatador, controle de espasmos em pacientes com esclerose múltipla, alívio de sintomas relacionados ao tratamento do câncer, AIDS e síndrome de Tourette (HONÓRIO, 2005). O tratamento a base dos princípios ativo da *C.*

sativa também estão relacionados à constipação intestinal, casos de tuberculose (CRIPPA, 2010), reumatismo e malária (BARRETO, 2002). Atua como estimulante do apetite, proporciona alívio de dores neuropáticas, possui efeitos ansiolíticos e euforizantes em casos de ansiedade e depressão, age diminuindo o limiar da dor (BONFÁ, 2008) e possui atividade neuroprotetora e analgésica em pacientes oncológicos terminais (RIBEIRO, 2014).

Cada composto da planta *C. sativa* atua de forma diferente no organismo, proporcionando efeitos distintos de cunho terapêutico. Seu principal componente, o Δ^9 -THC, se mostra promissor como um estimulante do apetite, antiemético (Honório, 2005), analgésico, controlador de espasmos em casos de esclerose múltipla, além de ter ação ansiolítica e anticonvulsivante (GUILERME et. al., 2014). Há pesquisas que mostram que o Canabidiol (CBD) é indicado para tratamento de esquizofrenia, mal de Parkinson, transtorno de estresse pós-traumático, transtorno do pânico e síndromes de abstinência com heroína e tabaco devido às propriedades antipsicóticas, ansiolíticas e a ausência de propriedades psicoativas que o composto apresenta. O CBD também se mostra promissor no tratamento de crises epiléticas, ameniza sintomas da doença de Huntington, atua como antipsicótico e ajuda no tratamento de insônia crônica (GUILERME et. al., 2014). Considera-se, então, que dentre todos os canabinóides este é o que se mostra mais eficaz no âmbito terapêutico (CRIPPA, 2010).

Enquanto a quantidade absorvida pelo organismo depende da via de administração, a intoxicação por Cannabis também está relacionada à dose administrada e às diferentes formulações utilizadas. Pessoas gravemente intoxicadas experimentam: euforia transitória, percepção alterada, distúrbios sensorio-motores e motores aumentados, experiências desagradáveis como pânico, medo e depressão. Os sistemas cardiovascular e vascular também são afetados, resultando em taquicardia e hipotensão ortostática. Um dos efeitos associados à exposição prolongada à Cannabis é a dependência de efeitos psicoativos, com sintomas de abstinência manifestados pelos seguintes sintomas: agitação, insônia, irritabilidade e náusea (HONÓRIO; SILVA, 2006). Além da dependência, a Cannabis tem sido associada a diversos transtornos psiquiátricos e pode exacerbar os sintomas psicóticos (SHARMA; MURTHY; BHARATH; 2012). O uso a longo prazo pode afetar a função cognitiva e os riscos observados de doenças cardiovasculares e respiratórias. (ALDINGTON; WILLIAMS; NOWITZ, et al., 2007; GOYAL; AWAD; GHALI, 2017).

3 | EFEITOS TERAPÊUTICOS

3.1 Alzheimer

Alzheimer é uma doença neurodegenerativa debilitante que afeta pacientes idosos devido à localização de placas senis com micróglias ativadas. Essas placas consistem em peptídeos beta-amilóides ($A\beta$) que formam monômeros e oligômeros. Os oligômeros são

agregados tóxicos e incitam estresse oxidativo. As micróglia ativas produzem citocinas inflamatórias capazes de produzir ainda mais peptídeos A β pelos neurônios (PISANTI et al., 2017). No início, a doença atinge as memórias mais recentes, com progressão da doença têm-se o aparecimento de sintomas mais graves, como desorientação, alterações no comportamento do humorismo, confusão de tempo e dificuldades motoras (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2018).

Um estudo descobriu que o $\Delta 9$ -THC ameniza a agregação de placas A β induzida pela enzima acetilcolinesterase porque o $\Delta 9$ -THC compete por esta enzima (KRISHNAN; CAIRNS; HOWARD, 2010). Devido ao seu efeito neuroprotetor, antiinflamatório e antioxidantes O componente não psicoativo do cânhamo CBD é uma cura para a doença de Alzheimer.

O CBD demonstrou propriedades na prevenção da neurodegeneração de áreas do hipocampo e do córtex, regulando a migração da microglia e neutralizando a neurotoxicidade do peptídeo A β (WATT; KARL, 2017).

3.2 Epilepsia

A epilepsia é um distúrbio neurológico caracterizado por atividade neuronal excessiva e hipersincrônica, cuja principal característica são as convulsões ou crises convulsivas (PASTORELLO, 2011; GUYTON; HALL, 2011), febre, hipoglicemia, abstinência de drogas, trauma de parto ou infecções do sistema nervoso central (meningite), mas a causa exata das convulsões ainda não é conhecida (SCHEDLLACK, 2008).

Nos últimos anos, o interesse científico no uso terapêutico da Cannabis no tratamento da epilepsia em crianças cresceu, os cientistas acreditam que os efeitos colaterais são quase inexistentes. Estudos in vitro e em animais mostram que o canabidiol (CBD) é uma droga antiepiléptica eficaz (PAOLINO et al., 2015). Além disso, estudos clínicos de Carlin et al (2001) demonstram a eficácia do canabidiol no tratamento de convulsões. A atividade epileptiforme dos neurônios e suas manifestações clínicas indicam que há um desequilíbrio entre a atividade dos neurônios excitatórios e a atividade dos neurônios inibitórios. Nesse contexto, o canabidiol (CBD) exerce sua função anticonvulsivante por meio de mecanismos neuroprotetores ou do equilíbrio de excitação/inibição do sistema nervoso (BRAGATTI, 2015), mas seu exato mecanismo de ação ainda não está claro (BRUCKI, 2015).

3.3 Mal de Parkinson

O mal de Parkinson é uma doença do sistema nervoso central, se caracteriza pela morte dos neurônios responsáveis pela produção de dopamina nos gânglios da base, sendo classificado como: Parkinsonismo primário, secundário, plus e heredodegenerativas (PINHEIRO, 2006). Seus principais sinais cardinais são: rigidez, acinesia, bradicinesia, tremor e instabilidade postural (OSULLIVAN; SCHIMITZ, 2004).

Estudos realizados utilizando 75mg/dia ou 300mg/dia de canabidiol puro no

tratamento de pacientes com Parkinson, relatou efeitos positivos, aliviando sintomas não motores como a psicose, dor, distúrbios do sono, urgência miccional e também a qualidade de vida. Esse tratamento é indicado para pacientes os quais não obtiveram resultados com tratamentos convencionais ou que possuem grande comprometimento da qualidade de vida (BRUCKI et al., 2015).

4 | MEDICAMENTOS A BASE DA CANNABIS

Nos últimos anos, houve avanços significativos na área de estudos sobre a farmacologia de compostos químicos da *C. sativa*, e nesse meio tempo foram sintetizados, em laboratório pela indústria farmacêutica, alguns medicamentos derivados de constituintes da planta, se contrapondo à utilização da erva in natura que apresenta composição e efeito variado (BONFÁ, 2008).

No mercado americano está disponível o Marinol®, que tem em sua composição Dronabinol, um Δ^9 -THC sintético (HONÓRIO, 2005). Este medicamento é administrado via oral (BONFÁ, 2008) e utilizado no alívio de dores advindas de neuropatias e esclerose múltipla, mas não se mostra eficiente no alívio de dores no pós-operatório. Marinol® também já foi utilizado na redução da pressão intraocular e em pacientes com tratamento de icterícia, porém, ensaios clínicos não foram realizados para comprovação desta última ação, sendo tratado apenas como estudo de caso (BONFÁ, 2008; LESSA, 2016).

Outro medicamento derivado da *C. sativa* é o Cesamet®, que apresenta em sua formulação o canabinóide sintético Nabilone. Assim como o Marinol® é utilizado para alívio de dor neuropática crônica, além de ser indicado para tratamentos analgésicos convencionais. O Cesamet® apresenta-se como promissor antiemético em pacientes oncológicos, sendo comercializado em cápsulas (BONFÁ, 2008) no mercado farmacêutico dos Estados Unidos e Reino Unido (LESSA, 2016).

A indústria farmacêutica do Canadá dispõe do Sativex®, spray oral que foi obtido a partir do Δ^9 -THC e CBD presentes na *C. sativa*. Indicado para pacientes que sofrem de dor oncológica, artrite reumatóide, dor neuropática e também esclerose múltipla, é administrado em doses individualizadas de acordo com a necessidade e resposta do paciente (BONFÁ, 2008). Os efeitos adversos que o Sativex® pode apresentar são o gosto amargo na boca, tontura, fadiga e boca seca (LESSA, 2016). O Cannador® é outro fármaco derivado da *C. sativa* que tem em sua composição concentrações de Δ^9 -THC e CBD, são cápsulas de uso oral obtidas a partir do extrato bruto da planta. Este medicamento é utilizado em casos de esclerose múltipla e dores do pós-operatório (LESSA, 2016).

Além destes fármacos, existem outras formas de utilizar as propriedades medicinais da *C. sativa*. A mais comum e conhecida forma de administração é o fumo, no entanto, há outras vias como a da mucosa nasal ou ocular tópica que seriam possíveis, porém nesse caso causaria irritação devido ao Δ^9 -THC. A via de absorção cutânea, por meio

de adesivos, também é possível, porém não muito viável devido à absorção muito lenta e não aplicável clinicamente. Já a via oral é bastante comum, principalmente em massas de bolo ou biscoitos, porém sua absorção é lenta, tendo seus efeitos por volta de 30 a 60 minutos após a ingestão e seu ápice 2 horas depois. Há também a via retal por meio de supositórios, que não é regular, porém, se mostra eficaz por ter absorção mais rápida e atingir prontamente a circulação sistêmica (BONFÁ, 2008).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Cannabis é uma planta que possui propriedades medicinais de grande interesse em que a extração dos seus compostos químicos, chamados canabinóides, vem sendo estudado e elucidado no tocante ao seu potencial terapêutico.

Diante do exposto, podemos concluir que a Cannabis sativa não é apenas uma droga recreativa. Os estudos demonstraram seu amplo efeito em patologias neurológicas no auxílio da diminuição dos sintomas e até mesmo na cura de diversas outras doenças. Apesar de sua ação terapêutica ter sido comprovada, ainda é um obstáculo a sua utilização medicamentosa devido ao seu efeito psicotrópico. Estudos vêm sendo elucidados com o objetivo de minimizar a psicoatividade da Cannabis sativa.

REFERÊNCIAS

BASILIO, Pamela Valera; FERREIRA, Rita de Cássia Valente. **A importância do uso do canabidiol em pacientes com epilepsia.** Revista Saúde UniToledo, v. 3, n. 2, 2019.

BORILLE, Bruna Tassi. **Caracterização química da planta Cannabis sativa L. a partir de sementes apreendidas pela Polícia Federal no Estado do Rio Grande do Sul.** 2016.

CELESTINO, Leticia Kefler; MARCONATO, Marla Leite; LOPES, Bruno Elias Rocha. **MACONHA NA SAÚDE: Uma revisão bibliográfica sobre uso terapêutico da Cannabis sativa.** Revista da Saúde da AJES, v. 7, n. 13, 2021.

DE MACÊDO VIEIRA, Ana Cláudia; DA SILVA, Dayane Praxedes; DE CARVALHO, Virgínia Martins. **Caracterização morfológica de três variedades de Cannabis para uso medicinal.**

DIAS, Bruno Pedro. **A cannabis sativa: uma abordagem acerca do uso medicinal, políticas públicas e legalização.** 2017.

DOS SANTOS, Rafael Guimarães. **Um panorama sobre a maconha.**

EGEA, Karolyne Vitória. **A doença de Parkinson e o uso do canabidiol.** 2021.

GONÇALVES, GABRIEL AUGUSTO MATOS; SCHLICHTING, CARMEN LÚCIA RUIZ. **Efeitos benéficos e maléficos da Cannabis sativa.** Revista Uningá, v. 20, n. 1, 2014.

GONTIJO, Érika Cardoso et al. **Canabidiol e suas aplicações terapêuticas**. Revista Eletrônica da Faculdade de Ceres, v. 5, n. 1, 2016.

HONÓRIO, Kátia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico Borges Ferreira da. **Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa**. Química nova, v. 29, p. 318-325, 2006.

LOPES, Carla. **Uso medicinal da Cannabis sativa no tratamento do Mal de Parkinson**. 2021.

MATOS, Rafaella LA et al. **O uso do canabidiol no tratamento da epilepsia**. Revista Virtual de Química, v. 9, n. 2, p. 786-814, 2017.

MEDEIROS, Franciele Castilhos et al. **Uso medicinal da Cannabis sativa (Cannabaceae) como alternativa no tratamento da epilepsia**. Brazilian Journal of Development, v. 6, n. 6, p. 41510-41523, 2020.

MORAIS, Maria Eliamary Ferreira et al. Cannabis sativa L.(Cannabaceae): **Uma abordagem morfológica e medicinal**. 2018.

NUNES, Gabriela Mansini et al. **Uso de Cannabis no tratamento de idosos com Alzheimer**. Revista Longeviver, 2021.

OLIVEIRA, Kauanna Lamartine Brasil. **Cannabis sativa: potencial terapêutico**. 2016.

PERNONCINI, KARINE VANDRESSA; OLIVEIRA, RÚBIA MARIA MONTEIRO WEFFORT. **Usos terapêuticos potenciais do canabidiol obtido da Cannabis sativa**. Revista Uningá, v. 20, n. 3, 2014.

SCHIER, Alexandre Rafael de Mello et al. **Canabidiol, um componente da Cannabis sativa, como um ansiolítico**. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 34, p. 104-110, 2012.

SEIBEL, Dionei Ricardo; LIMBERGER, Jane Beatriz. **Uso de canabidiol no tratamento de síndromes epilépticas resistentes a terapia convencional**. Disciplinary Sciential Saúde, v. 18, n. 2, p. 363-380, 2017.

SOUZA, D. Z. et. al. **Roteiro morfológico ilustrado para identificação da Cannabis sativa L.** Revista da Perícia Federal. Ano VII. nº 24. p. 16-22, 2006.

SUNAGA, Bruna Yumi. **Efeitos terapêuticos e tóxicos da Cannabis sativa**. 2018.

VIEIRA, Lindicacia Soares; MARQUES, Ana Emília Formiga; DE SOUSA, Vagner Alexandre. **O uso de Cannabis sativa para fins terapêuticos no Brasil: uma revisão de literatura**. Scientia Naturalis, v. 2, n. 2, 2020.

ESTRATÉGIAS FARMACOTÉCNICAS E TECNOLÓGICAS PARA O MELHORAMENTO DA BIODISPONIBILIDADE DA DAPSONA

Data de submissão: 06/10/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Hanna Cabral Barbosa

Centro Universitário Unifavip – Wyden
Caruaru - PE
<https://lattes.cnpq.br/0458838335771615>

Karine Beatriz Mendonça Fonseca

Centro Universitário Unifavip – Wyden
Caruaru - PE
<https://lattes.cnpq.br/3298573012417851>

Lidiany da Paixão Siqueira

Centro Universitário Unifavip – Wyden
Caruaru – PE
<http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

RESUMO: A dapsona (DAP) é um antibiótico e anti-inflamatório utilizado para o tratamento e prevenção da pneumonia por *Pneumocytis*, hanseníase, malária e actinomicetoma. A DAP é classificada como droga classe II de acordo com o Sistema de Classificação Biofarmacêutica e possui alta permeabilidade e baixa solubilidade em água. Ademais, essa droga possui uma distribuição não seletiva e alta ligação às proteínas plasmáticas, consequentemente ela apresenta baixo efeito no local de ação e permanece por mais tempo no organismo, além de gerar efeitos indesejados. Portanto, o objetivo deste estudo foi identificar e

descrever os tipos de inovações aplicadas no melhoramento físico-químico da dapsona, visto que há relação com seus efeitos terapêuticos. Foram selecionados 20 artigos que obtiveram resultado promissores a partir da nanotecnologia e outras tecnologias farmacotécnicas com o uso de cocrystalis, carboidratos, metabólitos fitoquímicos e ácidos que foram utilizados como adjuvantes para produção de novas formas e contribuição no tratamento não apenas da hanseníase, como também de outras patologias. Entretanto, já que os testes descritos foram principiantes, se faz necessário mais sondagens, investimentos e comprovações em grande escala através das indústrias farmacêuticas para garantir maior segurança da eficácia desse fármaco.

PALAVRAS-CHAVE: Dapsona, biodisponibilidade, inovações, nanotecnologia.

PHARMACOTECHNICAL AND TECHNOLOGICAL STRATEGIES FOR IMPROVING DAPSON BIOAVAILABILITY

ABSTRACT: Dapsone (DAP) is an antibiotic and anti-inflammatory drug used for the treatment and prevention of *Pneumocytis*

pneumonia, leprosy, malaria and actinomycetoma. DAP is classified as a class II drug according to the Biopharmaceutical Classification System and has high permeability and low water solubility. In addition, this drug has a non-selective distribution and high binding to plasma proteins, consequently it has a low effect on the site of action and remains longer in the body, in addition to generating unwanted effects. Therefore, the objective of this study was to identify and describe the types of innovations applied in the physicochemical improvement of dapsone, as they are related to its therapeutic effects. Twenty articles were selected that obtained promising results from nanotechnology and other pharmacotechnical technologies with the use of cocrystals, carbohydrates, phytochemical metabolites and acids that were used as adjuvants to produce new forms and contribution to the treatment not only of leprosy, but also of other pathologies. However, since the tests described were incipient, more surveys, investments and evidence on a large scale through the pharmaceutical industries are necessary to ensure greater safety of the effectiveness of this drug.

KEYWORDS: Dapsone, bioavailability, nanotechnology, pharmacotechnology.

1 | INTRODUÇÃO

A dapsona (4,4'-diamino-difenilsulfona, DDS) é uma amina aromática que pertence à família das sulfonas, que abrange diadifenil sulfona, sulfonil dianilina, e dissulfona. É um pó cristalino branco e inodoro que escurece após ser exposto à luz, mas continua quimicamente puro (OLIVEIRA et al., 2014).

A dapsona é um antibiótico e age contra bactérias e protozoários, impedindo a formação do ácido dihidrofóbico ao competir com o para-aminobenzoato com o sítio de ação do dihidropteroato sintase (DHPS). Concomitante a isso, a DDS também age como um anti-inflamatório, devido à intervenção na migração quimiotática de neutrófilos, a aderência mediada por $\beta 2$ - integrina (CD11b / CD18) de neutrófilos humanos *in vitro* e com a ativação ou função da proteína G, ocasionando na cascata de transdução de sinal comum aos estímulos quimiotáticos (VIEIRA et al., 2010). Ela é utilizada para o tratamento e prevenção da pneumonia por *Pneumocytis*, hanseníase, malária e actinomicetoma (ROJO et al., 2015). Apesar dos índices limitados, as recomendações adequadas para o uso sistemático da dapsona foram determinadas. Estes incluem especialmente manifestações por neutrófilos (vasculite leucocitoclástica cutânea), como também processos inflamatórios por eosinófilos (penfigoide bolhoso) (WOHLRAB; MICHAEL, 2017).

De acordo com o Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SBC), esse fármaco pertence à classe II de medicamentos com baixa solubilidade (0,16 mg/ml em água) e alta permeabilidade (CHAVES et al., 2019). Ademais, a DPS é quimicamente semelhante as sulfonamidas e a existência do grupo sulfonil é fundamental para sua ação farmacológica, mas também pode ser a causa da sua toxicidade (OLIVEIRA et al., 2014). Além disso, a dapsona apresenta distribui-se por todos os órgãos, o que resulta em baixa biodisponibilidade (70 a 80% após administração oral e concentrações máximas em 2-8 horas). Junto a isso, cerca de 70% da dapsona é ligada às proteínas plasmáticas e seu tempo meia-vida varia

de 24-36 horas podendo ser encontrada no organismo após 35 dias seguintes ao término do tratamento (OLIVEIRA et al., 2014). Ela também ultrapassa a placenta e a barreira hematoencefálica, além de estar presente no leite materno (ROJO et al., 2015; BARROS et al., 2020; MONTEIRO et al., 2012; MOLINELLI et al., 2019).

Concomitantemente, a DPS pode estar presente em quatro formas polimórficas (formas I a IV). Sendo que as formas I, II e IV possuem pontos de fusão de 179; 177 e 170 °C, respectivamente. Já a forma III é mais estável à temperatura ambiente, contudo, em temperatura de 80°C, ela sofre transição de fase sólido-sólido e passa para a forma II. Junto a isso, há influência no tipo de solvente e no método de recristalização utilizados, pois os mesmos podem afetar na formação de moléculas polimórficas e intervir na sua ação terapêutica (SANTOS, 2020).

Portanto, é notório o quanto as características físico-químicas influenciam na atividade terapêutica da dapsona. Por isso, é essencial estratégias de análises físico-químicas com intuito de otimizar o efeito terapêutico deste medicamento.

Com base em artigos, esse estudo tem como objetivo identificar os tipos de inovações aplicadas no melhoramento da biodisponibilidade da dapsona e especificá-las. A fim de contornar o seu uso apenas em comprimido, analisando outros tipos de formas farmacêuticas viáveis para uma terapia efetiva.

2 | METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos científicos nos bancos de dados da Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Pubmed, Elsevier, Springer, Wiley Library Online, revistas, periódicos e anais eletrônicos. A coleta de dados foi realizada no período de setembro de 2021, tendo como critérios de inclusão os anos de 2010 a 2021, utilizando os descritores: Dapsone permeability; dapsona solubility; dapsona technology strategies; dapsona dosage forms, tanto nos idiomas inglês e português. Conforme descrito na Figura 1, foram escolhidos 38 artigos científicos, onde destes foram selecionados 20, levando em consideração os critérios de inclusão que abordassem maior relação às mudanças na estrutura da dapsona que possibilitaram uma melhora em sua biodisponibilidade, a fim de contribuir para diminuição de seus efeitos adversos. Como critérios de exclusão foram levados em consideração temas sobre artigos que não abordaram sobre essas estratégias farmacotécnicas e tecnológicas e artigos publicados antes de 2010.

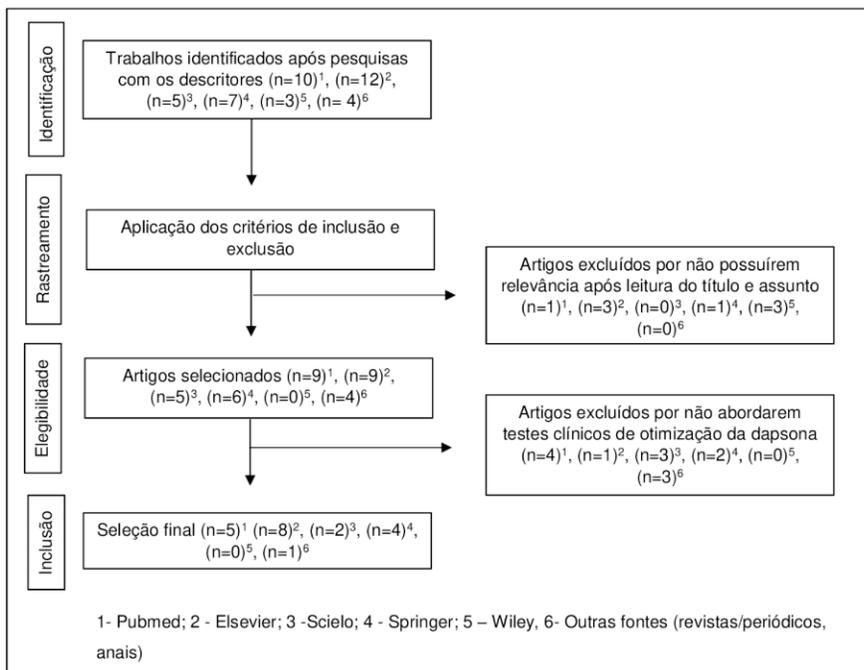


Figura 1 – Fluxograma de seleção dos estudos sobre inovações com dapsona

Fonte: Autoral (2022).

3 I RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o Quadro 1, dos artigos considerados pertinentes para o estudo, foi notório que a utilização da nanotecnologia e outros tipos de inovações podem trazer grandes benefícios para melhoria da biodisponibilidade e diminuição dos efeitos adversos da dapsona.

3.1 A nanotecnologia medicinal

Ultimamente, estão sendo feitos estudos com uso da nanotecnologia em doenças negligenciadas que proporcionam uma terapia mais eficiente e minimiza os efeitos adversos dos fármacos. De tal forma que os nanocarreadores auxiliam no aprimoramento da biodisponibilidade dos medicamentos, proteção contra a degradação extracelular, desenvolve melhor seletividade em relação ao alvo, reduzem a dose, o uso frequente de administração e o problema da não-adesão ao tratamento estabelecido (INÁCIO et al., 2019; SANTOS-MAGALHÃES et al., 2010).

Em relação a nanofarmacologia, os nanocarreadores podem ser lipídicos e/ou poliméricos, bem como pode haver combinações de nanocarreadores no mesmo sistema de liberação. A Figura 2 apresenta cada tipo de nanocarreador conforme seu surgimento na literatura, em ordem cronológica (APOLINÁRIO et al., 2020).

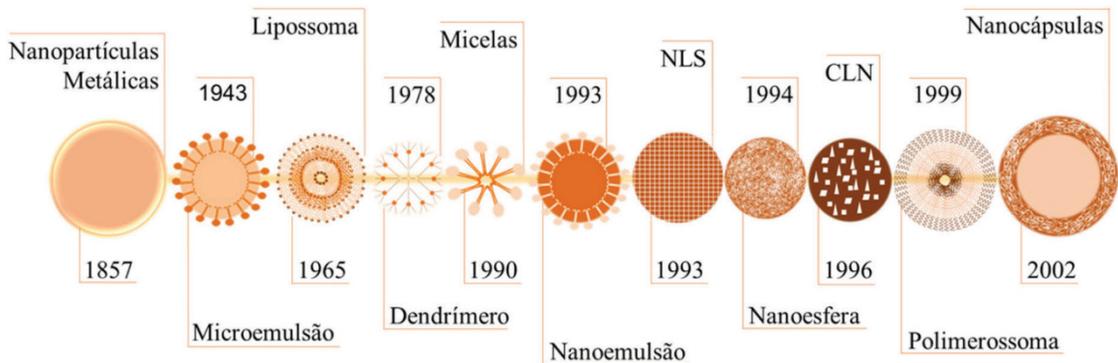


Figura 2 - Principais nanocarreadores dispostos em ordem cronológica

NLS = nanocarreador lipídico sólido; CLN = carreador lipídico nanoestruturado

Fonte: Apolinário et al. (2020).

Santos et al. (2012) elaboraram um estudo para reduzir os efeitos colaterais da dapsona, administrando o fármaco diretamente na área afetada. Visto que, a aplicação cutânea pode permitir concentrações eficientes da dapsona no tecido alvo e diminuir a exposição sistêmica ao fármaco, reduzindo a gravidade dos efeitos colaterais. Com base nisso, foram desenvolvidas teosferas, que são nanopartículas lipídicas inovadoras atribuídas à aplicação tópica, apresentando como principais componentes a manteiga de cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) e o óleo de castanha do Brasil (*Bertholletia excelsa*), duas substâncias que comprovaram ser eficientes na aplicação tópica. Uma vez que, as nanopartículas lipídicas concedem proteção a compostos lábeis contra degradação química e permitem a liberação controlada do composto encapsulado. Como resultados obtiveram eficiência de encapsulação da dapsona nas teosferas de 91,4%, o que era esperado já que esse fármaco possui característica lipofílica. Os ensaios de liberação *in vitro* demonstraram que a difusão da dapsona através da membrana de diálise, após sua liberação a partir das teosferas, ocorreu de forma equilibrada, possuindo uma taxa de liberação/difusão de $52,7 \pm 1,6\%$ em 12 h. Sendo a menor taxa de liberação da dapsona presente nas teosferas quando comparada à dapsona livre. Nesse sentido, a encapsulação da dapsona está inteiramente relacionada com sua liberação, pois o fato dela ter forte interação com a matriz lipídica, permite que seja liberada moderadamente da teosfera. Contudo, a administração tópica não é ideal para o tratamento da hanseníase ou como terapia única para a dermatite herpetiforme, mas outras patologias de pele que respondem ao tratamento com dapsona, como a vasculite leucocitoclástica, artrite reumatoide e lúpus eritematoso, poderiam ser tratadas por aplicação tópica deste fármaco.

Outro estudo à base de nanopartículas lipídicas foi realizado por Nithya et al. (2018) para produção de cubossomos, estruturas cúbicas bicontínuas estabilizadas por lipídios, formadas por dispersão, emulsificação e homogeneização de fases cúbicas de

géis em meio aquoso. Esse estudo foi bastante promissor, pois apesar de existir diversos nanocarreadores à base de lipídios, os cubossomos nunca haviam sido utilizados para aumentar a permeabilidade através da pele, até agora. O objetivo principal do experimento foi observar se os cubossomos garantem uma melhor permeação da dapsona na pele. Para isso, foi realizada uma tentativa de distribuir em pele de orelha de porco, a dapsona encapsulada por cubossomos. Como resultado, obtiveram sucesso na permeabilidade devido ao Poloxâmero 407 e Monooleato de glicerila (GMO), dois potenciadores que nas quantidades certas contribuíram no tamanho de partícula adequado (<100nm), o aprisionamento da dapsona nos cubossomos e podem ter interagido com os lipídios da pele garantindo a penetração da droga.

Deshkar et al. (2018) formularam nanocarreador de lipídios sólidos (NLSs) à base de gel de dapsona (DPS) para melhorar a permeabilidade cutânea desse fármaco. A partir disso, foram utilizadas as técnicas de microemulsão seguida de sonicação da sonda para construção das formulações. Em suma, foram realizados testes e comparações com o gel de DPS NLS e o gel DPS convencional. Após 8h de estudos *in vitro* e *ex vivo*, o gel de DPS NLS promoveu uma liberação sustentada do fármaco e de permeabilidade aproximadamente 2 vezes maior do que o gel convencional. Os fatores contribuintes foram a adição do fármaco e de Gelucire na fase lipídica, garantindo uma taxa de aprisionamento maior e liberação equilibrada da dapsona, além do fato do NLS formar uma camada oclusiva devido um tamanho menor de partícula. No fim, esse experimento demonstrou ser uma alternativa possível para o tratamento da acne.

Em contrapartida, Elmowafy et al. (2019) realizaram experimentos para explorar os benefícios do carreador lipídico nanoestruturado (NLCs) para promover a entrega da dapsona em aplicações tópica, visto que esses nanocarreadores apresentam um tamanho pequeno de partícula e garantem liberação prolongada do fármaco na epiderme, diferente das nanopartículas lipídicas sólidas (NLSs). Com isso, foram preparados 9 tipos por emulsificação de dispersões com NLCs, carregados com 1% de dapsona e categorizados com diferentes concentrações de lipídios sólidos/líquidos e surfactantes. No fim, a dispersão inicial da dapsona na superfície da NLC seguida de sua distribuição na fase lipídica justifica sua liberação bifásica, onde primeiro houve uma liberação de carga grande e posteriori uma contínua. Em relação a permeabilidade da dapsona na epiderme, por meio das células de difusão de Franz, notaram que após 6h apenas NLCs catiônicos exibiram uma deposição promissora do fármaco. A hipótese em relação a isso, é de que há uma atração eletrostática entre a carga positiva na superfície do sistema e os lipídios carregados negativamente no estrato córneo, o que assegura uma eficiência na deposição do fármaco e melhora significativa no tratamento. Em paralelo com as nanopartículas de lipídios sólidos (NLSs), os NLCs demonstraram ser mais efetivos em menos tempo na permeabilidade, porém na liberação foi menos eficaz, já que falhou inicialmente perdendo grande quantidade do fármaco.

Pereira et al. (2016) desenvolveram nanocápsulas poliméricas com núcleo lipídico contendo adapaleno e dapsona, incorporados em hidrogel. Como também, foi desenvolvida uma nanoemulsão, sem polímero poli(ϵ -caprolactona), para avaliar o efeito do polímero. O objetivo do estudo foi comparar os dois nanocarreadores diferentes, incorporados em uma formulação semissólida, e avaliar o perfil de liberação, potencial de irritação e permeação cutânea. Os resultados do teste de liberação da dapsona mostrou quantidade similar de droga liberada para nanoemulsão com dapsona e adapaleno incorporado no hidrogel Carbopol 940 (AD-NE HG) e nanocápsulas poliméricas de núcleo lipídico com adapaleno e dapsona incorporados em Carbopol 940 (AD-LCNC HG). Diante disso, o polímero não mostrou divergência no teste de liberação. Porém, por meio do estudo de permeação foi possível observar que a concentração de fármaco retido em cada camada da pele foi significativamente diferente, mostrando que a presença do polímero pode influenciar na retenção do fármaco em uma matriz biológica. Além disso, a quantidade de permeação do adapaleno em AD-NE HG foi maior tanto na derme quanto epiderme se comparada com a AD-LCNC HG. Já a dapsona teve uma absorção maior na derme e epiderme com o uso das AD-LCNC HG. Por fim, há necessidade de estudos clínicos para avaliar a eficácia de cada sistema de entrega para tratamento de acne e definir qual formulação seria melhor. Tendo em vista que, os resultados revelam que ambas as formulações são capazes de transportar os fármacos para as camadas externas da pele, sem absorção sistêmica e podem ser alternativas promissoras no tratamento de acne vulgaris e outras doenças crônicas inflamatórias de pele.

Monteiro et al. (2012) produziram uma nanoemulsão da dapsona (DPS) incorporada em cápsulas gelatinosas duras com enfoque na sua permeabilidade. As nanoemulsões são sistemas homogêneos com alta capacidade de solubilização, estabilidade termodinâmica ao longo de uma ampla faixa de pH e ambientes iônicos, menor viscosidade e pode ser construído pela combinação de vários elementos. Uma formulação de nanoemulsão de dapsona melhoraria sua estabilidade, biodisponibilidade, diminuiria a dosagem necessária e os efeitos adversos deste medicamento. Sendo assim, foi utilizado um sistema intensificador de permeação intestinal que mantinha a DPS em estado solúvel após administração. A nanoemulsão da dapsona foi definida por distribuição de tamanho através de gotículas, índice de refração, condutividade e material da droga. Desses fatores, o tamanho das gotículas proporcionou uma melhor aderência à mucosa intestinal, melhorando a absorção e permeação do fármaco no epitélio e os surfactantes e cossolventes contribuíram na formação de poros na membrana celular do epitélio intestinal e aumentaram a taxa de dissolução gástrica. Tanto que, ao ser incorporada em uma nanoemulsão passou a agir como um fármaco de Classe I (com alta solubilidade e alta permeabilidade).

Até agora, o projeto de formulações de polímero para entrega controlada de dapsona foi limitado ao encapsulamento dentro de sistemas poliméricos, para onde principalmente polissacarídeos têm sido usados. Chaves et al. (2015), elaboraram um sistema de dispersão

sólida para aprimorar a solubilidade aquosa de fármacos pouco solúveis, especialmente para formas sólidas orais, utilizando carreadores poliméricos. Essa formulação assegura que a taxa de dissolução do fármaco pode ser melhorada, por diminuir o tamanho das partículas a quase um nível molecular e alterar a cristalinidade dele para causar um estado total ou parcialmente amorfo, aumentando sua solubilidade de saturação em fluidos gastrointestinais. Para construção da dispersão polimérica da dapsona (DPS PDs) o método de liofilização foi o mais eficaz, onde garantiu melhor dissolução e confirmou uma conversão parcial da forma cristalina em forma amorfa, por meio do carreador polimérico PVP K30 que por ser amorfo garantiu também um aumento da solubilidade da DPS não apenas na liofilização, como nas outras técnicas testadas.

Um estudo apresenta a formação de conjugados de polímero-dapsona ligados covalentemente a cadeias macromoleculares para a síntese de novas formas poliméricas bioativas com efeitos anti-inflamatórios. A dapsona metacrilamida foi utilizada para homo e copolimerização com metacrilato de 2-hidroxiethyl (HEMA). Inicialmente houve a ligação entre a porção acrílica acrilamida com um dos anéis aromáticos da dapsona, formando a estrutura dapsona metacrilamida (DapMA) assimétrica. Em seguida, ocorreu a polimerização de radical livre e copolimerização com o HEMA com formação de polímeros de macromoléculas de hidrocarbonetos com unidades de dapsona penderes (Dap-co-HEMA). Por meio dos testes realizados, observaram que os conjugados de polímero apresentaram alta estabilidade com baixa liberação de dapsona da estrutura polimérica devido à hidrólise. Junto a isso, foi notado atividade anti-inflamatória em um ensaio de inibição do óxido nítrico (NO). No entanto, esta propriedade é apenas uma consequência da composição macromolecular e não tem nada a ver com a liberação de compostos de baixo peso molecular. Portanto, embora o HEMA sozinho tenha efeitos anti-inflamatórios, sua presença em macromoléculas é benéfica para aumentar a atividade anti-inflamatória geral da dapsona, principalmente relacionada ao seu mecanismo de liberação. Além disso, a adição de HEMA ao copolímero reduziu a citotoxicidade. Esta abordagem irá permitir a exploração de aplicações clínicas da dapsona e tem um grande potencial no desenvolvimento de terapias anti-inflamatórias avançadas (ROJO et al., 2015).

Um estudo teve como objetivo desenvolver e otimizar nanopartículas lipídicas sólidas (SLN) funcionalizadas na superfície para melhorar o índice terapêutico (DAP) da dapsona e aplicar delineamento experimental. A formulação é projetada para atingir microdobras intestinais (células M) como uma estratégia para aumentar a absorção de drogas por macrófagos infectados. Após estudos de pré-formulação usando diferentes lipídios, esses nanocarreadores foram desenvolvidos com sucesso por termossonicação usando um design Box-Behnken de três níveis e três fatores. Todas as formulações foram sistematicamente caracterizadas quanto ao seu diâmetro, índice de polidispersidade (PDI), potencial zeta (ZP), eficiência de aprisionamento e capacidade de carga, também foram investigados morfológicamente por microscopia eletrônica de transmissão, estudos de liberação in vitro,

análise de infravermelho, estudos calorimétricos e estudos de estabilidade. A mudança no ZP entre as formulações não revestidas e manossiladas também confirmou o sucesso do processo de revestimento. Espera-se que as formulações sejam estáveis em prateleira por pelo menos 8 semanas, pois retêm as propriedades originais de diâmetro, PDI e ZP. Esses resultados representam um forte argumento de que as formulações desenvolvidas podem ser exploradas como um carreador promissor para o tratamento da hanseníase com uma abordagem inovadora para direcionar o DAP diretamente às células M. (VIEIRA et al., 2016).

Ranjbar et al. (2019), elaboraram nanofibras esféricas de núcleo/casca de poliacrílamida/ ácido polilático (PAM/PLA) para encapsulamento de nanoemulsão de dapsona, garantindo uma liberação controlada desse fármaco. As nanofibras PAM/PLA core/shell foram preparadas pelo método de eletrofiação. Inicialmente, 5,0 g de pó de PAM foram dissolvidos em 25 ml de água deionizada e agitada a 50°C por 30 min. Em seguida, 5 ml de nanoemulsão de dapsona foram adicionados à solução de PAM e o pH foi ajustado entre 6 e 7. Para fabricar a camada de casca, uma quantidade estequiométrica (10% em peso) de PLA foi dissolvido em clorofórmio e agitado durante 60 min a 45 °C. Depois, ambas as soluções da mistura foram sonicadas por 10 min em frequência de 60 watts. Por fim, o dispositivo de eletrofiação foi montado com uma fonte de alimentação de alta tensão para formação das nanofibras. Para os estudos de liberação *in vitro* foi utilizado o espectrômetro UV S-3100 SCINCO. Os resultados comprovaram que a taxa de liberação de dapsona de nanofibras de núcleo/casca tem mais tempo em relação à nanoemulsão; isso se deve à criação de uma camada protetora de poliacrílamida. Visto que, após 400 min, 80,61% de dapsona foi liberada das estruturas de nanoemulsões, já a quantidade de dapsona liberada para nanofibras de PAM/PLA modificadas com nanoemulsão foi de 77,71% ao mesmo tempo.

3.2 Aprimoramento e novas formas farmacêuticas

Ortiz et al. (2015) realizaram um experimento para produzir microcápsulas de quitosana de dapsona na forma farmacêutica aerossol para o tratamento de *pneumonia por Pneumocystis carinii* (PCP). Tendo como resultados uma distribuição adequada e uma alta fração de partículas finas (FPF = 50%) do aerossol que foi comprovado com o auxílio do impactador em cascata Andersen, o uso da microscopia por varredura eletrônica (SEM) demonstrou que as microcápsulas alcançam a parte mais profunda do pulmão e a análise da toxicidade *in vivo* com fluido de lavagem broncoalveolar (BALF) identificou que o fármaco encapsulado tem baixa citotoxicidade nos tecidos pulmonares.

Nos últimos anos, a triagem de cocristais farmacêuticos foram construídos rapidamente em um método geral para alterar as propriedades físico-químicas dos fármacos, englobando a solubilidade, taxa de dissolução, estabilidade quanto ao estresse térmico e úmido, e aspectos de compressibilidade. Além disso, os cocristais de droga-

droga podem não só levar à mudança das propriedades físico-químicas, como também abordar novos caminhos para a construção de terapias combinadas. Sendo assim, Jiang et al. (2014) desenvolveram seis cocristais em estado sólido de dapsona (DAP) com base nas propriedades físico-químicas dela, onde foi levado em consideração as interações do grupo sulfonil e carbonil entre grupos amino aromáticos para escolha dos compostos. Utilizaram como co-formadores a sulfanilamida, flavonoides, luteolina, 2-(3H)-benzotiazolinona e os análogos da cafeína: teofilina e teobromina. Com base nos testes, observaram que os cocristais formados garantiam uma melhora na estabilidade física da droga, permitindo que a forma farmacêutica permanecesse inalterada, sem sofrer absorção de água. Além disso, cada co-formador possuía efeitos terapêuticos específicos que combinados com a dapsona favoreciam uma ação terapêutica maior e/ou diversificada.

Outro estudo utilizou das técnicas de secagem por pulverização (spray drying) e moagem assistida por líquido (LAG) possibilitaram a produção de cocristais de cafeína com dapsona (CAF/DAP) que apresentam características promissoras para entrega pulmonar, como distribuição de tamanho de partícula (para os pós spray-dried), baixa ou nenhuma citotoxicidade em uma célula epitelial brônquica (Calu-3) e permeabilidade melhorada, em relação ao DAP sozinho. Além disso, o uso de ambas as técnicas apresenta opções para a fabricação de cocristais escalonáveis. O trabalho futuro deve se concentrar na avaliação da aerossolização e na melhoria da morfologia e tamanho de partícula do pó seco por pulverização CAF/DAP para confirmar seu uso para aplicação pulmonar por meio de um inalador de pó seco (AMARAL et al., 2018).

Ferreira et al. (2016) realizaram um estudo com fármacos de propriedades distintas, dentre eles a dapsona para formação de suspensões. Para isso, cada princípio ativo foi diluído em SyrSpend SF PH4®, um líquido livre de álcool e sorbitol, e com grande concentração de água em sua fórmula, com o objetivo de analisar a viabilidade de cada composto na forma farmacêutica. Os pesquisadores concluíram que a suspensão se torna viável através do percentual de recuperação de cada droga presente nela, obtendo um prazo de validade de 90 dias após a preparação, quando armazenado em refrigeração (2-8 °C) e em temperatura ambiente controladas (20-25 °C), além de contribuir para aplicação clínica de medicamentos líquidos orais por farmacêuticos ou empresas farmacêuticas, visto que o SF PH4 mascara o sabor desagradável do medicamento e é formulado com amido.

O encapsulamento de dapsona (DPS) em ciclodextrinas pode desenvolver uma melhora na sua solubilidade em água, biodisponibilidade e diminuir os efeitos colaterais. Isso descreve a construção do complexo de inclusão desta droga com β -ciclodextrina (β CD) por ações de co-precipitação/liofilização. Além da comparação dos aspectos físico-químicos do complexo com as substâncias isoladas, através dos processos de espectroscopia infravermelha, difração de raios X e calorimetria de varredura diferencial. Os resultados foram bons possibilitando a formação de um pó branco com aumento linear da solubilidade aquosa da DPS aliada a β CD, por causa da relação forte entre essas

substâncias, assegurando estabilidade para o complexo (Martins et al., 2011). Shamma et al. (2019) efetuaram testes em camundongos com o propósito de analisar a ação da dapsona (DPS) na forma de gel por sua inclusão em um anel de ciclodextrina. A princípio houve uma pesquisa da interação entre DPS e metil β -ciclodextrina (Kleptose® Crysemb) no estado de solução utilizando a técnica de solubilidade de fase. A solubilidade aquosa de DPS aumentou linearmente em função da Kleptose® Crysemb. Além do mais, a interação entre a droga e a molécula de ciclodextrina foi apurada através da calorimetria de varredura diferencial e difração de raios-X. A inclusão do fármaco no núcleo da molécula de ciclodextrina ocasionou uma forma cristalina de maior solubilidade. O complexo depois de feito foi adicionado em um gel termossensível Pluronic F127, para ajudar a administração na pele. Para a avaliação da atividade do gel anti-acne preparado, foram feitos testes *in vivo* em camundongo com inflamação devido à acne. O gel de DPS mostrou ação anti-inflamatória e cicatrizante maiores em comparação ao antibiótico anti-acne de referência, Aknemicina®.

Grebogi et al. (2011) realizaram sistemas sólidos com interações entre a DAP e as ciclodextrinas, 2-hidroxiopropil- β -ciclodextrina (HP β CD) e β -ciclodextrina (β CD), na presença e ausência de polímeros hidrossolúveis, polivinilpirrolidona (PVP K30) ou hidroxipropilmetilcelulose (HPMC), a fim de melhorar sua solubilidade e biodisponibilidade. No final, concluíram que a adição de polímeros (PVP K30 e HPMC) não teve influência na solubilidade da DAP ou na estabilidade dos complexos DAP/CDs. Contudo, através da análise de estabilidade e complexação, os complexos DAP/CDs, principalmente o HP β CD, obtiveram uma melhora na biodisponibilidade e solubilidade da DAP. As propriedades terapêuticas dessa droga permaneceram desconhecidas até 1943, quando os primeiros estudos *in vivo* mostrando o efeito antimicrobiano da dapsona em infecções estreptocócicas foram relatados por Buttle e outros estudiosos (OLIVEIRA et al, 2014).

El-Nabarawi et al. (2018) desenvolveram uma aplicação tópica da dapsona com invasomas. Espera-se que a aplicação tópica de DPS seja eficaz no tratamento de condições de acne leves a moderadas. Invasomas são vesículas novas compostas de fosfatidilcolina, etanol e um ou uma mistura de terpenos de permeação percutânea aumentada. Neste estudo, os invasomas carregados com DPS foram preparados usando a técnica de hidratação de filme fino. O efeito de diferentes terpenos (limoneno, cineol, fenchone e citral) em diferentes concentrações nas propriedades dos invasomas carregados com DPS preparados foi investigado usando um planejamento experimental fatorial completo, a saber, o tamanho da partícula, aprisionamento da droga e eficiência de liberação. A formulação otimizada foi selecionada para avaliação morfológica que apresentou vesículas de formato esférico. A caracterização adicional do estado sólido usando calorimetria de varredura diferencial e difratometria de raios X revelou que o fármaco foi disperso em um estado amorfo dentro dos invasomas preparados. Finalmente, a capacidade dos invasomas carregados de DPS e solução alcoólica do fármaco preparados para entregar DPS através

da pele foi investigada *in vivo* usando ratos wistar. Esses resultados revelam que a retenção cutânea de DPS pode ser aumentada usando invasomas. As concentrações de terpenos também tiveram uma resposta significativa, exceto no caso do limoneno, uma vez que o aumento da concentração resultou na redução da porcentagem de dapsona liberadas no invasomas após 2 e 24 horas em grande medida em comparação a outros terpenos.

Li et al. (2020), construíram sólidos multicomponentes de dapsona (DAP) com coformadores de ácido, incluindo ácido salicílico (SAL), ácido 3-hidroxibenzoico (3HBA), ácido 4-hidroxibenzoico (4HBA), ácido 2,5-dihidroxibenzoico (25DHBA), e ácido 2,6-dihidroxibenzoico (26DHBA) foram investigados, com o objetivo de melhorar a dissolução e a solubilidade da DAP. Para construção dos sólidos, foi utilizado o método de potencial eletrostático molecular (MEP) e verificou-se que a DAP forma um sal 1:1 com 26DHBA, em contrapartida produz eutéticos DAP-SAL, DAP-3HBA, DAP-4HBA e DAP-25DHBA de 1:1, 2:1, 2:1, 3:2, respectivamente. A explicação disso é devido ao potencial eletrostático apresentado na superfície do MEP. A partir da interação entre duas moléculas, aquelas que produzem um potencial mais positivo levam a formação de sais, enquanto as de potencial mais baixo resultam na formação de eutéticos. A detecção da concentração de DAP durante o método de dissolução foi realizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) e um analisador de teste de dissolução RC-6 em diferentes pHs, concluindo que os sais e eutéticos apresentam maior e mais rápida taxa de dissolução em comparação com a dapsona pura. Dentre estes, o sal DAP-26DHBA exibiu a taxa de dissolução mais rápida e maior concentração de DAP sob qualquer pH. Junto a isso, foi notado que solubilidade é dependente do pH, ou seja, quanto maior a acidez, maior será sua solubilidade.

Recentemente, novas abordagens foram usadas para aumentar a solubilidade da DAP. Em particular, Chaves et al. (2019) desenvolveram hidrogéis de polímeros interpenetrantes (IPN) à base de quitosana (CS) com intuito de diminuir a dose administrada e liberação controlada de DAP e, portanto, limitar seus efeitos colaterais. Para isso sintetizaram e caracterizaram fisicoquimicamente hidrogéis de quitosana/polímero responsivos ao pH enxertando-os em diferentes combinações de polímeros sintéticos (PEG 6000, PVP K30 e HPMC) e concentrações de agentes de reticulação (glutaraldeído) para misturá-los a CS em uma estrutura de hidrogel de IPN. Os hidrogéis resultantes foram analisados quanto à morfologia por microscopia eletrônica de varredura e caracterizados físico-quimicamente em relação ao grau de intumescimento, reologia, perfil cinético de liberação *in vitro* de DAP em diferentes pHs, e espectroscopia de infravermelho transformado de Fourier (FT-IR). Os hidrogéis de IPN responsivos ao pH resultantes mostraram uma eficiência de carregamento e propriedades de liberação controlada satisfatórias do medicamento. Visto que, a carga de DAP dentro dos hidrogéis aumentou a cinética de liberação *in vitro*. As propriedades biofísicas dos hidrogéis de IPN podem permitir o desenvolvimento de um sistema controlado de administração oral e demonstrar ser promissor para o tratamento da hanseníase.

Hoje a partir da construção de estudos, sabe-se que a dapsona vai além de um antibiótico, podendo agir também como anti-inflamatório. Entretanto, essa droga possui uma distribuição não seletiva, baixa solubilidade em água e alta ligação às proteínas plasmáticas o que impede muitas vezes que ela tenha ação local mais potente e sua excreção seja mais rápida, além de gerar efeitos indesejados. Contudo, a partir dos estudos, foram comprovadas técnicas para o melhoramento físico-químico com respostas significativas. Como mostra no Quadro 1, a maioria das técnicas foram baseadas em nanocarreadores, cocristais, polímeros, veículos à base de amido, coadjuvantes à base de quitosana, ácidos e compostos cíclicos, onde contribuíram para entrega controlada, maior solubilidade e expansão da forma farmacêutica deste medicamento.

REFERÊNCIA	MÉTODO	RESULTADO
Santos et al., 2012	Técnicas de homogeneização à alta pressão, ultrafiltração-centrifugação, espectroscopia de correlação de fótons (PCS), difratometria de laser (LD), método da bolsa de diálise.	Teosferas de nanopartículas lipídicas para aplicação tópica.
Pereira et al., 2016	Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), método da bolsa de diálise, células de difusão de Franz.	Hidrogéis tópicos de nanocápsulas poliméricas, nanoemulsão sem polímeros.
Monteiro et al., 2012	Software Statistica 7; cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC); teste de dissolução; cultura em células intestinais caco-2 humanas; teste com solução salina tamponada com fosfato.	Cápsulas gelatinosas duras de nanoemulsão para administração oral.
Chaves et al., 2015	Métodos de amassamento e liofilização; design de experimentos (DoE) e metodologia de superfície de resposta (RSM); microscopia eletrônica de varredura; método com solução salina tamponada com fosfato.	Alta solubilidade e dissolução em formas sólidas de dispersão polimérica de PVP K30 para administração oral.
El-Nabarawi et al., 2018	Técnica convencional de hidratação em camada fina; difusão em bolsa de diálise; microscopia eletrônica de transmissão; liofilização por congelamento; técnica com compartimento receptor com solução salina tamponada com fosfato; cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).	Invasomas (vesículas de fosfatidilcolina, etanol e terpenos) para aplicação tópica.
Deshkar et al., 2018	Técnica de microemulsão e sonicação de sonda; liofilização por congelamento; método da bolsa de diálise; membrana de diálise e teste com solução tamponada de fosfato; cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC); células de difusão de Franz.	Gel tópico de nanopartículas lipídicas sólidas.
Martins et al., 2011	Co-precipitação e liofilização; espectrofotometria ultravioleta/visível (UV/vis); diagrama de solubilidade de fases.	Complexo sólido encapsulado com β -ciclodextrina.
Elmowafy et al., 2019	Técnica de emulsificação e sonicação de sonda; método indireto; cromatografia líquida de ultra-alta eficiência (UHPLC); células de difusão de Franz e técnica com câmera receptora com solução salina tamponada com fosfato e metanol.	Carreadores lipídicos nanoestruturados para aplicação tópica.

Shamma et al., 2019	Diagrama de solubilidade de fases e espectrofotometria ultravioleta (UV); método de amassamento; teste com solução tamponada de fosfato.	Gel tópico de complexo encapsulado com metil γ -ciclodextrina (Kleptose® Crysemb).
Grebogi et al., 2011	Diagrama de solubilidade de fases e espectrofotometria UV/vis; ressonância magnética nuclear (RMN); calorimetria exploratória diferencial (DSC), difratometria de raios X em pó (DRX) e microscopia eletrônica de varredura (MEV).	Alta solubilidade a partir do complexo sólido encapsulado com ciclodextrinas, sem influência na presença de polímeros.
Vieira et al.; 2016	Calorimetria exploratória diferencial (DSC); ultrassom quente; termossonicação; bolsa de diálise	Nanocarreadores com ação diretamente nas células M para administração
Chaves et al., 2019	Microscopia eletrônica de varredura, grau de inchaço, análise reológica, análise infravermelha transformada de Fourier (FT-IR), solução tampão em pH diferentes.	Hidrogéis de polímeros interpenetrantes à base de quitosana para administração oral.
Ortiz et al.; 2015	Pré-emulsificação com misturador e homogeneizador de alta pressão; secagem por pulverização; impactador em cascata Andersen de 8 estágios, cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).	Microcápsulas de quitosana de dapsona (aerossol) para inaladores de pó seco.
Jiang et al.; 2014	Evaporação lenta do solvente; microscopia de luz polarizada; difração de raio-X e espectroscopia.	Seis cocristais em estado sólido de dapsona.
Amaral et al.; 2018	Evaporação lenta; moagem assistida por líquido (LAG) secagem por pulverização (spray dryer); spray dryer de acetona.	Cocristais para inaladores de pó seco.
Ferreira et al.; 2016	Cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC).	Suspensões orais.
Nithya et al.; 2018	Membrana de diálise; espectroscopia ultravioleta.	Cubossomos para aplicação tópica.
Rojo et al.; 2015	Ligação entre a porção acrílica acrilamida com um dos anéis aromáticos da dapsona; polimerização de radical livre e copolimerização com o metacrilato de 2- hidroxietil (HEMA); espectroscopia UV; meios de cultura de tecidos, aditivos, tripsina e brometo de 3- (4,5 dimetiliazol-2-il) -2,5 difeniltetrazólio (MTT).	Conjugados de polímeros de entrega controlada
Li et al., 2020	Moagem assistida por líquido (LAG); cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC); superfície de potencial eletrostático molecular (MEP); medidor de pH do microambiente; teste de dissolução RC-6.	Sólidos multicomponentes de sais e eutéticos com ácidos hidroxibenzóicos para melhorar a dissolução e solubilidade.
Ranjbar et al., 2019	Microfotografia do microscópio eletrônico de varredura (SEM), método de eletrofição, microscopia eletrônica de transmissão (TEM), espectrofotômetro UV/vis, espectrômetro UV S-3100 SCINCO.	Nanofibras de poli(acrilamida/ácido polilático core/shell para aplicação tópica.

Quadro 1 – Principais métodos para construção de inovações da dapsona

Fonte: Autoral (2022).

4 | CONCLUSÃO

Na última década, diferentes formulações farmacêuticas foram desenvolvidas para melhorar as características físico-químicas da dapsona com auxílio da nanotecnologia que garante melhor biodisponibilidade e conseqüentemente contribui para uma eficácia farmacológica e diminuição dos efeitos adversos. Ademais, outras tecnologias farmacotécnicas foram aplicadas, como cocrystalis, carboidratos, metabólitos fitoquímicos, ácidos e o excipiente SyrSpend SF PH4® (à base de amido) que foram utilizados como veículos para produção de novas formas e eficácia no tratamento não apenas da hanseníase, como também de outras patologias.

É notório que este fármaco apresentou alto desempenho em inovações tecnológicas. Entretanto, por estar ainda em desenvolvimento e para garantir maior capacidade, há necessidade de mais sondagens, investimentos e comprovações em grande escala por intermédio das indústrias farmacêuticas.

REFERÊNCIAS

AMARAL, L. H. DO; CARMO, F. A. DO; AMARO, M. I. et al. **Development and characterization of dapsone cocrystal prepared by scalable production methods**. PharmSciTech, v. 19, n. 6, p. 2687-2699, 2018.

APOLINÁRIO, A. C.; SALATA, G. C.; BIANCO, A. F. R. et al. **Abrindo a caixa de pandora dos nanomedicamentos: há realmente muito mais ‘espaço lá embaixo’**. Quim. Nova, 2020.

BARROS, P. D.; DIAS, I. F. T.; ZANIN, G. D.; BUNHAK, É. J. **Development and evaluation of dapsone tablets coated for specific colon release**. Drug Development and Industrial Pharmacy, p. 1-24, 2020.

CHAVES, L. L.; VIEIRA, A. C. C.; DOMINGOS, F. et al. **Rational and precise development of amorphous polymeric systems with dapsone by 2 response surface methodology**. International Journal of Biological Macromolecules, v. 81, p. 662-671, 2015.

CHAVES, L. L.; SILVERI, A.; VIEIRA, A. C. C. et al. **pH-responsive chitosan based hydrogels affect the release of dapsone: design, set-up, and physicochemical characterization**. International Journal of Biological Macromolecules, 2019.

DESHKAR, S. S.; BHALERAO, S. G.; JADHAV, M. S. et al. **Formulation and optimization of topical solid lipid nanoparticles based gel of dapsone using design of experiment**. Pharmaceutical Nanotechnology, v. 6, p. 1-11, 2018.

ELMOWAFY, M.; SHALABY, K.; ALI, H. M. et al. **Impact of nanostructured lipid carriers on dapsone delivery to the skin; in vitro and in vivo studies**. International Journal of Pharmaceutics, 2019.

EI-NABARAWI, M.; SHAMMA, N.; FAROUK, F.; NASRALLA, M. **Dapsone-loaded invasomes as a potential treatment of acne: preparation, characterization, and in vivo skin deposition assay**. AAPS PharmSciTech, 2018, v. 19, n.5, p. 2174-2184.

FERREIRA, A. O.; POLININI, H. C.; SILVA, S. L. et al. **Feasibility of amlodipine besylate, chloroquine phosphate, dapsone, phenytoin, pyridoxine hydrochloride, sulfadiazine, sulfasalazine, tetracycline hydrochloride, trimethoprim and zonisamide in SyrSpend® SF PH4 oral suspensions.** *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, v. 118, p. 105-112, 2016.

GREBOGI, I. H.; TIBOLA, A. P. O. V.; BARISON, A. ET AL. **Binary and ternary inclusion complexes of dapsone in cyclodextrins and polymers:** preparation, characterization and evaluation. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 73, n. 1-4, p. 467-474, 2011.

INÁCIO, M.; INVERNIZZI, N. **Nanotecnologias para doenças negligenciadas no Brasil:** trajetórias de pesquisa, incentivos e perspectivas. *Acta Scientiarum. Human and Social Sciences*, v. 41, n. 1, 2019.

JIANG, L., HUANG, Y., ZHANG, Q. et al. **Preparation and solid-state characterization of dapsone drug–drug co-crystals.** *Crystal Growth & Design*, v. 14, n. 9, p. 4562–4573, 2014.

LI, W.; SHI, P.; JIA, L. et al. **Eutectics and salt of dapsone with hydroxybenzoic acids:** binary phase diagrams, characterization and evaluation. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2020.

NITHYA, R.; JEROLD, P.; SIRAM, K. **Cubosomes of dapsone enhanced permeation across the skin.** *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, v. 48, p. 75–81, 2018.

MARTINS, M. H.; CALDERINI, A.; PESSINE, F. B. T. **Host–guest interactions between dapsone and b-cyclodextrin (Part II):** thermal analysis, spectroscopic characterization, and solubility studies. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, v. 74, n. 1-4, p. 109-116, 2011.

MONTEIRO, L. M.; LIONE, V. F.; CARMO, F.A. DO et al. **Development and characterization of a new oral dapsone nanoemulsion system:** permeability and in silico bioavailability studies. *International Journal of Nanomedicine*, v. 2, n. 7, p. 5175–5182, 2012.

MOLINELLI, E., PAOLINELLI, M., CAMPANATI, A. et al. **Metabolic, pharmacokinetic, and toxicological issues surrounding dapsone.** *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2019.

OLIVEIRA, F. R.; PESSOA, M. C.; ALBUQUERQUE, R. F. V. et al. **Clinical applications and methemoglobinemia induced by dapsone.** *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 25, n. 10, p. 1770-1779, 2014.

ORTIZ, M.; JORNADA, D. S.; POHLMANN, A. R. et al. **Development of novel chitosan microcapsules for pulmonary delivery of dapsone:** characterization, aerosol performance, and in vivo toxicity evaluation. *American Association of Pharmaceutical Scientists*, v. 16, n. 5, p. 1033-1040, 2015.

PEREIRA, R. L.; LEITES, F. I.; PAESE, K. et al. **Hydrogel containing adapalene and dapsone lipid-core loaded nanocapsules for cutaneous application:** development, characterization, in vitro irritation and permeation studies. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, v. 43, n. 12, 2016.

RANJBAR, M.; KHAZAELI, P.; PARDAKHTY, A. et al. **Preparation of polyacrylamide/poly(lactic acid) co-assembled core/shell nanofibers as designed beads for dapsone in vitro efficient delivery.** *Artificial Cells, Nanomedicine, and Biotechnology*, v. 47, n. 1, p. 917–926, 2019.

ROJO, L.; FERNANDEZ-GUTIERREZ, M.; DEB, S. et al. **Designing dapsone polymer conjugates for controlled drug delivery**. Acta Biomaterialia, v. 27, p. 32–41, 2015.

SANTOS, G. S. DOS; PEREIRA, G. G.; BENDER, E. A. et al. **Desenvolvimento e caracterização de nanopartículas lipídicas destinadas à aplicação tópica de dapsona**. Quim. Nova, v. 35, n. 7, p. 1388-1394, 2012.

SANTOS-MAGALHÃES, N. S.; MOSQUEIRA, V. C. F. **Nanotechnology applied to the treatment of malaria**. Advanced Drug Delivery Reviews, 2010.

SANTOS, W. A. P. DOS; QUEIROZ, L. H. S.; RIBEIRO, P. R. DA S. **Estudo do polimorfismo do hansenostático dapsona**. 72ª Reunião Anual da SBPC, 2020.

SHAMMA, R. N.; AD-DIN, I. S.; ABDELTAWAB, N. F. **Dapsone-gel as a novel platform for acne treatment**: In vitro evaluation and In vivo performance and histopathological studies in acne infected mice. Journal of Drug Delivery Science and Technology, v. 54, 2019.

VIEIRA, J. L. F.; RIVEIRA, J. G. B.; MARTINS, A. DE N. S. et al. **Methemoglobinemia and dapsone levels in patients with leprosy**. Braz. J. Infect. Dis., v. 14, n. 3, p. 319-321, 2010.

VIEIRA, A. C.; CHAVES, L. L.; PINHEIRO, M. et al. **Design and statistical modeling of mannose-decorated dapsone-containing nanoparticles as a strategy of targeting intestinal M-cells**. Int J Nanomedicine, 2016.

WOHLRAB, J.; MICHAEL, J. **Dapsone for topical use in extemporaneous preparations**. Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, v. 16, n. 1, p. 34-40, 2017

CAPÍTULO 9

CINNAMOMUM VERUM J. PRESL (CANELA): ASPECTOS BOTÂNICOS, AGROECOLÓGICOS, TERAPÊUTICOS E ETNOBOTÂNICOS

Data de submissão: 02/09/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Angela Erna Rossato

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/8165042346438880>

Beatriz de Souza Anselmo

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/6697733470873974>

Elicio Jorge Vieira Santos

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/5071269221675616>

Sílvia Dal Bó

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/8118324230217019>

Herick dos Santos

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/5514408884434752>

Jhenifer de Oliveira Bellettini

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/5420672694798324>

Marília Schutz Borges

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Criciúma, SC
<http://lattes.cnpq.br/5092587426792550>

Jadna Silveira Rosso-Coral

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso Bacharel em Ciências Biológicas
Criciúma - SC
<http://lattes.cnpq.br/1069024954127798>

Ronaldo Remor

Secretaria do Meio Ambiente do Município
de Siderópolis, SC
<http://lattes.cnpq.br/2674018051453013>

Vanilde Citadini-Zanette

Universidade do Extremo Sul Catarinense
(UNESC)
Curso de Farmácia, Ciências Biológicas e
Programa de Pós-graduação em Ciências
Ambientais PPGCA/UNESC
<http://lattes.cnpq.br/7902320694662185>

RESUMO: *Cinnamomum verum* J. Presl, popularmente conhecida como canela, é utilizada há milênios para diversas finalidades, sendo considerada como uma das mais importantes especiarias. Neste estudo, no formato de monografia para inclusão em Mementos Terapêuticos, são apresentados os aspectos botânicos, agroecológicos, terapêuticos e etnobotânicos da espécie. O documento foi desenvolvido como parte das atividades do Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica (GEPAF) da Universidade do Extremo Sul Catarinense junto ao projeto Fitoterapia Racional realizado em parceria com a Pastoral da Saúde, Regional Sul 4 da Diocese de Criciúma, Santa Catarina. A pesquisa dos aspectos fitoterápicos segue como padrão geral de sistematização de dados, o modelo proposto por Rossato (2022) denominado *Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*. *Cinnamomum verum* é aprovada como fitoterápico para tratamento sintomático de queixas gastrointestinais leves e como auxiliar no alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa. Na medicina popular, a canela contempla cinco sistemas orgânicos, com destaque para o sistema trato-gastrointestinal e metabolismo com sete alegações de uso. Quanto aos aspectos de segurança, sugere-se que a canela possa interferir em medicamentos antidiabéticos, contudo não há evidências clínicas da ocorrência. Seu perfil de reação adversa está associado a manifestações na cavidade oral devido ao uso de bebidas com sabor de canela, doces e gomas de mascar. Não deve ser consumida em doses acima das alimentares e nos esquemas posológicos recomendados, sendo contraindicada na gestação. Quanto aos aspectos agroecológicos prefere clima tropical, mas adapta-se bem ao subtropical, com colheita a partir do quarto ano após o plantio. A canela revela-se promissora para a prática clínica e de autocuidado em saúde, implantação da espécie em Hortas Comunitárias e cultivos vinculados ao Sistema Único de Saúde (SUS).

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia. Plantas Medicinais. Sistema Único de Saúde. Atenção Primária à Saúde.

CINNAMOMUM VERUM J.PRESL (CINNAMON): BOTANICAL, AGROECOLOGICAL, THERAPEUTIC AND ETHNOBOTANICAL ASPECTS

ABSTRACT: *Cinnamomum verum* J. Presl, popularly known as cinnamon, has been used for millennia for different purposes, being considered one of the most important species. In this study, in the form of a monograph for inclusion in Therapeutic Mementos, the botanical, agroecological, therapeutic and ethnobotanical aspects of the species are presented. The document was developed as part of the activities of the Extension and Research Group in Pharmaceutical Assistance (GEPAF) of the Universidade do Extremo Sul Catarinense together with the Rational Fitoterapia Project carried out in partnership with Pastoral da Saúde, Southern Regional 4 of the of Criciúmas' Diocese, Santa Catarina . The research on herbal aspects follows as a general pattern of data systematization, the model proposed by Rossato (2022) called Phytotherapy Based on Evidence and Experiences applied to Clinical Practice. *Cinnamomum verum* is approved as a medicine species for the symptomatic treatment of mild gastrointestinal complaints and as an aid in the symptomatic relief of mild non-infectious diarrhea. In folk medicine, cinnamon includes five organic systems, with emphasis on the gastrointestinal tract system and metabolism with seven claims of use. Regarding safety aspects, it is suggested that cinnamon may interfere with antidiabetic drugs, however there is no clinical evidence of the occurrence. Its adverse reaction profile is associated with

manifestations in the oral cavity due to the use of cinnamon-flavored drinks, candy and chewing gum. It should not be consumed in doses above food and in the recommended dosage, being contraindicated during pregnancy. As for the agroecological aspects, it prefers tropical climate, but it adapts well to the subtropical climate, with harvest from the fourth year after planting. Cinnamon proves to be promising for clinical practice and self-care in health, implantation of the species in Community Gardens and crops linked to the Unified Health System (SUS).

KEYWORDS: Phytotherapy. Medicinal plants. Health Unic System. Primary Health Care.

1 | INTRODUÇÃO

Cinnamomum verum J. Presl, popularmente conhecida como canela, é conhecida há milênios (DUKE, 2002) sendo considerada como uma das mais importantes especiarias (BAUDOUX, 2018). Na Bíblia é frequentemente mencionada, sendo descrita no preparo de incenso e seu óleo em ritos religiosos. Sua casca, na atualidade, é usada como condimento, como alimento, dentifrícios, incensos e perfumes (DUKE, 2002). Neste estudo, no formato de monografia para inclusão em Mementos Terapêuticos, serão apresentados os aspectos botânicos, agroecológicos, terapêuticos e etnobotânicos de *C. verum*, com vistas à prática clínica, de autocuidado em saúde, implantação da espécie em Hortas Comunitárias e vinculadas ao Sistema Único de Saúde (SUS).

2 | METODOLOGIA

A Monografia de *Cinnamomum verum* (canela) foi desenvolvida como parte das atividades do Grupo de Extensão e Pesquisa em Assistência Farmacêutica (GEPAF) da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) junto ao projeto Fitoterapia Racional em parceria com a Pastoral da Saúde, Regional Sul 4 da Diocese de Criciúma, Santa Catarina (ROSSATO *et al.*, 2019, 2022).

A pesquisa dos *Aspectos Fitoterápicos* segue como padrão de sistematização de dados, o modelo proposto por Rossato (2022) denominado *Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicada à Prática Clínica*, com adaptações, pois para os usos medicinais das quatro opções disponíveis, foram utilizadas a Validação Direta - Nível 1 e a Validação Popular.

A Validação Direta - Nível 1 (VD1), consiste em atender os critérios da RDC 26/2014 da ANVISA que regulamenta sobre o registro, registro simplificado de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, bem como a notificação dos produtos tradicionais fitoterápicos junto à ANVISA (ROSSATO, 2022). A sistematização dos dados ocorre por meio de revisão sistemática de escopo fechado pelo acesso à Instrução Normativa nº 2 de 13 de maio de 2014 (IN2) (ANVISA, 2014a), monografias de espécies vegetais disponíveis no *site* da *European Medicines Agency* (EMA) na sua versão final (EMA, 2022), Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira e suas atualizações (ANVISA,

2021), no Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (MFFB) (ANVISA, 2016) e nos registros ativos de fitoterápicos junto à ANVISA (ANVISA, 2022b) objetivando unir as informações clínicas em um único documento de forma clara e objetiva para a prática da prescrição e cuidados em saúde em consonância com a Fitoterapia Oficial (ROSSATO, 2022).

Posteriormente, o tópico que trata da “Alegação de uso popular” foi elaborado utilizando a sistematização de dados da Validação Popular, acima mencionada. A Validação Popular consiste em acessar as 46 bibliografias acessíveis ao GEPAF das 67 listadas no Anexo III da RDC 26/2014 ANVISA (ANVISA, 2014b) que estabelece a Lista de Referências para a Comprovação da Tradicionalidade de Uso. Salientamos que na Validação Popular as alegações de uso medicinal são apenas listadas, como forma de demonstrar a diversidade de uso da espécie, não sendo realizada análise da Validação Indireta que, de acordo com Rossato (2022), consiste em validar a espécie pela tradicionalidade de uso como fitoterápico, conforme preconiza a RDC 26/2014 da ANVISA.

As informações advindas da Validação Popular reforçam usos da medicina popular/tradicional praticados na comunidade, pois estes devem ser acolhidos e valorizados enquanto conhecimento ancestral no uso de plantas medicinais nas práticas de saúde. Deste modo, este modelo oportuniza o profissional de saúde integrar e acolher os saberes popular, tradicional e científico, orientando a população sempre que necessário, especialmente quanto aos critérios de segurança no uso da espécie (ROSSATO, 2022).

Os aspectos de segurança, além das bibliografias citadas, ampliamos a pesquisa em base de dados, demais publicações e centro de farmacovigilância. Deste modo este documento abordará os Aspectos Botânicos, Agroecológicos, Terapêuticos e Etnobotânicos com o relato dos usos medicinais das Agentes Pastorais sobre a espécie no encontro realizado em agosto de 2022, que ocorre na forma de Grupo Focal (BERNARD, 1995) onde são compartilhados os saberes populares/tradicionais e científicos sobre a planta em estudo. O projeto Fitoterapia Racional foi aprovado pelo Comitê de Ética de Pesquisa em Humanos da UNESCO sob parecer 340/2006 (ROSSATO *et al.*, 2022).

3 | DESENVOLVIMENTO

3.1 Aspectos botânicos

Nome Científico: *Cinnamomum verum* J.Presl

Sinonímia: *Cinnamomum zeylanicum* Breyn., *Cinnamomum zeylanicum* Blume, *Laurus cinnamomum* L., entre outras (LAURACEAE, 2022)

Família: Lauraceae

Nomes populares: canela-verdadeira, canela-de-tubo, canela-da-índia, canela-do-ceilão, canela, cinamomo, caneleira-da-índia (LAURACEAE, 2022)

Descrição botânica: árvore aromática, perene, com folhas persistentes e de 6 a 12

m de altura (LORENZI; MATOS, 2021; SILVA JÚNIOR, 1997).

Caulo: tronco de 20 a 25 cm de diâmetro, ramos cilíndricos ou tetragonais, estes quando jovem e somente no ápice da planta. **Casca** de coloração cinza-castanho, ligeiramente áspera, com rugas finas e lenticelas transversas; apresenta odor delicado, aromático e sabor excitante, doce e pungente (SILVA JÚNIOR, 1997).

Folhas: simples, geralmente opostas, ovaladas ou ovado-lanceoladas, coriáceas, glabras, trinervadas, acuminadas no ápice, brilhantes na face superior e verde-esbranquiçada na inferior (vermelha brilhante quando jovem), com 8 a 15 cm de comprimento e 3 a 4 cm de largura (LORENZI; MATOS, 2021; SILVA JÚNIOR, 1997; WFO, 2022).

Inflorescência: panícula terminal e axilar, com 10-12 cm de comprimento (SILVA JÚNIOR, 1997; WFO, 2022).

Flores: esverdeado-amareladas, com cerca de 6 mm de comprimento, em número de 2 a 5 por cimeira. Perigônio com 6 tépalas; androceu com 9 estames férteis, pubescentes na base dos filetes; gineceu com ovário ovóide, unilocular e glabro (LORENZI; MATOS, 2021; SILVA JÚNIOR, 1997).

Frutos: ovóide apiculado, com 10-15 mm de comprimento, preto quando maduro (SILVA JÚNIOR, 1997).

Sementes: elipsóide (LORENZI; MATOS, 2021).

Fitogeografia: espécie alóctone originária do Ceilão (atual Sri Lanka) e cultivada no Brasil, com ocorrência confirmada em todas as regiões do país (LAURACEAE, 2022; SILVA JÚNIOR, 1997). Detalhes da *Cinnamomum verum* ilustrados na Figura 1.

3.2 Aspectos agroecológicos

Clima: prefere clima tropical, mas adapta-se bem ao clima subtropical, crescendo espontaneamente em altitudes de até 2.000 m (SILVA JÚNIOR, 1997).

Método de propagação: por sementes. A germinação, em substrato orgânico, ocorre em 30 a 40 dias. Os pássaros são os principais disseminadores da espécie, cujas mudas espontâneas que se formam podem também ser aproveitadas para o plantio (SILVA JÚNIOR, 1997).

Época de Plantio: ocorre o ano todo, com exceção do inverno (SILVA JÚNIOR, 1997).

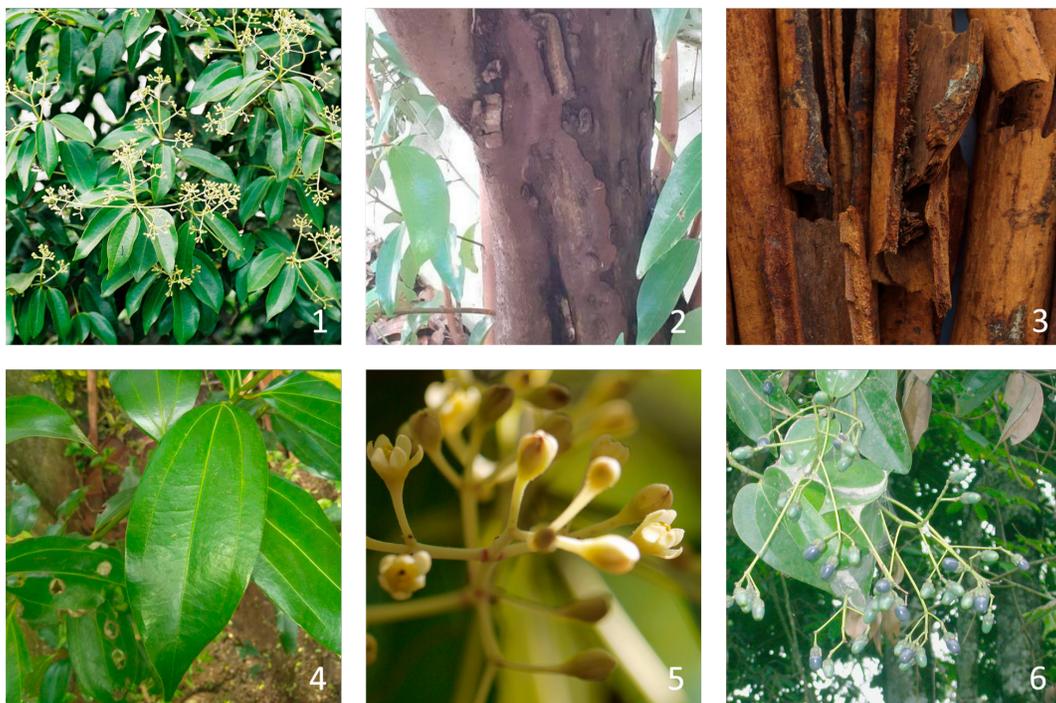


Figura 1: *Cinnamomum verum* J. Presl: 1- Ramos floríferos; 2- Caule (tronco); 3- Detalhe da casca; 4- Folha trinervada; 5- Detalhe da inflorescência: botões florais e flores jovens; 6- Frutos

Fonte: UTAD, 2022

Espaçamento: 3,5 x 3,5 m (SILVA JÚNIOR, 1997).

Preparo do solo: prefere solos bem drenados, com pouca umidade, aerados e silicosos (SILVA JÚNIOR, 1997).

Colheita: inicia a partir do quarto ano (SILVA JÚNIOR, 1997).

3.3 Aspectos fitoterápicos

Fitoterapia Baseada em Evidências e Experiências aplicada à *Cinnamomum verum* (Canela)

3.3.1 Parte usada (Farmacógeno/droga vegetal)

Casca (ANVISA, 2021; EMA, 2011)

3.3.2 Metabólitos secundários

Óleo volátil: até 4%, rico em rico em cinamaldeído (60 a 70%), benzaldeído e cinamaldeído, fenóis (4 a 10%), incluindo eugenol, metileugenol, pineno, felandreno, cimeno e cariofileno (Hidrocarbonetos); acetato de eugenol, acetato de cinamila e

acetato de benzila (ésteres); linalol (álcool) (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; BLUMENTHAL, 1999; WHO, 1999). **Diterpenos:** cinzeilanol, cinzeilanina. **Cumarinas (1%). Flavonóides:** proantocianidinas oligoméricas. **Taninos condensados. Mucilagens; Açúcares** (sacarose, frutose e manitol) que lhe conferem o sabor adocicado (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; GRUENWALD, 2000; LORENZI; MATOS, 2008).

3.3.3 Indicações Terapêuticas/Alegação de uso validadas como fitoterápico, extratos/formas farmacêuticas e posologia - Validação Direta - Nível 1

Uso oral: Acima de 18 anos

Indicação 1: Tratamento sintomático de queixas gastrointestinais leves, tais como cólicas, distensão abdominal e flatulência (ANVISA, 2021; EMA, 2011).

- **Infuso: 0,5 a 1 grama** da casca seca e rasurada para 100 a 150 mL de água previamente aquecida em ebulição, preparar por infusão, deixar abafado por 10 a 15 minutos. Tomar 4 vezes ao dia (ANVISA, 2021; EMA, 2011) após as refeições, para o alívio de queixas digestivas (ANVISA, 2021);
- **Tintura:** [RDE¹: 1:5 em etanol 70%]: 2 a 4 mL (EMA, 2011), três vezes ao dia, diluído em um pouco de água (50 mL) (BLUMENTHAL, 1999);
- **Extrato fluido:** [RDE 1:1 em etanol 70%]: 0,5 a 1 mL, três vezes ao dia, diluído em um pouco de água (50 mL) (EMA, 2011). **Duração do tratamento:** Se os sintomas persistirem por mais de 2 semanas durante a utilização do fitoterápico, um médico ou um profissional de saúde qualificado deve ser consultado (EMA, 2011).

Indicação 2: Como auxiliar no alívio sintomático da diarreia leve não infecciosa (ANVISA, 2021; EMA, 2011).

- **Infuso: 0,5 a 1 grama** da casca seca e rasurada para 100 a 150 mL de água previamente aquecida em ebulição, preparar por infusão, deixar abafado por 10 a 15 minutos. Tomar 4 vezes ao dia (ANVISA, 2021; EMA, 2011). **Duração do tratamento:** Se os sintomas persistirem por mais de dois dias ou na presença de melena (sangue nas fezes), um médico deverá ser consultado (ANVISA, 2021; EMA, 2011). Em caso de diarreia a reidratação deve ser a primeira medida (EMA, 2011).

3.3.4 Mecanismo de ação e atividade biológica

A canela é considerada uma planta picante, quente e vasodilatadora devido os óleos essenciais, mas também é considerada seca e fria devido ao teor de tanino, com ação adstringente. Esta combinação de aquecimento e resfriamento é especialmente eficaz para o tratamento de diarreia (SKIDMORE-ROTH, 2010).

¹ Relação Droga Extrato (RDE) Corresponde à relação entre a quantidade de droga de origem natural empregada na produção de um extrato e a quantidade final de extrato, expresso em peso (p/p) ou volume (p/v) (ANVISA, 2021).

A literatura destaca que os taninos são os principais responsáveis pela atividade antidiarreica das plantas, pela sua ação adstringente, ligação tanino-proteína, que em contato com o intestino torna a mucosa mais rígida e menos permeável, promovendo um efeito antissecretor na membrana da mucosa e a formação de uma camada protetora de proteína coagulada na mucosa da parede intestinal (BONE; MILLS, 2013; GARCIA; SÓLIS, 2007);

O complexo tanino-proteína atua entorpecendo as terminações nervosas sensoriais entéricas, reduzindo assim, os estímulos provocativos à atividade peristáltica adicional. Também atua como antisséptico, anti-inflamatório, inibindo a ação das toxinas pró-inflamatórias dos agentes patogênicos (BONE; MILLS, 2013; GARCIA; SÓLIS, 2007).

A espécie também é considerada estimulante e aromática, principalmente para o trato gastrointestinal; com ação digestiva e espasmolítica, promove a motilidade do trato gastrointestinal e aumenta ligeiramente a produção de secreções gástricas, tem ação carminativa (GRUENWALD, 2000; SKIDMORE-ROTH, 2010). A canela possui um poder hemostático marcante (SKIDMORE-ROTH, 2010).

Pesquisa realizada pelo GEPAF no *Pubmed*, *Sciencedirect* e *Scielo* investigou a espécie *Cinnamomum verum* em estudos *in vivo* e *in vitro*. Após a análise de 531 artigos, seguindo os critérios de seleção, onze estudos foram incluídos para apresentação no dia do encontro “Troca de Saberes do Projeto Fitoterapia Racional”, que de forma resumida, serão apresentados na sequência.

Os estudos em humanos destacam atividade antioxidante e atividade insulínica na síndrome de ovários policísticos (SOP), sendo que os resultados sugerem que a suplementação complementar de canela reduziu significativamente a insulina de jejum e a resistência à insulina e melhorou o status antioxidante e o perfil lipídico sérico em mulheres com SOP (BORZOEI *et al.*, 2018; HAJIMONFAREDNEJAD *et al.*, 2018).

Artigo de revisão concluiu que, embora não seja possível tirar conclusões definitivas sobre o uso da canela como terapia antidiabética, ela possui propriedades anti-hiperglicêmicas e potencial para reduzir os níveis de glicose no sangue pós-prandial (KIRKHAM *et al.*, 2009). Outro estudo avaliando a atividade analgésica e anti-inflamatória, concluiu que a suplementação de canela reduz a inflamação, bem como a frequência, gravidade e duração da dor de cabeça em pacientes com enxaqueca (ZAREIE *et al.*, 2020).

Os estudos em animais, que foram apresentados avaliaram atividade antiobesidade em ratos (SHARMA *et al.*, 2022), atividade imunomoduladora em camundongos artríticos induzidos por colágeno tipo II (QADIR *et al.*, 2018) e atividade antioxidante (HAIDARI *et al.*, 2022), todos com resultados promissores.

A atividade antioxidante *in vitro*, hepatoprotetora e renal, *in vivo*, foram avaliadas com o óleo essencial da canela, com bons resultados (BELLASSOUED *et al.*, 2019). Também estudo *in vitro* e *in vivo* utilizando o óleo essencial da canela avaliaram a atividade antimicrobiana e sua toxicidade, demonstrando atuar contra fungos do gênero *Candida* e

no modelo testado não apresentou toxicidade *in vivo* (WIJESINGHE et al., 2020).

A atividade antioxidante e antifúngica do óleo essencial testado *in vitro* apresentou significativo potencial antifúngico e antioxidante de dois quimiotipos de *Cinnamomum verum* amostradas nas cidades de São Luís e Santa Inês, estado do Maranhão, Brasil (FARIAS et al., 2020). A avaliação *in vitro* demonstrou que o trans-cinamaldeído e o *p*-cimeno contribuem para os efeitos anti-inflamatórios do extrato de canela (SCHINK et al., 2018).

3.3.5 Alegação de uso popular - Validação Popular

A Validação Popular, não atende aos critérios da ANVISA como fitoterápico, mas reforça a medicina popular, que deve ser valorizada, enquanto conhecimento ancestral, no uso de plantas medicinais nas práticas de saúde.

- **Farmacógeno e usos medicinais descritos nas literaturas do Anexo III da RDC 26/2014 da ANVISA, citadas abaixo:** Casca
- **Sistema Trato Gastrointestinal e Metabolismo:** Diarreia infantil (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; GRUENWALD, 2000) e em adultos (ÁVILA, 2013). Infestação por vermes (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; GRUENWALD, 2000; LORENZI; MATOS, 2008). Perda de apetite, atuando como orexígeno (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; BLUMENTHAL, 1999; GRUENWALD, 2000; LORENZI; MATOS, 2008; WHO, 1999); Queixas dispépticas (ÁVILA, 2013; BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; BLUMENTHAL, 1999; GRUENWALD, 2000; LORENZI; MATOS, 2008; WHO, 1999) especialmente com cólicas flatulentas, e dispepsias com náuseas vômitos (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; GRUENWALD, 2000). Mau-hálito (GRUENWALD, 2000). Diabetes (ÁVILA, 2013). Dor de dente (GRUENWALD, 2000; WHO, 1999).
- **Sistema genito-urinário:** Dismenorréia (ÁVILA, 2013; WHO, 1999) e amenorreia (WHO, 1999). Impotência, frigidez (WHO, 1999). **Uso tópico:** leucorreia, vaginite (WHO, 1999).
- **Sistema respiratório:** Dispneia, Resfriado comum e Influenza (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; GRUENWALD, 2000).
- **Sistema Músculo-esquelético:** Reumatismo, nevralgia (WHO, 1999)
- **Sistema Dermatológico:** Limpeza de feridas (GRUENWALD, 2000; WHO, 1999).

3.3.6 Interações Medicamentosas:

- Sugere-se que a canela possa interferir em medicamentos antidiabéticos, mas não há evidências clínicas da ocorrência (EDWARDS et al., 2015; WILLIAMSON; DRIVER; BAXTER, 2012). No entanto, requer atenção, devido ao risco de hipoglicemia, especialmente em pacientes que fazem uso de medicamen-

tos para diabetes, pois estudos reportam ação hipoglicemiante (ZAREIE *et al.*, 2020), assim como descrito em Ávila, 2013. O uso da planta para diabetes também foi citado pelas Agentes da Pastoral da Saúde, durante o encontro Troca de Saberes do projeto Fitoterapia Racional.

3.3.7 *Contraindicações e precauções*

- Contraindicado para pessoas que apresentam hipersensibilidade aos componentes da formulação ou ao bálsamo-do-peru (ANVISA, 2021; GERMOSÉN-ROBINEAU, 2005; WHO, 1999).
- Contraindicado durante a lactação, gestação (ANVISA, 2021; EMA, 2011; GRUENWALD, 2000; WHO, 1999), pois a segurança não está estabelecida (EMA, 2011). Estudos em animais indicaram que o constituinte cinamaldeído aumenta o risco de anomalias fetais (EDWARDS *et al.*, 2015). Além disso, é utilizada popularmente para casos de amenorreia (WHO, 1999).
- Contraindicado para menores de 18 anos (ANVISA, 2021; GRUENWALD, 2000; WHO, 1999) pois a segurança de uso não foi estabelecida como fitoterápico (EMA, 2011).
- Contraindicado em casos de febre de origem desconhecida (WHO, 1999).
- Contraindicado em pacientes com úlceras estomacais e/ou duodenais (GERMOSÉN-ROBINEAU, 2005; WHO, 1999).
- Não utilizar doses acima das recomendadas. Em caso de aparecimento de eventos adversos, suspender o uso e consultar um médico ou profissional de saúde habilitado (ANVISA, 2021).

3.3.8 *Reações adversas*

- Podem ocorrer reações cutâneas e em mucosas (ANVISA, 2021; BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; WHO, 1999), pois é um sensibilizante cutâneo pela presença de cinamaldeído no óleo essencial. O óleo essencial não deve ser aplicado puro na pele (BARNES; ANDERSON; PHILLIPSON, 2007; BAUDOUX, 2018).
- Revisão sistemática realizadas sobre reações adversas de diversas plantas, entre elas a canela, os resultados encontrados relatam reações adversas principalmente na cavidade oral e devido ao uso de bebidas com sabor de canela, doces e goma de mascar. Os efeitos adversos mais importantes foram: estomatite com edema e queimação lábios, língua e bochechas, com um caso de ulceração; placas hiperkeratóticas cobrindo a maior parte do dorso e língua lateral e envolvendo a mucosa bucal; leucoplasia alérgica da mucosa oral e alergia de contato (DI LORENZO *et al.*, 2015).

3.3.9 Toxicidade:

- O consumo humano de grandes quantidades de canela ou de quantidades moderadas do óleo essencial aumentou a frequência cardíaca, a mobilidade intestinal, a respiração e a transpiração (ÁVILA, 2013; EDWARDS *et al.*, 2015), seguido de sonolência e sedação (EDWARDS *et al.*, 2015).
- Inflamação ou lesões orais foram relatados após exposição oral prolongada a produtos contendo canela, como pasta de dentes (EDWARDS *et al.*, 2015).
- Casos de dermatite tóxica com o uso de canela foram documentados, como asma ocupacional, irritação da pele e dos olhos e perda de cabelo foram observadas em trabalhadores regularmente expostos ao pó de canela (EDWARDS *et al.*, 2015).
- Carcinoma de células escamosas da língua, quando usado em excesso (DI LORENZO *et al.*, 2015).

3.3.10 Registro da Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal junto à ANVISA como fitoterápico

No *site* da ANVISA, com acesso em agosto de 2022, usando como descritores o nome científico da espécie e as sinônimas apresentadas neste trabalho, mediante filtro como monodroga, não há registro ativo da espécie como fitoterápico (ANVISA, 2022a).

3.4 Aspectos etnobotânicos

Durante o encontro Troca de Saberes realizado em agosto de 2022 do Projeto Fitoterapia Racional, as Agentes da Pastoral da Saúde e demais membros da comunidade, relataram utilizar *Cinnamomum verum* (canela) na forma de chá, preparado por decocção, com fervura de 1 a 2 minutos e após este período deixar em repouso abafado por 15 minutos. Serve para controle da diabetes, especialmente “pico de diabetes” que deve ser monitorado com auxílio de um glicosímetro.

A espécie é utilizada, com outras plantas, adicionando geralmente uma rama da casca, no preparo de xaropes para a tosse e demais problemas respiratórios. Para higienização da casa, como produto de limpeza, foi citado uma tintura preparada com uma xícara da casca da canela para um litro de álcool 70%. A ação cicatrizante do pó da casca da canela foi mencionada para colocar no local da poda de plantas suculentas.

4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Cinnamomum verum é uma espécie alóctone, com ocorrência de cultivo confirmada em todas as regiões do Brasil. Revela-se como importante estratégia terapêutica frente aos problemas do trato gastrointestinal, tanto no contexto da Fitoterapia Oficial quanto no uso popular, em especial aos usos já validados como fitoterápico, como menção para sua ação

antidiarréica, com mecanismos múltiplos de ação.

O perfil fitoquímico justifica suas aplicações terapêuticas já validadas, assim como seus usos populares e tradicionais que, aliados aos estudos publicados, retratam potencialidades da espécie para ampliar e intensificar pesquisas científicas visando elucidar e comprovar sua ação, com destaque para o diabetes.

A principal contraindicação é para seu uso durante a gestação e seu perfil de reação adversa está associado a manifestações na cavidade oral devido ao uso de bebidas com sabor de canela, doces e gomas de mascar. Não deve ser ingerida em excesso, respeitando as doses terapêuticas e alimentares.

O cultivo da canela é relativamente fácil, porém a coleta ocorre somente após quatro anos de seu plantio. A falta de registro ativo na ANVISA como fitoterápico, de uma espécie com tanto potencial terapêutico e tão próxima dos lares como condimento, demonstra a importância das Hortas Comunitárias e dos Programas de Fitoterapia junto ao SUS para viabilizar e valorizar sua utilização nas práticas de saúde.

REFERÊNCIAS

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados: Cinnamomum verum J. Presl [Canela]. 2022a.

Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/?substancia=31980&monodroga=S&situacaoRegistro=V>. Acesso em: Maio 23 2022.

ANVISA. Consulta a medicamentos registrados na ANVISA. 2022b. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos/consultas>. Acesso em: 7 jul. 2022.

ANVISA. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.** 2. ed. Brasília - DF: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulario-fitoterapico/arquivos/2021-fff2-final-c-capa2.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2021.

ANVISA. Instrução Normativa nº 02 de 13 de maio de 2014: Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. **Diário Oficial da União**, Brasília, v. 90, p. 58–61, 2014a.

ANVISA. **Memento de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.** 1. ed. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2016. Acesso em: 22 nov. 2020.

ANVISA. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26, de 13 de maio de 2014: Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. **Diário Oficial da União**, Brasília, v. 90, p. 52–58, 2014b.

ÁVILA, L. C. (Org.). **ITF - Índice terapêutico fitoterápico: ervas medicinais.** Petrópolis, RJ: EPUB, 2013. v. 2, 2013.

BARNES, J.; ANDERSON, L. A.; PHILLIPSON, J. D. **Herbal Medicines.** London: Pharmaceutical Press, 2007. Disponível em: <https://market.android.com/details?id=book-XvtsAAAAMAAJ>.

BAUDOUX, D. **O grande manual de Aromaterapia de Dominique Baudoux.** 1a. Edição em português revisada e atualizada (2a. reimpressão) . Belo Horizonte: Laszlo, 2018.

BELASSOUED, K.; GHRAB, F.; HAMED, H.; KALLEL, R.; VAN PELT, J.; LAHYANI, A.; AYADI, F. M.; EL FEKI, A. Protective effect of essential oil of *Cinnamomum verum* bark on hepatic and renal toxicity induced by carbon tetrachloride in rats. **Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism**, v. 44, n. 6, p. 606–618, 2019. DOI 10.1139/apnm-2018-0246. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1139/apnm-2018-0246>.

BERNARD, H. R. **Research Methods in Anthropology**. 2. ed. London: Altamira Press, 1995.

BLUMENTHAL, M. **The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines**. Germany: American Botanical Council, 1999.

BONE, K.; MILLS, S. **Principles and Practice of Phytotherapy**. Europa: Churchill Livingstone, 2013.

BORZOEI, A.; RAFRAF, M.; NIROMANESH, S.; FARZADI, L.; NARIMANI, F.; DOOSTAN, F. Effects of cinnamon supplementation on antioxidant status and serum lipids in women with polycystic ovary syndrome. **African journal of traditional, complementary, and alternative medicines: AJTCAM / African Networks on Ethnomedicines**, v. 8, n. 1, p. 128–133, 1 jan. 2018. DOI 10.1016/j.jtcme.2017.04.008. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2225411017300482>.

DI LORENZO, C.; CESCHI, A.; KUPFERSCHMIDT, H.; LÜDE, S.; DE SOUZA NASCIMENTO, E.; DOS SANTOS, A.; COLOMBO, F.; FRIGERIO, G.; NØRBY, K.; PLUMB, J.; FINGLAS, P.; RESTANI, P. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: a systematic review with critical evaluation of causality. **British journal of clinical pharmacology**, v. 79, n. 4, p. 578–592, 2015. DOI 10.1111/bcp.12519. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/bcp.12519>.

DUKE, J. A. **CRC Handbook of Medicinal Spices**. Boca Raton: CRC Press, 2002.

EDWARDS, S.; ROCHA, I.; WILLIAMSON, E.; HEINRICH, M. **Phytopharmacy: an Evidence Based Guide to Herbal Medicine Products**. United Kingdom: John Wiley & Sons, Ltda, 2015.

EMA. Community herbal monograph on *Cinnamomum verum* J.S. Presl, cortex. London, , p. 6, 2011. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/community-herbal-monograph-cinnamomum-verum-js-presl-cortex_en.pdf.

EMA. Herbal medicinal products. 2022. **European Medicines Agency**. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/herbal-medicinal-products>. Acesso em: 30 ago. 2022.

FARIAS, A. P. P.; DOS S. MONTEIRO, O.; DA SILVA, J. K. R.; FIGUEIREDO, P. L. B.; RODRIGUES, A. A. C.; MONTEIRO, I. N.; MAIA, J. G. S. Chemical composition and biological activities of two chemotype-oils from *Cinnamomum verum* J. Presl growing in North Brazil. **Journal of Food Science and Technology**, v. 57, n. 9, p. 3176–3183, 2020. DOI 10.1007/s13197-020-04288-7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13197-020-04288-7>.

GARCIA, E. C.; SÓLIS, I. M. **Manual de fitoterapia**. 2. ed. Barcelona : Elsevier, 2007.

GERMOSÉN-ROBINEAU, L. **Farmacopea Vegetal Caribeña**. 2a. edición actualizada . León: Universitaria UNAN-León, 2005.

GRUENWALD, J. et al. **PDR for Herbal Medicines**. Montvale: Medical Economics Company, 2000.

Haidari, F.; Mohammadshahi, M.; Abiri, B.; Guest, P. C.; Zarei, M.; Fathi, M. Testing the Effects of Cinnamon Supplementation on and Induced by. **Methods in Molecular Biology**, p. 179–190, 2022. DOI 10.1007/978-1-0716-1558-4_11. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1007/978-1-0716-1558-4_11.

Hajimonfarednejad, M.; Nimrouzi, M.; Heydari, M.; Zarshenas, M. M.; Raee, M. J.; Jahromi, B. N. Insulin resistance improvement by cinnamon powder in polycystic ovary syndrome: A randomized double-blind placebo controlled clinical trial. **Phytotherapy research: PTR**, v. 32, n. 2, p. 276–283, fev. 2018. DOI 10.1002/ptr.5970. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.5970>.

Kirkham, S.; Akilen, R.; Sharma, S.; Tsiami, A. The potential of cinnamon to reduce blood glucose levels in patients with type 2 diabetes and insulin resistance. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 11, n. 12, p. 1100–1113, 2009. DOI 10.1111/j.1463-1326.2009.01094.x. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2009.01094.x>.

LAURACEAE. LAURACEAE in Flora e Funga do Brasil. 2022. **Flora e Funga do Brasil. Jardim Botânico do Rio de Janeiro**. Disponível em: <https://floradobrasil.jbrj.gov.br/FB25614>. Acesso em: 26 ago. 2022.

Lorenzi, H.; Matos, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil**. 3. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2021.

Lorenzi, H.; Matos, F. J. A. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. 2. ed. Nova Odessa, SP: Instituto Plantarum de Estudos da Flora, 2008.

Qadir, M. M. F.; Bhatti, A.; Ashraf, M. U.; Sandhu, M. A.; Anjum, S.; John, P. Immunomodulatory and therapeutic role of Cinnamomum verum extracts in collagen-induced arthritic BALB/c mice. **Inflammopharmacology**, v. 26, n. 1, p. 157–170, 2018. DOI 10.1007/s10787-017-0349-9. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s10787-017-0349-9>.

Rossato, A. E. **Fitoterapia baseada em evidências e experiências aplicada à prática clínica**. 2022. Doutorado – Universidade do Extremo Sul Catarinense, Criciúma, 2022.

Rossato, A. E.; Bó, S. D.; Borges, M. S.; Mengue, K. A.; Mondardo, L. O.; Ferreira, M. E. A.; Coral, J. S. R.; Remor, R.; Citadini-Zanette, V. Fitoterapia Racional: Aspectos Taxonômicos, Agroecológicos, Etnobotânicos e Terapêuticos - Ano 2019. **Práticas Integrativas e Complementares: visão holística e multidisciplinar**. Guarujá, SP: Editora Científica Digital, 2022. v. 2, p. 60–74. DOI 10.37885/211006501. Disponível em: <http://www.editoracientifica.org/articles/code/211006501>.

Rossato, A. E.; Bó, S. D.; Santos, R. R. dos; Mengue, K. A.; Pereira, F. O.; Ferreira, M. E. A.; Citadini-Zanette, V. Fitoterapia Racional: Aspectos Taxonômicos, Agroecológicos, Etnobotânicos e Terapêuticos - Ano 2017. **Ciências da Saúde: Da Teoria à Prática**. Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. v. 11, p. 181–201. DOI 10.22533/at.ed.03019130618. Disponível em: <https://www.atenaeditora.com.br/arquivos/ebooks/ciencias-da-saude-da-teoria-a-pratica-11>.

Schink, A.; Naumoska, K.; KitanoVski, Z.; Kampf, C. J.; Fröhlich-Nowoisky, J.; Thines, E.; Pöschl, U.; Schuppan, D.; Lucas, K. Anti-inflammatory effects of cinnamon extract and identification of active compounds influencing the TLR2 and TLR4 signaling pathways. **Food & function**, v. 9, n. 11, p. 5950–5964, 14 nov. 2018. DOI 10.1039/c8fo01286e. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/c8fo01286e>.

SHARMA, V. K.; PRATEEKSHA; GUPTA, S. C.; SINGH, B. N.; RAO, C. V.; BARIK, S. K. Cinnamomum verum-derived bioactives-functionalized gold nanoparticles for prevention of obesity through gut microbiota reshaping. **Materials Today Bio**, v. 13, p. 100204, 2022. DOI 10.1016/j.mtbio.2022.100204. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100204>.

SILVA JÚNIOR, A. A. **Plantas Mediciniais**. Itajaí: CD-ROM, 1997.

SKIDMORE-ROTH, L. **Mosby's Handbook of Herbs & Natural Supplements**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Mosby/Elsevier, 2010. Disponível em: <https://play.google.com/store/books/details?id=-IWOpwAACAAJ>.

UTAD. Cinnamomum verum J.Presl. 2022. **UTAD Jardim Botânico**. Disponível em: https://jb.utad.pt/especie/Cinnamomum_verum. Acesso em: 18 jun. 2022.

WFO. Cinnamomum verum J.Presl. 2022. **WFO The World Flora Online**. Disponível em: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000605512>. Acesso em: 20 jul. 2022.

WHO. **WHO Monographs on Selected Medicinal Plants - Vol.1**. Geneva: World Health Organization, 1999. v. 1, . Disponível em: <https://market.android.com/details?id=book-d6YsDwAAQBAJ>.

WIJESINGHE, G. K.; MAIA, F. C.; DE OLIVEIRA, T. R.; DE FEIRIA, S. N. B.; JOIA, F.; BARBOSA, J. P.; BONI, G. C.; DE CÁSSIA ORLANDI SARDI, J.; ROSALEN, P. L.; HÖFLING, J. F. Effect of Cinnamomum verum leaf essential oil on virulence factors of Candida species and determination of the in-vivo toxicity with Galleria mellonella model. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, 2020. DOI 10.1590/0074-02760200349. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0074-02760200349>.

WILLIAMSON, E.; DRIVER, S.; BAXTER, K. **Interações medicamentosas de Stockley: plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos**. Porto Alegre, RS: Artemed, 2012.

ZAREIE, A.; SAHEBKAR, A.; KHORVASH, F.; BAGHERNIYA, M.; HASANZADEH, A.; ASKARI, G. Effect of cinnamon on migraine attacks and inflammatory markers: A randomized double-blind placebo-controlled trial. **Phytotherapy Research**, v. 34, n. 11, p. 2945–2952, 2020. DOI 10.1002/ptr.6721. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/ptr.6721>.

OCORRÊNCIA DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA EM PACIENTES HIPERTENSOS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/11/2022

Aline Monteiro Amaro

Especialista em Farmacologia Clínica,
Universidade Regional do Cariri (URCA),
Crato-CE, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7208221419392664>

Márcia Dayane de Freitas da Silva

Graduação em Farmácia, Faculdade
de Juazeiro do Norte (FJN), Juazeiro do
Norte-CE, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/3616697287147373>

Cícero Romão Batista Bezerra

Graduação em Farmácia, Faculdade de
Santa Maria (FSM), Cajazeiras-PB, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7684586587522364>

Márcia Virgínia Pereira

Graduação em Farmácia, Faculdade
de Juazeiro do Norte (FJN), Juazeiro do
Norte-CE, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/7815579978931959>

Marcelo Mendonça de Oliveira

Graduação em Farmácia, Faculdade
de Juazeiro do Norte (FJN), Juazeiro do
Norte-CE, Brasil.

Paula Eloíse de Sousa Campos

Enfermeira da Unidade de Saúde da
Família Vila Trevo, Trindade-PE, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/4292265749145413>

Gyllyandeson de Araújo Delmondes

Professor Adjunto do Colegiado de
Enfermagem, Universidade Federal
do Vale do São Francisco (UNIVASF),
Petrolina-PE, Brasil.
<http://lattes.cnpq.br/4563703156580601>

RESUMO: A Organização Mundial de Saúde afirma que as doenças cardiovasculares acometem globalmente aproximadamente 17 milhões de morte por ano, sendo a hipertensão arterial sistêmica responsável por no mínimo 45% destas mortes. As interações medicamentosas referem-se as interferências de um fármaco na ação de outro ou de um alimento ou nutriente na ação de um medicamento, as quais podem ser classificadas em: leve, moderada e grave. Cerca de 49,7% das prescrições de pacientes hipertensos encontram-se interações medicamentosas. Este trabalho objetivou identificar as interações medicamentosas em pacientes hipertensos que fazem uso de anti-hipertensivos juntamente com outras classes de medicamentos. Trata-se de uma pesquisa qualitativa de revisão integrativa da literatura com análise de conteúdo e arquivamento de

informações documentais. Após a realização da pesquisa pode-se concluir que a ocorrência de interação medicamentosa nos pacientes hipertensos ainda é um ponto a se melhorar na terapêutica desses pacientes, sabe-se que são pacientes polimedicamentados propiciando a ocorrência dessas interações.

PALAVRAS-CHAVE: Hipertensão arterial. Automedicação. Assistência farmacêutica.

ABSTRACT: The World Health Organization states that cardiovascular diseases affect approximately 17 million deaths per year globally, where hypertension is responsible for at least 45% of these deaths. Drug interactions refer to the interference of a drug in the action of another or of a food or nutrient in the action of a drugs, which can be classified as: mild, moderate and severe. About 49.7% of prescriptions for hypertensive patients are drug interactions. The purpose of this review is to identify drug interactions in hypertensive patients who use antihypertensive drugs together with other classes of drugs. It is a qualitative research of integrative literature review with content analysis and archiving of documentary information. After conducting the research, it can be concluded that the occurrence of drug interaction in hypertensive patients is still a point to be improved in the treatment of these patients, it is known that they are polymedicated patients, allowing these interactions to occur.

KEYWORDS: Arterial hypertension. Self-medication. Pharmaceutical services.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) é condição clínica multifatorial caracterizada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Frequentemente se associa a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo, sendo agravada pela presença de outros fatores de risco (FR), como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes mellitus (VII DIRETRIZ BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2016).

As interações medicamentosas são as principais preocupações entre os pacientes que recebem poliquimioterapia. Organização Mundial da Saúde enfatiza que medicamento causam efeitos adversos e seu impacto podem ser significativamente minimizados por implementação de atenção cuidadosa à população em risco de interação medicamentosa. Uma interação medicamentosa é definida como qualitativa ou modificação quantitativa do efeito de um medicamento pela administração simultânea ou sucessiva de um diferente (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005). Isso pode resultar na alteração do efeito terapêutico e segurança de um ou ambos os medicamentos.

Pacientes hipertensos são particularmente vulneráveis a interação medicamentosa devido à idade, comorbidades condições, polifarmácia e longa permanência hospitalar (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2005). Além de isso, terapia medicamentosa para outras condições comórbidas que pode coexistir ou surgir como uma complicação de longo prazo da hipertensão, como diabetes mellitus, coração congestivo, doença arterial coronariana e doença renal crônica também contribui para o aumento do risco de interação

medicamentosa (ROSENENDORFF, BLACK et al., 2007). Um estudo realizado em Gujarat mostrou que 83,42% de interação medicamentosas potenciais de 350 prescrições analisadas entre todos os pacientes que visitam o departamento ambulatorial de medicina (PATEL, RANA et al., 2014). A este respeito, o reconhecimento de uma interação medicamentosa e melhoria adequada na qualidade da prescrição poderia diminuir a carga física e econômica sobre pacientes e seus familiares. Pesquisa de literatura revelou apenas dois relatórios publicados semelhantes feitos na Índia. Estudo de Rajasthan mostrou que relacionado à hipertensão comorbidades foram associadas a interação medicamentosa potenciais (KOTHARI et al., 2014), enquanto outro estudo em Telangana avaliou que comorbidades como bem como polifarmácia foram relacionados a interação medicamentosa significativo entre pacientes hipertensos(KOTHARI; GANGULY, 2014).

Diante deste contexto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão integrativa da literatura com base na seguinte questão norteadora: Será que existe a ocorrência de interação medicamentosa em pacientes hipertensos que fazem uso da politerapia farmacológica?

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, a qual seguiu os seguintes passos metodológicos: a) identificação do problema; b) busca da literatura, com a delimitação de palavras-chave de e aplicação de critérios para a seleção dos artigos; c) avaliação e a análise dos dados obtidos.

A busca ocorreu do período de janeiro a agosto de 2022. Os critérios de inclusão dos artigos científicos foram: artigos em português e inglês, publicados nos últimos 5 anos, que apresentam em sua discussão considerações sobre interação medicamentosa em pacientes hipertensos, indexados nas bases de dados LILACS e PubMed no sistema *open access*. Como critérios de exclusão utilizou-se: artigos duplicados e que não continham palavras-chave em comum.

Para a realização da busca, foi utilizado o operador *booleano* AND para os cruzamentos de dados entre os descritores, sendo os mesmos elencados no DeCS (Descritores em Ciências de Saúde).

Para a busca dos artigos utilizou-se como descritores: hipertensão, automedicação e assistência farmacêutica. No quadro abaixo segue a distribuição do quantitativo de referências encontradas em cada base de dados segundo cada cruzamento de descritores utilizado.

Base de dados	Palavras-chave cruzadas concomitantemente (como palavras do resumo e como descritores)	Número de Referências obtidas	Resumos Analisados	Referências selecionadas para Análise	Selecionados para Revisão
LILACS	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensão\ automedicação\ Hipertensão\ automedicação\ agentes Anti-hipertensivos 	02 61	02 61	0 03	0 -
Pubmed	<ul style="list-style-type: none"> Hipertensão\ automedicação\ assistência farmacêutica Hipertensão\ automedicação 	21 20	21 0	04 0	-

Quadro 1. Distribuição das referências bibliográficas obtidas nas bases de dados LILACS e PubMed, segundo as palavras-chaves selecionadas.

FONTE: Autoria própria (dados da pesquisa).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Ao realizar a pesquisa no banco de dados LILACS e PubMed, obteve-se um total de 104 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 7 artigos foram selecionadas para análise final.

O quadro 2 apresenta os artigos selecionados nesta revisão, com uma síntese descritiva dos autores, data de publicação, sujeitos da pesquisa e as principais conclusões de cada estudo.

O sexo feminino tem sido mencionado em vários estudos como o mais acometido pela hipertensão, devido ao sexo feminino procurar os profissionais de saúde com mais frequência e ter esse autocuidado pessoal, diferentemente do sexo masculino (FREITAS; RODRIGUES; ARAUJO et al, 2011; LIMA; MEINERS; SOLLER, 2010; OLIVEIRA; BUBACH; FLEGELER, 2009; SERAFIM; JESUS; PIERIN, 2010). As Diretrizes Brasileiras de Hipertensão apontam que a prevalência de HAS é 38,5% nos homens e 30% nas mulheres (VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010).

Verificou-se no presente estudo que a prevalência de pacientes em situação de analfabetismo coincide com outros estudos (SOUSA, 2014). Em outros trabalhos o percentual de analfabetismo ficou entre 36,6% e 73,8%. Diante dos resultados é de suma importância as informações e orientações prestadas pelos profissionais das equipes de saúde aos pacientes, com objetivo de repassar de forma clara e compreensível, para que entendam e se torne mais fácil de modificarem seus hábitos (ARAUJO, GUIMARÃES,

2007; GIROTTO, 2013). A situação de analfabetismo reduz a compreensão do paciente em torno do tratamento requerendo estratégias diferenciadas para esse grupo. Caso contrário, esses pacientes podem adotar procedimentos incorretos em relação ao tratamento.

Uma metanálise realizada com 61 estudos prospectivos observacionais que prestigiavam indivíduos adultos sem doença vascular prévia evidenciou que o risco de ECV já começa a partir da PA 115 x 75 mmHg em qualquer faixa etária, mas esse risco aumenta significativamente com o envelhecimento (LEWINGTON et al, 2002), o que aponta a necessidade de efetivação de políticas em saúde que melhorem a observância ao controle da doença crônica em idosos.

A diminuição na efetividade da terapia farmacológica do paciente pode estar associada ainda aos hábitos alimentares e ao estilo de vida. Segundo Brunton, Chabner & Knollmann (2012) refere que as medidas não farmacológicas, controle do sal da dieta e prática de atividade física, são fundamentais para o controle dos níveis pressóricos. Vale ressaltar, ainda, o impacto das interações medicamentosas sobre a eficácia da farmacoterapia dos pacientes (BAXTER, 2010).

De acordo com os estudos de Oga, Basile & Carvalho (2002), os efeitos das interações moderadas podem causar sérios danos ao estado clínico do paciente. Este tipo de interação requer tratamentos adicionais e hospitalização necessitando, muitas vezes, de um tempo maior de permanência hospitalar, devendo, os profissionais de saúde, ficarem atentos para a minimização dos danos e otimização da terapia do paciente.

A gravidade potencial da interação e particularmente os riscos devem ser sempre avaliados. Prescrevendo-se dosagens apropriadas ou modificando-se o regime de administração, os efeitos negativos da maioria destas interações, podem ser evitados (TATRO, 2012).

Estudo realizado por Secoli (2010) mostrou que a polimedicação está associada ao aumento do risco e da gravidade das reações adversas a medicamentos, de precipitar interações, de causar toxicidade cumulativa, de ocasionar erros de medicação, de reduzir a adesão ao tratamento e de elevar a morbimortalidade.

No entanto, é reconhecido que para alcançar a normalização da pressão arterial, são necessárias associações de medicamentos de diferentes classes terapêuticas. Entretanto, é importante que os profissionais de saúde conheçam as possíveis interações que podem ocorrer entre os fármacos, bem como suas consequências (WHO, 2008).

Na pesquisa feita por Oliveira & Penha (2014), os autores constataram que as mulheres tomam o medicamento no horário certo, conforme orientação médica. Já entre os pacientes do sexo masculino, foi observado que a maioria não segue rigorosamente o horário proposto para a medicação. O uso correto da medicação em conjunto com hábitos saudáveis proporciona ao paciente um maior bem-estar, controle sobre as doenças e suas eventuais complicações. De acordo com os apontamentos feito por Cordeiro & colaboradores (2012) em seu artigo sobre hipertensão e exercícios físicos na terceira idade,

os exercícios são benéficos para os hipertensos dentro de suas possibilidades, entretanto, os resultados ficam dentro de níveis esperados. Portanto, a associação medicamento e exercícios, ou hábitos saudáveis devem ser usadas para controle da hipertensão arterial.

Nº*	Ano	Autor	Sujeito da Pesquisa	Tipo de Estudo	Principais conclusões
01	2013	Fahad Salem, Mohamed A & Asrul A	Intervenção farmacêutica para melhorar a hipertensão relacionada conhecimento medicamento de tratamento adesão e qualidade de vida relacionada a saúde a ensaio não clinico randomizado controlado	Um ensaio clínico, não clínico randomizado	Formação educacional iniciada por farmacêuticos intervêm e aumentam o conhecimento dos pacientes
02	2015	Graziela Modolon Alano & Dayane Galato	Revisão da farmacoterapia: uma proposta para melhorar a medicação adesão entre pacientes	Intervenção não controlada desenvolvida em três estágios	O serviço Farmacêutico melhorou a adesão a medicação e o controle de pressão arterial sistêmica
03	2016	Katherine I. tucker; James P.sheppard & Richard Stevens et al	Auto monitoramento da pressão arterial em hipertensão: uma revisão sistemática e meta-análise de dados de paciente individuais	Revisão sistemática, estudos randomizados comparando auto monitoramento ou não auto monitoramento	Auto monitoramento da pressão arterial combinado com intervenções envolvendo suporte individualizado reduz a pressão arterial mas tem pouco efeito.
04	2016	Kevin Noble Karl Brown; Maria Medina; Francis Alvaroz et al	Adesão a medicação e padrões de atividades subjacentes da hipertensão não controlada: avaliação e recomendações praticadas pelos farmacêuticos usando saúde digital	Estudo baseado em evidências	DHFS (sistema digital) é um meio prático e útil de avaliar medicamentos, tomar e medir objetivamente os padrões de estilo de vida, ajudando o farmacêutico a identificar os fatores que contribuem para não controle da hipertensão
05	2017	Maurílio de Sousa cazarim; Altacílio Aparecido Nunes;Leonardo Regis Luna Pereira	Análise de custo-consequência do programa de assistência farmacêutica para hipertensão arterial no sistema público de saúde no Brasil.	-	A instalação do Programa otimizou indicadores clínicos e de saúde

06	2018	Niedja Maria Coelho Alves & Albanita Gomes da Costa de Ceballos	Polifarmácia em idoso do programa universidade aberta a terceira idade	Transversal Descritivo	Devido a grande frequência de uso de medicamento e suas potenciais consequências para a saúde é preciso investir na educação em saúde visando ao uso racional de medicamento pelos idosos.
07	2018	Ansha Subramanian, Mangirarkarasi Adhimooodan & Suresk Konnan	Estudo das interações medicamentosas entre os hipertensos pacientes em um hospital universitário de atendimento terciário	Estudo transversal prospectivo	O estudo destacou que os pacientes com hipertensão são particularmente vulneráveis a interação medicamentosa. Paciente com comorbidade, idade avançada e polifarmácia são os fatores mais envolvidos nas ocorrências.
08	2015	MELO, M.M; COUTINHO, A.V; LUCIA, B.A	Investigação de possíveis interações medicamentosas com anti-hipertensivos em pacientes atendidos em uma unidade de saúde de Fortaleza, CE	Estudo quantitativo, observacional, transversal e prospectivo	Conclui-se que a maioria das possíveis interações medicamentosas identificadas pode comprometer a segurança do paciente, evidenciando a relevância deste tema e a necessidade de avaliar e monitorar a terapêutica medicamentosa no paciente hipertenso no sentido de prevenir e diminuir as consequências dos efeitos decorrentes das potenciais interações medicamentosas.
09	2012	TAVARES, M.S; MACEDO, T.C; MENDES, D.R.G	Possíveis Interações Medicamentosas em um Grupo de Hipertenso e Diabético da Estratégia Saúde da Família	Realizou-se um estudo exploratório, onde foram avaliadas 200 prescrições medicas	Conclui-se que as interações apresentadas evidenciam a necessidade do profissional farmacêutico, oferecendo suporte na atenção farmacêutica para toda população e em especial ao grupo de hipertenso e diabético devido apresentarem maior risco de interação medicamentosa

10	2015	MONTEIRO, S.C.M.; BEFORT, I.K.P.; SOUSA, W.R et al.	Estudos de potenciais interações medicamentosas em pacientes hipertensos	Estudo observacional de corte transversal	Dados encontrados na literatura. A frequência de interações medicamentosas é um risco permanente, principalmente entre idosos e polimedicados.
11	2012	SANTOS, J.C; JUNIOR, M.F RESTINI, C.B.A	Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos	Estudo realizado por meio de ensaio aberto observacional descritivo	Considerando que a maior parte dos indivíduos hipertensos foi submetida à politerapia, os mesmos podem estar intensamente expostos às interações medicamentosas negativas e, portanto, deve-se considerar no tratamento anti-hipertensivo, potenciais prejuízos à terapêutica e riscos à própria saúde dos pacientes.
12	2018	DINIZ, J.A; MENEZES, P.D.L; ALVES, N.R et al	Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais	Pesquisa descritiva exploratória, observacional e quantitativo	O estudo indicou que as potenciais interações medicamentosas correspondem a cerca de 0,6 por paciente. A partir das 13 interações medicamentosas encontradas 84,62% (11) delas, trazem riscos de relevância clínica alta e moderada ao paciente, que podem ocorrer especialmente nos idosos por ser a parte da população mais sensível em função do declínio das funções fisiológicas
13	2015	FERREIRA, R.S; STOKA, A; ANDRADE, G.B; PO-PETS, J.C	Estudo das interações medicamentosas em prescrições de pacientes de uma Clínica-Escola de Fisioterapia	Estudo foi descritivo e quantitativo	Com relação a esse estudo, as principais limitações estão relacionadas ao fato de não ter sido possível avaliar a relevância clínica de cada interação detectada, devido à falta de acesso a outros dados dos pacientes como exames laboratoriais e história clínica mais apurada.

14	2018	BORGES,M.S; FLORIANO,S.R; BIBIANA,B.G;	Avaliação das interações medicamentosas entre antihipertensivos e hipoglicemiantes orais	Estudo observacional, transversal e quantitativo	Considerando que a maior parte dos indivíduos hipertensos e diabéticos são polimedicados, os mesmos podem estar intensamente expostos às interações medicamentosas. Também se ressalta a importância da presença do farmacêutico nas equipes multiprofissionais,
----	------	--	--	--	--

Quadro 2. Síntese descritiva dos estudos inclusos na revisão integrativa.

FONTE: Autoria própria (dados da pesquisa).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a realização da pesquisa pode-se concluir que a ocorrência de interação medicamentosa nos pacientes hipertensos ainda é um ponto a se melhorar na terapêutica desses pacientes, sabe-se que são pacientes polimedicamentados propiciando a ocorrência dessas interações.

No entanto este trabalho mostra que o tratamento para pacientes hipertensos são polimedicamentosos e devem ser realizados por uma equipe multidisciplinar, onde o farmacêutico possa realizar o acompanhamento farmacoterapêutico nas estratégias de saúde da família. Desta forma evita as interações medicamentosa, evitando complicações de saúde a esses pacientes e o risco de morte.

REFERÊNCIAS

Aguilar KM, Hou Q, Miller RM. **Impact of Employer-Sponsored Onsite Pharmacy and Condition Management Programs on Medication Adherence.** *J Manag CareSpec Pharm.* 2015;21(8):670-677. doi:10.18553/jmcp.2015.21.8.670Pub med

AMARAL,D.M.D.; PERASSOLO,M.S. Possíveis interações medicamentosas entre os anti-hipertensivos e antidiabéticos em paciente do grupo HIPERDIA de Parobé, RS(Uma análise teórica). **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, Araraquara, v. 33, n.1, p. 99-105,2012.

ARAUJO,J.C.; GUIMARÃES,A.C.; Controle da hipertensão arterial em uma unidade da família. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v.41, n.3,p.368-674, 2007.

BRANDÃO, A.; AMODEO, C. NOBRE, F. et al; **Hipertensão** . Rio de Janeiro: Elsevier. 2006. 445 p.

BATISTA,T.S; RIBEIRO,P.R.S; Adesão ao tratamento farmacológico anti-hipertensivo de pacientes em hemodiálise. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, 2015;36(2):201-212; ISSN 1808-4532

Baxter K. Interações medicamentosas de Stockley. Porto Alegre: Atmed, 2010. 644 p.

BRASIL, Ministério da Saúde, **DATASUS informações sobre as doenças mais prevalente no Ceará**. Disponível em < www2.datasus.gov.br >. Acessado em: 20/003/2014

BRASIL, Ministério da saúde, MS/SVS/CGIAE - **Sistema de Informações sobre Mortalidade – SIM**. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acessado em 18/03/2015

BRASIL, Ministério da Saúde; **Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT)**; 2011 a 2022. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/svs/doencas-cronicas-nao-transmissiveis>>. Acessado em 08/01/2014

BRASIL, Ministério da Saúde: **Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS)/ DATASUS**. Situação da base de dados nacional em 30/04/2015. Dados de janeiro de 2014 até março de 2015 sujeitos a retificação. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acessado em 18/03/2015

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde Baseada em Evidências**. Micromedex. Disponível na url: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/periodicos>. Acesso em 25.10.2015.

BRASIL, **Sociedade Brasileira de Hipertensão** 2010. Acesso em 11 Jan 2014. Disponível em < <http://www.sbh.org.br/geral/noticias.asp?id=115> >.

Brunton LL, Chabner BA, Knollmann. Goodman e Gilman: **as bases farmacológicas da terapêutica**. 12. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012. 2079 p.

CORDEIRO, R.G.; SILVA, S.B., FURTADO, H.; LOZANA, C. Análise da pressão arterial pré e pós-exercício na academia da terceira idade (ATI) na cidade do Rio de Janeiro. **Revista Hipertensão**, vol. 1, ano 2012.

CORRÊA, J.C. **Antibióticos no dia a dia**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Rubio; 2010

Franken RA, Nitri G, Franken M, Fonseca AJ, Leite JCT. Nicotina. **Ações e interações**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 1996;66(6):261-267

DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL, 2010. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/dha/publicacoes/ivdiretriz/>. Acessado em 30/11/2014.

VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Departamento de Hipertensão da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Revista Brasileira de Hipertensão / Brazilian Journal Hypertension**. Volume 17, número 1, janeiro/março de 2010.

Estudo das interações medicamentosas entre os pacientes hipertensos em um hospital universitário de atendimento terciário Subramanian A, Adhimoalam M, Kannan S. Estudo de interações medicamentosas entre pacientes hipertensos em um hospital universitário de atenção terciária. *Perspect Clin Res* 2018; 9: 9-14

GIROTTTO, E., et al. Adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico e fatores associados na atenção primária da hipertensão arterial. **Ciências e Saúde Coletiva**, v.18, n.6, pg 1763-1772, 2013.

Kothari N, Ganguly B. Potential drug – **Drug interactions among medications prescribed to hypertensive patients**. J Clin Diagn Res 2014;8:HC01-4

Kothari N, Ganguly B. Potential drug – Drug interactions among medications prescribed to hypertensive patients. J Clin Diagn Res 2014;8:HC01-4

LIMAT.M; MEINERS M.M.M.A; SOLER O. Perfil de adesão ao tratamento de pacientes hipertensos atendidos na Unidade Municipal de Saúde de Fátima, em Belém, Pará, Amazônia, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saúde** 2010; 1(2):113-120

LIMA, C.L.P. et al. Interação Medicamentosa na Hipertensão: Papel do Farmacêutico no acompanhamento Clínico. **Caderno de Graduação – Ciências Biológicas e da Saúde**, Aracaju, v. 13,n.14, p. 69-81, 2011.

Matos VTG, Vasconcelos EF, Amaral MS, Toffoli-Kadri MC. **Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos**. *Lat. Am. J. Pharm.* 28(4): 501-6, 2009.

Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. **Prospective Studies Collaboration: age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies**. *Lancet*. 2002; 360 (6): 1903-13. PMID:12493255.

Locatelli J. **Interações medicamentosas em idosos hospitalizados**. *Einstein Online Traduzida*. 5(4): 343-6, 2007.

Martinbiancho, J., J. Zuckermann, L. Dos Santos & M.M. Silva (2007) **Pharm. Practice**. 5 :157-61.

Moreira LB, Fernandes PFCBC, Monte FS, Martins AMC. **Adesão ao Tratamento Farmacológico em Pacientes com Doença Renal Crônica**. *J Bras Nefrol*. 2008;30(2): 113-9.

MONTEIRO,S.C.M; BEFORT,I.K.P; SOUSA, W.R et al. **Estudos de potenciais interações medicamentosas em pacientes hipertensos**. *Rev.Infarma ciências farmacêutica* Recebido em: 21/12/

MORENO AH, NOGUEIRA EP, PEREZ MPMS, LIMA LRO. Atenção farmacêutica na prevenção de interações medicamentosas em hipertensos. **Rev Inst Ciênc Saúde**. 2007;25(4):373-7.

OGA, S.; BASILE, A. C. **Medicamentos e suas interações**. São Paulo: Atheneu, 1994.

Oga S, Basile AC, Carvalho MF. **Guia Zanini-Oga de interações medicamentosas**. Sao Paulo: Atheneu, 2002. 390 p.

OLIVEIRA, A.C.S; PENHA, D.S; Adesão à farmacoterapia anti-hipertensiva por pacientes hipertensos da unidade básica de saúde da família (ubsf) do bairro jardim aeroporto do município de ilha solteira-sp. **Rev. Conexão Eletrônica – Três Lagoas, MS – Volume 12 – Número 1 – Ano 2015**

Oliveira EA, Bubach S, Flegeler DS. Perfil de hipertensos em uma Unidade de Saúde da Família. **Rev Enferm UERJ**. 2009; 17(3):383-7.

Patel PS, Rana DA, Suthar JV, Malhotra SD, Patel VJ. A study of potential adverse drug-drug interactions among prescribed drugs in medicine outpatient department of a tertiary care teaching hospital. *J Basic Clin Pharm* 2014;5:44-8.

PENILDON, S. **Farmacologia**. São Paulo: Guanabara, 2002.

PIERIN, A. M. G. **Hipertensão arterial: uma proposta para o cuidar**. São Paulo: Manole, 2004.

Rosendorff C, Black HR, Cannon CP, Gersh BJ, Gore J, Izzo JL Jr., et al. Treatment of hypertension in the prevention and management of ischemic heart disease: A scientific statement from the American Heart Association council for high blood pressure research and the councils on clinical cardiology and epidemiology and prevention. *Circulation* 2007;115:2761-88.

RODRIGUES, Maria C.S.; PINHP, Diana L.M. Polifarmacoterapia e Interações Medicamentosas: Perfil de Prescrições Pediátricas de um Hospital de Ensino. **Revista Eletronica Gestão e Saude, Brasília**,V. 10, n.4, p.308-317, jul/ago. 2012.

SANTOS, J.C.; JUNIOR, M.F. RESTINI, C.B.A ; **Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos-2009** *Rev Bras Clin Med*. São Paulo, 2012 jul-ago;10(4):308-17

Secoli, SR. Polifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos. **Rev. Bras. Enferm.** 63(1): 136-140, 2010

Serafim TS, Jesus ES, Pierin AMG. **Influência do conhecimento sobre o estilo de vida saudável no controle de pessoas hipertensas**. *Acta Paul Enferm.* 2010; 2

Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. **VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial**. *Arq Bras Cardiol.* 2010;95(1): 1-51. [http:// dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010001700001](http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010001700001)

SANTOS, Henrique José M.; CUNHA, Inês Nunes. Cuidados Farmacêuticos na Hipertensão Arterial - **Manual de Atuação Farmacêutica**. Farmácia Distribuição. 2008, No. 201, pp. 4-16.

SANTOS, J. C., JUNIOR, M. F., RESTINI, C. B. A. Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos. **Rev Bras Clin Med**. São Paulo, 2012 jul-ago: 10(4): 308-17.

Sivva D, Mateti UV, NeeratiVM, Thiruthopu NS, Martha S. Assessment of drug-drug interactions in hypertensive patients at a superspeciality hospital. *Avicenna J Med* 2015;5:29-35. 9.

Shaya F.T, Du D, Gbarayor C.M, Frech-Tamas F, Lau H, Weir M.R. **Predictors of compliance with antihypertensive therapy in a high-risk Medicaid population**. *J Natl Med Assoc.* 2009;101(1):34-9.

SOUSA, L.L; **Análise do perfil epidemiológico de idosos hipertensos cadastrados no programa HIPERDIA**; Teresina, 2014.

SEIXAS, L.S; **Adesão ao tratamento não farmacológico e qualidade de vida em pacientes hipertensos na Estratégia Saúde da Família**; Ribeirão Preto, 2015.

TATRO, D.S. **Drug interaction facts: the authority on drug interaction. St . Louis, Missoure: Facts e Comparisons**, 2012.

TRINDADE, F.T; ANTUNES, H.S; SOUZA, N.S; MENEZES, T.M.O; CRUZ, C.M.S.; Perfil clínico, social e motivos de faltas em consultas de hipertensos e/ou diabéticos. **Rev. Eletr. Enf.** [Internet]. 2013 Apr/ June [cited 2012 Feb 10];15(2):496-505. Available from: <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v15i2.16909>. Acessado em 27/04/2016

Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. **Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis.** *PLoS Med.* 2017;14(9):e1002389. Published 2017 Sep 19. doi:10.1371/journal.pmed.1002389

VERONEZ, L.L., SIMÕES, M.J.S. Análise da prescrição de medicamentos de pacientes hipertensos atendidos pelo SUS da rede municipal de saúde de Rincão – SP. **Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl.**, v. 29, n.1, p. 45-51, 2008.

World Health Organization. **A Global Brief on Hypertension.** Silent Killer, Global Public health Crisis. World Health Day 2013. WHO/DCO/WHD/2013.2. Geneve, 2013. Disponível em:<www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/globa_brief_hypertension/en/> Acessado em 18/03/2014.

World Health Organization (WHO). **Model Formulary 2008.** Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547659_eng.pdf. Acesso: jul. 2014.

ZAITUNE, M. P. A. et al. **Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil.** *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2006. 2:285-294. Disponível em: . Acesso em: 24 nov. 2013

POTENCIAL MEDICINAL DO ROSMARINUS OFFICINALIS L.

Data de aceite: 01/11/2022

Maria Mylena Moreira Ferreira Fernandes

Graduanda em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFAVIP/WYDEN,
Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0002-2850-7917>

Lidiany da Paixão Siqueira

Doutora pelo Programa de Pós Graduação
em Ciências Farmacêuticas da UFPE na
linha de pesquisa de Produção e Controle
de Medicamentos. Docente na UniFavip –
Wyden e UniFBV – Wyden
<http://lattes.cnpq.br/5278145794151805>

RESUMO: Introdução: O uso de plantas para tratar, curar e prevenir doenças é uma das formas mais antigas de utilização de recursos naturais para fins medicinais. Elas representam uma importante ferramenta para pesquisa farmacológica e desenvolvimento de medicamentos. O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) é uma espécie vegetal nativa da região mediterrânea, amplamente utilizada na medicina tradicional, sendo composta por diversos fitoconstituintes como substâncias fenólicas, entre elas a hispidulina e apigenina, flavonoides. Essa espécie

vegetal é amplamente utilizada como agente antibacteriano, citotóxico, antimutagênico, antioxidante, anti-inflamatório e quimiopreventivo. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão narrativa de literatura, por meio de artigos científicos disponíveis nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE. **Resultados e Discussão:** A descoberta das propriedades medicinais das plantas se deu principalmente pelo conhecimento empírico. De modo que, o conhecimento e sabedoria popular acerca das plantas pode gerar informações essenciais ao desenvolvimento de estudos farmacológicos e fitoquímicos, que auxiliem na compreensão de mecanismos de ação, constituintes químicos, toxicidade e o uso seguro dos vegetais medicinais pela população. O alecrim é usualmente aplicado com afins terapêuticos, sendo caracterizado por propriedades medicinais antissépticas, analgésicas, antifúngicas, antioxidantes, antitumorais, adstringentes e inseticidas. **Conclusões:** Sendo assim, são necessários estudos mais aprofundados das propriedades e efeitos positivos à saúde proporcionados pelo *Rosmarinus officinalis* L., com destaque ao papel do profissional farmacêutico para promoção do uso seguro e racional dessa planta medicinal.

PALAVRA-CHAVE: Botânica; Farmacologia; *Rosmarinus*.

POTENTIAL DRUG FROM ROSMARINUS OFFICINALIS L.

ABSTRACT: Introduction: The use of plants to treat, cure and prevent diseases is one of the oldest ways of using natural resources for medicinal purposes. They represent an important tool for pharmacological research and drug development. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) is a plant species native to the Mediterranean region, widely used in traditional medicine, being composed of several phytoconstituents such as phenolic substances, including hispidulin and apigenin, flavonoids. This plant species is widely used as an antibacterial, cytotoxic, antimutagenic, antioxidant, anti-inflammatory and chemopreventive agent. **Methodology:** A narrative literature review was carried out, through scientific articles available in the SciELO, LILACS and MEDLINE databases. **Results and Discussion:** The discovery of the medicinal properties of plants was mainly based on empirical knowledge. Thus, knowledge and popular wisdom about plants can generate essential information for the development of pharmacological and phytochemical studies, which help to understand mechanisms of action, chemical constituents, toxicity and the safe use of medicinal plants by the population. applied with therapeutic purposes, being characterized by antiseptic, analgesic, antifungal, antioxidant, antitumor, astringent and insecticide medicinal properties. **Conclusions:** Therefore, further studies are needed on the properties and positive health effects provided by *Rosmarinus officinalis* L, with emphasis on the role of the pharmaceutical professional to promote the safe and rational use of this medicinal plant. **KEYWORDS:** Botany; Pharmacology; *Rosmarinus*.

1 | INTRODUÇÃO

O Desde a antiguidade o ser humano sempre teve a necessidade de lidar com o processo de saúde-doença, e, para isso, fazia uso de plantas com potencial medicinal mais comumente nas formas de infusão, decocção, cataplasma, maceração, inalação e unguento. Com o tempo, se intensificaram os estudos sobre os princípios ativos dessa matéria-prima, dando início a indústria farmacêutica, e, com ela, o surgimento de diversos medicamentos. Consequentemente, o interesse pela utilização dessas plantas diminuiu significativamente, voltando a crescer nos últimos anos e resultando em expansão do uso de plantas medicinais e fitoterápicos (MATTOS et al., 2018; SILVA et al., 2017).

O uso de plantas para tratar, curar e prevenir doenças é uma das formas mais antigas de utilização de recursos naturais para fins medicinais. Ao longo do tempo, vários registros de procedimentos clínicos tradicionais com diferentes espécies vegetais mostraram o quanto essa prática era popular no mundo (OLIVEIRA; VEIGA, 2019). Elas representam uma importante ferramenta para pesquisa farmacológica e desenvolvimento de medicamentos, tanto quando são usadas diretamente como agente terapêutico, como também para produção de drogas ou compostos farmacologicamente ativos (BRAGA, 2011; GADELHA et al., 2013).

No Brasil, a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF) aprovada pelo Decreto presidencial nº 5.813, em 22 de junho de 2006, em conjunto com a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), criada em 2009, estabelece as diretrizes para garantia do acesso seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, fomentando o uso sustentável da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento de fitoterápicos e novas tecnologias de produção de plantas medicinais de interesse ao Sistema Único de Saúde (SUS) e Ministério da Saúde (ALMEIDA et al., 2022; MAYOR, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) caracteriza-se como planta medicinal todo e qualquer vegetal que contém substâncias com propriedades terapêuticas ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos. Os fitoterápicos, por sua vez, são todos aqueles medicamentos obtidos exclusivamente de matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou com fins diagnósticos, trazendo benefícios para seu usuário (MATTOS et al., 2018; PANIZZA, 2010).

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) é uma espécie vegetal nativa da região mediterrânea, amplamente utilizada na medicina tradicional e na culinária. Esse vegetal pertence à família das Lamiáceas, contendo aproximadamente 258 gêneros e 7193 espécies, subdivididas em 7 famílias. No Brasil, são mais de 20 gêneros dessa planta com mais de 232 espécies de alecrim. Outros nomes associados a esse vegetal são alecrim-de-jardim, flor-do-olimpio, rosmarino, alencrizeiro, entre outros (AMARAL et al., 2021).

Diversos fitoconstituintes podem ser encontrados no *Rosmarinus officinalis* L., como substâncias fenólicas, entre elas a hispidulina e apigenina, flavonoides hialurônicos, além de substâncias no óleo essencial, como -pineno, 1,8-cineol, cânfora, verbenona e borneol, e outras substâncias como diosmina, diosmentina, luteolina e genkwanina. Outrossim, o alecrim é amplamente utilizado como agente antibacteriano, citotóxico, antimutagênico, antioxidante, anti-inflamatório e quimiopreventivo (OLIVEIRA; VEIGA, 2019; AMARAL et al., 2021).

Considerando a importância do uso de substâncias de origem natural para prevenção, tratamento e cura de doenças, cabe destacar o potencial medicinal do *Rosmarinus officinalis* L., especialmente pela quantidade de compostos químicos com propriedades funcionais presentes nessa planta. Sendo assim, o objetivo deste estudo é verificar o potencial medicinal do *Rosmarinus officinalis* L. e sua importância para saúde humana.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo está baseado em uma revisão narrativa de literatura, com dados obtidos a partir das bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), por meio dos seguintes

descritores: botânica, farmacologia, *Rosmarinus*.

Os critérios de inclusão foram artigos, monografias e dissertações disponíveis na íntegra, publicados nos idiomas português e inglês, que abordassem os objetivos propostos pela pesquisa, a saber, as propriedades medicinais da planta *Rosmarinus officinalis* L. (alecrim), publicados entre os anos de 2010 a 2022.

Como critérios de exclusão foram considerados os estudos que não possuíam relação com o tema proposto, que não estavam disponíveis para consulta ou publicados em datas anteriores a estabelecida.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Plantas medicinais e fitoterápicos

A utilização das plantas sempre esteve presente na humanidade, surgindo no início da civilização como alimento, na confecção de roupas, ferramentas e objetos, bem como para fins de tratamento e cura de doenças e sintomas. Ao longo da história, diversas espécies vegetais foram observadas e constatou-se que a depender da estação do ano elas sofriam transformações que contribuíam em rituais sagrados e cura de enfermidades (ALVES et al., 2022).

A descoberta das propriedades medicinais das plantas se deu principalmente pelo conhecimento empírico (TAVARES et al., 2015). No Brasil, as primeiras descrições sobre seu uso medicinal datam da época do descobrimento pelos colonizadores europeus, por meio da observação do uso das espécies vegetais pelos indígenas (VARGEM et al., 2022).

Circunstancialmente, o conhecimento e sabedoria popular acerca das plantas pode gerar informações essenciais ao desenvolvimento de estudos farmacológicos e fitoquímicos, que auxiliem na compreensão de mecanismos de ação, constituintes químicos, toxicidade e o uso seguro dos vegetais medicinais pela população (SOUZA; NEVES; SILVA, 2022).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), planta medicinal é “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos”. Dentro deste contexto, o fitoterápico é definido como “todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnóstico, com benefício para o usuário” (CORREA et al., 2022).

O consumo de plantas medicinais e fitoterápicos é uma prática comum no Brasil, em razão do baixo custo, acessibilidade e benefícios, sem contar o fato de a flora brasileira possuir uma diversidade de espécies vegetais com propriedades medicinais. Por esse motivo é de fundamental importância pesquisas científicas que comprovem a eficácia dessa matéria-prima no tratamento de doenças para as quais estão indicadas, bem como que verifiquem a presença de toxicidades que inviabilizem o seu uso com fins terapêuticos

(CORREA et al., 2022).

A OMS afirma que o uso de plantas medicinais e fitoterápicos na atenção primária à saúde é realizado por cerca de 80% da população mundial, sendo uma alternativa terapêutica com intenso crescimento na atualidade devido ao aumento da demanda por produtos naturais, aumento da conscientização a respeito da saúde preventiva e elevação dos gastos com saúde e bem-estar. Conseqüentemente, aumentando o número de programas nacionais e agências que regulam o uso da medicina tradicional nos seus sistemas de saúde, com o propósito de assegurar a segurança e eficácia do consumo desses produtos (GONDIM, 2021).

3.2 Regulamentação do uso de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil

A Conferência Internacional sobre Cuidados Primários de Saúde, realizada em Alma-Ata, República do Cazaquistão, entre os dias 6 e 12 de setembro do ano de 1978, representou um marco histórico no estímulo do uso da fitoterapia em todo o mundo. Neste evento, a OMS evidenciou a importância dos remédios tradicionais, orientando que os países desenvolvessem políticas para distribuição de produtos biológicos e programas de saúde que incorporassem os remédios naturais comprovadamente eficazes (BRASIL, 2012).

Com isso, foi criado o Programa de Medicina Tradicional, para facilitar a incorporação da medicina tradicional e complementar nos sistemas de atenção à saúde, levando em consideração as espécies vegetais como instrumentos essenciais de assistência farmacêutica e a dependência dessa matéria-prima na Atenção Primária à Saúde (GONDIM, 2021).

Embora a institucionalização e regulamentação do uso de plantas medicinais e fitoterápicos ocorra de diferentes formas a depender da região, é comum a exigência, por parte das autoridades responsáveis, da apresentação de evidências científicas que comprovem seu uso seguro, testes toxicológicos, evidências de uso tradicional, bem como estudos clínicos ou pré-clínicos com base em pesquisas científicas já disponibilizadas (SARAIVA et al., 2015).

No Brasil, a institucionalização de plantas medicinais se encontra por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) e Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF). Essas políticas tem como principal finalidade promover o acesso seguro e uso racional das plantas medicinais e fitoterápicos, bem como garantir o desenvolvimento de tecnologias e inovações. Outrossim, foi publicada no ano de 2009, a Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde – SUS (RENISUS), a fim de orientar pesquisas que subsidiem a produção de fitoterápicos para uso da população, com eficácia e segurança comprovadas (GONDIM, 2021).

Por conseguinte, o Programa Farmácia Viva, foi instituído no âmbito do SUS, de acordo com a portaria nº 886, de 20 de abril de 2010, com o objetivo de promover o acesso, a distribuição na rede pública de saúde, produção baseada em técnicas farmacêuticas

e orientação do consumo com base em dados científicos, compreendendo etapas de cultivo, coleta, processamento, armazenamento, manipulação e dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos, utilizando matéria-prima vegetal com certificações botânica (GONDIM, 2021).

A criação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), por meio do Decreto nº 5.813/2006, representa um marco regulatório no Brasil, tornando-se parte essencial das políticas públicas de saúde nesse país. Seu principal objetivo é de garantir que à população brasileira tenha acesso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicos, através da utilização sustentável da biodiversidade. Além disso, outro marco foi a criação da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), onde estão relacionadas 71 espécies vegetais, para orientar pesquisas ao desenvolvimento e inovação na área de plantas medicinais e fitoterápicos (SÁ, 2016; GONDIM, 2021).

3.3 Alecrim (*Rosmarinus Officinalis* L.), Constituintes químicos e propriedades medicinais

O alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.), também conhecido por outros nomes populares como “alecrim rosmarinho”, “flor-de-olimpio” e “rosmarinho”, é uma planta pertencente à família Lamiaceae, com características subarborescentes lenhosas e ramificadas, podendo atingir cerca de 1,5 m de altura, possuindo aspecto aromático e flores num tom azulado-claro. Trata-se de uma espécie vegetal proveniente da região mediterrânea, mas cultivada em praticamente todos os países (MELO et al., 2021).

É comum a utilização do alecrim como condimento de diferentes tipos de alimentos, além de ser usualmente aplicada com fins terapêuticos. Os constituintes químicos presentes em seu óleo essencial são hidrocarbonetos monoterpênicos, ésteres terpênicos, linalol, verbinol, terpineol, 3- octanona, acetato de isobornila, ácido cafeico, ácido ursólico, ácido carnósico, carnosol e ácido rosmarínico (composto fenólico). Esta composição pode apresentar alterações a depender de fatores como ambiente, manejo da planta, extração e armazenamento, consequentemente interferindo em seu potencial medicinal (RIBEIRO et al., 2012).

Pesquisas realizadas para análise das propriedades anti-inflamatórias do ácido rosmarínico e extrato do *R. officinalis* nas inflamações locais e sistêmicas evidenciaram potencial anti-inflamatório do alecrim. O estudo foi realizado em ratos com inflamação local na pata, com isquemia-reperfusão hepática e lesão térmica. O resultado foi de uma redução de 60% da inflamação após a administração do extrato, no equivalente a 25mg/kg de ácido rosmarínico, quando em comparação aos ratos do grupo controle. Outro estudo realizado nos mesmos animais, dessa vez portadores de alterações moleculares da medula espinhal e dor neuropática, identificou que a administração do extrato alcóolico do alecrim foi capaz de atenuar os sintomas em comparação com os animais que não receberam o tratamento, fornecendo suporte do uso do *R. officinalis* em vários tipos de dores, por seu potencial em

reduzir a resposta inflamatória (MELO et al., 2021).

Um outro estudo demonstrou o potencial antimicrobiano do alecrim com cepas clínicas gram-positivas e gram-negativas resistentes a drogas, graças a natureza lipídica de seus compostos terpênicos, que proporcionam ao extrato do óleo dessa planta facilidade no transporte para o interior da célula bacteriana. Ainda sobre seu efeito antimicrobiano, uma pesquisa realizada com o extrato etnólico de alecrim em associação com cefuroxima sobre cepas de *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA), identificou um sinergismo dessas substâncias contra todas as cepas, embora o mecanismo de ação associado a este fato ainda não esteja bem definido, podendo estar ligado ao número de compostos químicos presentes no extrato do alecrim, mais uma vez indicando o potencial antimicrobiano dessa planta (RIBEIRO et al., 2012).

A atividade antioxidante do alecrim também foi revelada dada sua ação sequestradora de radicais livres, conseqüentemente prevenindo a hepatotoxicidade, peroxidação lipídica e lesões das membranas celulares (SILVA et al., 2019).

Outras atividades terapêuticas do *Rosmarinus officinalis* L. já foram evidenciadas, variando desde antissépticas, analgésicas, antifúngicas, antioxidantes, antitumorais, adstringentes e inseticidas. Estes dados indicam a importância dessa planta medicinal para formulação de novos candidatos à fitoterápicos, requerendo estudos mais aprofundados sobre suas propriedades e efeitos positivos à saúde (OLIVEIRA; VEIGA, 2019; SILVA et al., 2019; GOES et al., 2020; MELO et al., 2021; AMARAL et al., 2021).

3.3.1 Toxicidade e segurança de uso

Na maioria das vezes o senso comum considera o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos como prática inofensiva a saúde, livre de reações adversas ou efeitos tóxicos, o que leva ao seu uso indiscriminado. Evidente que o *Rosmarinus officinalis* L. é uma planta facilmente encontrada em jardins, loja de produtos naturais e até supermercados. Por isso é extremamente importante a existência de pesquisas e estudos que comprovem os seus benefícios, assim como evidenciem os riscos relacionados ao seu uso (SILVA et al., 2019).

O *Rosmarinus officinalis* L. pode estar associado ao aparecimento de dermatite de contato, não devendo ser utilizado por gestantes, indivíduos com doença prostática, problemas de gastroenterite, dermatoses em geral ou histórico de convulsões. Além disso, o seu uso crônico e acima das doses recomendadas pode provocar nefrite e distúrbios gastrintestinais. É importante destacar que o alecrim pode apresentar interação medicamento se usado juntamente com diuréticos, laxantes ou medicamentos anti-hipertensivos (GONÇALVES et al., 2022).

3.4 Papel do farmacêutico no uso racional de plantas medicinais

Dentre os profissionais da saúde, o farmacêutico merece real destaque na promoção e garantia do uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. De acordo com as Novas Diretrizes Nacionais (DCNs) do curso de bacharelado em farmácia, da Resolução nº 06 de 2017 do Ministério da Educação, é fundamental o desenvolvimento de habilidades e competências voltadas ao cuidado em saúde, visando formar farmacêuticos responsáveis pelo cuidado do paciente e das comunidades de maneira direta e multidisciplinar. Sendo assim, podendo contribuir de modo mais eficaz na prática do cuidado e uso seguro das terapias naturais (SOARES et al., 2020).

Por esse motivo, a grade acadêmica do curso de farmácia preocupa-se em disponibilizar disciplinas como farmacognosia e botânica, que contribuem para o conhecimento dos estudantes acerca de espécies vegetais, seus constituintes químicos e mecanismos de ação, sem contar a disciplina de Atenção Farmacêutica (AF), que configura uma prática importante para o alcance dos objetivos terapêuticos e uso racional de medicamentos (SOUZA et al., 2019).

Entende-se por Atenção Farmacêutica a prática profissional, exercida exclusivamente pelo farmacêutico, onde assume a responsabilidade pelas necessidades farmacoterapêuticas de seus pacientes, por meio de um processo sistemático de tomada de decisão que busca verificar a necessidade do medicamento utilizado pelo paciente, com indicação correta para seu problema de saúde, sendo efeito e seguro, considerando a condição do paciente em obtê-los e utilizá-los durante o tempo necessário e da forma ideal à sua condição. Tal processo pode e deve ser aplicado com igual responsabilidade quando o assunto for promoção do uso seguro e racional de plantas medicinais e fitoterápicos (SOUZA et al., 2019).

Essencial o desenvolvimento de ações que contemplem o uso racional, a farmacovigilância e o acompanhamento de pacientes em uso de plantas medicinais e fitoterápicos. Para tanto, o farmacêutico precisa apresentar conhecimentos básicos e avançados sobre espécies vegetais, indicação correta, efetividade terapêutica e reações adversas. Além disso, exercer uma prática de orientação ao paciente, identificando, prevenindo e resolvendo problemas relacionados com o uso irracional desses produtos (SOARES et al., 2020).

4 | CONCLUSÃO

As plantas medicinais são bastante utilizadas pela população como alternativa ao tratamento de inúmeros problemas de saúde. Essa é uma prática antiga, passada de geração em geração, com aumento considerável nos últimos anos, como reflexo de pesquisas científicas que comprovaram os efeitos positivos de espécies vegetais sobre o

organismo, em face de sua composição química que lhes confere propriedades medicinais.

O alecrim encontra-se entre as espécies vegetais mais utilizadas pela população graças aos seus constituintes químicos, que revelam a importância dessa planta medicinal para o desenvolvimento de novos candidatos ao tratamento de patologias que acometem aos seres humanos, especialmente por seu potencial antiinflamatório, antimicrobiano, antioxidante, entre outros.

Considerando essas informações, são necessários estudos mais aprofundados as propriedades e efeitos positivos à saúde proporcionados pelo *Rosmarinus officinalis* L, com destaque ao papel do profissional farmacêutico para promoção do uso seguro e racional dessa planta medicinal.

REFERÊNCIAS

ALVES, N. R. F. *et al.* Contribuições das plantas medicinais e uso de chás no ensino de química orgânica: revisão narrativa de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 4, p. 26369-26387, 2022.

AMANDA, T. *et al.* Uso popular de plantas medicinais no estado de Pernambuco: uma revisão integrativa. **AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH**, v. 10, n. 2, p. 2-20, 2022.

AMARAL, S. M. *et al.* Alecrim (*rosmarinus officinalis*): principais características. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, e24651, 2021.

BRAGA, C. M. Histórico da utilização de plantas medicinais. **Monografia**, 2011.

BRASIL. Decreto n.º 5.813, de 22 de junho de 2006. Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos. 2006b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília (DF): 2012. [Acessado em: 10 out 2022]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/praticas_integrativas_complementares_plantas_medicinais_cab31.pdf

GONDIM, J. M. S. Política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos no sus e sua implementação por meio das farmácias vivas. 2021.

VARGEM, D. S. *et al.* Plantas medicinais do cerrado: estudos etnobotânicos e etnofarmacológico. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e595111033149-e595111033149, 2022.

SILVA, A. C. M. *et al.* O uso de três plantas medicinais populares no Brasil: uma revisão da literatura. 2019.

ALMEIDA, J. F. *et al.* A visão dos médicos e a utilização de plantas medicinais pelo sistema de saúde. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 11, p. e394111131427-e394111131427, 2022.

MELO, A. F. M. *et al.* Alecrim (*rosmarinus officinalis* L.) Atividade anti-inflamatória: uma revisão de literatura. **Revista de Casos e Consultoria**, v. 12, n. 1, p. e24346-e24346, 2021.

SOUZA, B. W. A. *et al.* A importância da atenção farmacêutica e farmácia clínica no uso racional de medicamentos fitoterápicos. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 2, n. Esp. 1, p. 49-49, 2019.

CORREA, R. M. *et al.* Saúde mental e atenção farmacêutica: uso de plantas medicinais e fitoterápicos nos transtornos de ansiedade. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e52911628930-e52911628930, 2022.

GADELHA, C. S. *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.

GOES, V. N. *et al.* Aplicabilidade do alecrim (*Rosmarinus officinalis*) como potencial fitoterápico na Odontologia: uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e645974767-e645974767, 2020.

GONÇALVES, R. N. *et al.* Plantas medicinais na atenção primária à saúde: riscos, toxicidade e potencial para interação medicamentosa. **Revista de APS**, v. 25, n. 1, 2022.

MATTOS, G. *et al.* Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciênc. saúde colet.**, 2018.

MAYOR, E. R. S. A política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos no município de Turuçu-RS: contribuição para sua implantação e inclusão de agricultores familiares na cadeia produtiva. **Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Pelotas**, 2018.

OLIVEIRA, J. C. A.; VEIGA, R. S. Impacto do uso do alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) para a saúde humana. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, ed. nº2 – vol. 1 -, 2019.

PEREIRA, J. B. A. *et al.* O papel terapêutico do Programa Farmácia Viva e das plantas medicinais. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 17, p. 550-561, 2015.

RIBEIRO, D. S. *et al.* Avaliação do óleo essencial de alecrim (*Rosmarinus officinalis* L.) como modulador da resistência bacteriana. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 33, n. 2, p. 687-695, 2012.

SÁ, K. M. A repercussão da política nacional de plantas medicinais e fitoterápicos na formação superior em saúde no estado do Ceará entre 2006 e 2016. 2016.

SILVA, N. C. S. *et al.* A utilização de plantas medicinais e fitoterápicos em prol da saúde. **Única cadernos acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2017.

SOARES, A. J. S. *et al.* Potencialidades da prática da atenção farmacêutica no uso de fitoterápicos e plantas medicinais. **Journal Of Applied Pharmaceutical Sciences**,[SL], v. 7, n. 2, p. 10-21, 2021.

USO DE PLANTAS MEDICINAIS PARA DIABETES MELLITUS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/11/2022

Beatriz Pontes Dias

Graduanda em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFAVIP/WYDEN,
Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0002-3291-1250>

Mateus Bezerra da Silva

Graduando em Farmácia pelo Centro
Universitário UNIFAVIP/WYDEN,
Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-7253-5205>

Jose Edson de Souza Silva

Mestre em Ciências Farmacêuticas pela
Universidade Federal de Sergipe. Docente
na UniFavip – Wyden
<http://lattes.cnpq.br/8529937109441457>

RESUMO: Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde pública que se caracteriza como uma desordem metabólica, determinada por um quadro de hiperglicemia crônica, devido à ausência de produção da insulina ou por sua secreção inadequada no organismo. As plantas medicinais são utilizadas desde os tempos mais antigos, por diferentes culturas e de diferentes maneiras, como nos chás, decoctos e infusões, como forma de tratar enfermidades. Diversas espécies vegetais

tem sido empregadas para o tratamento do DM por reduzirem níveis glicêmicos, por meio de seus fitoconstituintes que exercem efeitos hipoglicemiantes. **Metodologia:** realizou-se uma revisão de literatura sobre o uso de plantas medicinais no tratamento do diabetes mellitus, com artigos científicos obtidos das bases de dados eletrônicas SCIELO, LILACS e MEDLINE. **Resultados e Discussão:** Muitas espécies vegetais são consideradas como fonte fundamental de medicamentos antidiabéticos, por conterem em sua composição substâncias como flavonóides, terpenóides, saponinas, carotenóides, alcalóides e glicosídeos, que se configuram em fitoconstituintes com potencial hipoglicemiante. Entre elas a *Bauhinia forficata* L.; *Allium sativum* L.; *Baccharis trimera*; *Eucalyptus globulus*; *Phyllanthus niruri*; *Cissus sicyoides*. **Conclusões:** O farmacêutico é o profissional capacitado para promover o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, identificando problemas relacionados ao uso desses produtos e promovendo qualidade de vida. **PALAVRA-CHAVE:** Diabetes Mellitus; Plantas Medicinais; Fitoterapia.

USE OF MEDICINAL PLANTS FOR DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Diabetes Mellitus (DM) is a public health problem characterized as a metabolic disorder, determined by a condition of chronic hyperglycemia, due to the absence of insulin production or its inadequate secretion in the body. Medicinal plants have been used since ancient times, by different cultures and in different ways, such as in teas, decoctions and infusions, as a way to treat illnesses. Several plant species have been used for the treatment of DM because they reduce glycemic levels, through their phytoconstituents that exert hypoglycemic effects. **Methodology:** a literature review was carried out on the use of medicinal plants in the treatment of diabetes mellitus, with scientific articles obtained from the electronic databases SCIELO, LILACS and MEDLINE. **Results and Discussion:** Many plant species are considered a fundamental source of antidiabetic drugs, as they contain substances such as flavonoids, terpenoids, saponins, carotenoids, alkaloids and glycosides, which are phytoconstituents with hypoglycemic potential. Among them, *Bauhinia forficata* L.; *Allium sativum* L.; *Baccharis trimera*; *Eucalyptus globulus*; *Phyllanthus niruri*; *Cissus sicyoides*. **Conclusions:** The pharmacist is the professional trained to promote the rational use of medicinal plants and herbal medicines, identifying problems related to the use of these products and promoting quality of life.

KEYWORDS: Diabetes Mellitus; Medicinal plants; Phytotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde pública que afeta um número elevado de indivíduos no mundo todo. Caracteriza-se como uma desordem metabólica, determinada por um quadro de hiperglicemia crônica, devido a ausência de produção da insulina ou por sua secreção inadequada no organismo (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021). A insulina é um hormônio responsável pelo controle e manutenção da quantidade de glicose que obtemos através da alimentação, como fonte de energia (XAVIER; NUNES, 2018).

Existem diversos tipos de DM, sendo os principais o tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) e DM gestacional. No DM1, o organismo sofre mecanismos autoimunes que destroem as células beta pancreáticas, ligadas à produção do hormônio insulina, consequentemente impedindo a manutenção da glicemia. Esse tipo de DM é mais comum crianças e adultos antes dos vinte anos, embora possa surgir em qualquer idade. Por outro lado, o DM2 caracteriza-se pela resistência insulínica ou ineficiência na secreção desse hormônio nas quantidades ideais para o organismo. Já no DM gestacional, ocorre um descontrole na produção da insulina e resistência à suas funções devido ao desenvolvimento de uma intolerância a glicose, gerando quadros de hiperglicemia (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

As normas da Associação Americana de Diabetes (ADA) estabelecem os critérios para diagnóstico dessa doença, por meio da verificação das alterações glicêmicas em jejum (8 horas) ou após sobrecarga desse hormônio (TOTG – Teste Oral de Tolerância à

Glicose) (LIMA et al., 2020).

As plantas medicinais são utilizadas desde os tempos mais antigos, por diferentes culturas e de diferentes maneiras (chás, decoctos, infusões, etc.) como forma de tratar enfermidades. O seu uso na atualidade provém desses conhecimentos mais antigos e se apresenta como importante campo da ciência, especialmente por suas características e potencial de uso farmacológico. Isto porque, através de estudos aprofundados com as diferentes espécies vegetais, associados aos saberes sociais, é possível encontrar curas e tratamentos de doenças como diabetes, problemas respiratórios, cardiovasculares e circulatórios, entre outros, bem como prevenir diversos problemas de saúde (SILVEIRA; BASSAN, 2021).

Diversas espécies vegetais tem sido empregadas para o tratamento do DM por reduzirem níveis glicêmicos, por meio de seus fitoconstituintes que exercem efeitos hipoglicemiantes. Contudo, o uso dessas plantas de modo inadequado pode acarretar em quadros graves de hipoglicemia. Por essa razão, o acompanhamento profissional é fundamental, visando estabelecer seu uso racional, evitar interações medicamentosas no uso concomitante com determinados fármacos, reduzir a toxicidade e contribuir para obtenção de seus efeitos benéficos ao organismo (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

O Conselho Federal de Farmácia (CFF) através da Resolução nº 477/2008, afirma que entre as variadas responsabilidades do farmacêutico, encontra-se a de promover o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos, mediante divulgação de informações, comunicação e orientação direta aos usuários (CFF, 2008).

Considerando que o diabetes mellitus acomete grande parte da população e gera consequências sérias à saúde desses indivíduos na ausência de tratamento adequado, ou ainda, por serem elevados os custos da terapia convencional, sendo importante novas opções de tratamento comprovadamente seguras e eficazes, o presente estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento do DM.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura sobre o uso de plantas medicinais no tratamento da diabetes mellitus, realizada a partir da investigação e análise de artigos científicos. Para tanto, elaborou-se a seguinte pergunta norteadora: *“Quais as plantas medicinais com propriedades terapêuticas no tratamento do diabetes e suas formas de utilização?”*.

Os artigos foram obtidos das bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), por meio dos descritores: Diabetes Mellitus; Plantas Medicinais; Fitoterapia.

Os critérios de inclusão foram artigos completos e disponíveis para consulta, datando dos anos de 2018 a 2022, publicados nos idiomas português e inglês, que abordavam as plantas terapêuticas com efeito hipoglicemiante e suas formas de utilização para o controle do diabetes mellitus.

Os critérios de exclusão foram os resumos simples, artigos não disponíveis para consulta na íntegra ou documentos que não possuam relação com o assunto em questão, assim como artigos que não estavam dentro do limite cronológico estabelecido neste estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) é compreendida como uma desordem metabólica de origem heterogênea, caracterizada pelo quadro de hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de proteínas, carboidratos e gorduras, oriundo de defeitos na secreção e/ou ação da insulina (FONSECA, 2018). A insulina é um hormônio responsável pelo controle da quantidade de glicose no organismo após a alimentação, informando a célula de que essa substância deve ser absorvida (XAVIER; NUNES, 2018).

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), a etiopatogenia desse problema de saúde abrange o diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional (DMG) e outros tipos e subtipos classificados segundo características clínicas, entre elas o aparecimento dos sintomas, histórico familiar, função das células beta, índices de resistência insulínica, grau de obesidade, risco de outras desordens de caráter crônico, presença de autoanticorpos e evidências sindrômicas (SBD, 2021; GUIMARÃES et al., 2021).

No DM1, mecanismos autoimunes são responsáveis pela destruição das células beta pancreáticas, responsáveis pela produção da insulina, conseqüentemente acarretando em hiperglicemia e outras complicações metabólicas secundárias. Esse tipo de diabetes é frequentemente diagnosticado em indivíduos mais jovens e antes dos 20 anos, embora possa se desenvolver em qualquer idade (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Já no DM2, também conhecido como diabetes insulino dependente, com prevalência de aparecimento em indivíduos com idade acima da quarta década, sendo de etiologia multifatorial e complexa envolvendo questões genéticas, comportamentais e ambientais, ocorre pelos mecanismos de resistência à atividade da insulina e uma ineficiência das células beta pancreáticas em secretar adequadamente e em quantidades suficientes esse hormônio, gerando a hiperglicemia e levando a manifestação de complicações crônicas microvasculares e macrovasculares, como nefropatia, retinopatia, neuropatia, encefalopatia diabética, doença arterial coronariana e periférica, entre outros, algumas podendo resultar em morte prematura do sujeito acometido pela patologia (GUIMARÃES et al., 2021).

O que ocorre no DM gestacional tem origem em uma intolerância à glicose, pelo comprometimento da produção da insulina e resistência a sua atividade no organismo, provocando sérios desequilíbrios nos níveis glicêmicos, com consequente quadro de hiperglicemia (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

O diagnóstico do diabetes mellitus considera as Normas de Associação Americana de Diabetes (ADA), fundamentadas em critérios de verificação de alterações da glicose plasmática de jejum (8 horas) ou pelo Teste Oral de Tolerância à Glicose, realizado através de uma sobrecarga dessa substância pela via oral (75g) (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Com o aumento no número de indivíduos com diagnóstico de diabetes mellitus, é fundamental o conhecimento de plantas medicinais potencialmente hipoglicemiantes, compreendendo a segurança e efetividade de seu uso pelos seres humanos para o controle glicêmico (XAVIER; NUNES, 2018).

3.2 Plantas medicinais

Desde a antiguidade os povos sempre passaram por diversos processos, entre eles os rituais religiosos e o de saúde-doença, recorrendo as plantas medicinais como ferramenta, sendo uma prática repassada entre gerações através do compartilhamento de experiências e observação do comportamento animal. Entende-se por planta medicinal qualquer espécie vegetal com determinada ação terapêutica, utilizada pelo ser humano no tratamento de diferentes enfermidades (VILAR et al., 2019).

Por seu potencial terapêutico, as plantas vêm sendo constantemente utilizadas pela indústria farmacêutica para produção de medicamentos, como também por um grande número de indivíduos para o tratamento, cura e prevenção de doenças. O Brasil encontra-se no topo da lista de países com a maior biodiversidade do mundo, sendo fonte de um quantitativo elevado de substâncias para formulações terapêuticas (ZAGO, 2018).

Dentre as 500 mil espécies de plantas medicinais existentes no mundo, 55 mil são contempladas no Brasil, com cerca de 25% dos medicamentos fitoterápicos registrados tendo sido obtidos das espécies vegetais presentes na América do Sul. Mesmo com tamanha diversidade, estima-se que somente 15% das espécies vegetais presentes nesse país tenham sido estudadas para aplicação na medicina, revelando a necessidade de novas pesquisas com diferentes espécies para formulação de novos medicamentos (ZAGO, 2018).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define planta medicinal como “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos”. O fitoterápico, por sua vez, é compreendido como o medicamento tecnicamente obtido e elaborado, por meio de matéria-prima exclusivamente vegetal, com fins profiláticos, curativos ou de diagnóstico, acarretando benefícios ao usuário (CORREA et al., 2022).

No cenário atual, deparamo-nos com o aumento na utilização de produtos de origem natural, e de acordo com a OMS, aproximadamente 80% da população do mundo adota o consumo de plantas medicinais como principal forma terapêutica. A segurança, eficácia e baixo custo, como também uma maior conscientização sobre os riscos do uso abusivo e irracional dos produtos farmacêuticos tradicionais, são fatores que contribuem para integração dessa ferramenta terapêutica na saúde dos seres humanos (VILAR et al., 2019).

Tendo isso em vista, profissionais e pesquisadores da área da saúde são cada vez mais incentivados a buscar nas plantas medicinais e fitoterápicos alternativas de cuidado com a saúde e prevenção de doenças, permitindo ao indivíduo a utilização de recursos igualmente eficazes, menor custo, fácil acesso e com menores possibilidades de reações adversas (VILAR et al., 2019).

3.3 Plantas hipoglicemiantes

Durante muito tempo, diversas espécies vegetais foram consideradas como fonte fundamental de medicamentos antidiabéticos, sendo muitas vezes utilizadas como alternativa para superar os custos dos medicamentos convencionais. Atualmente, essas plantas medicinais são muito recomendadas por conterem em sua composição substâncias como flavonóides, terpenóides, saponinas, carotenóides, alcalóides e glicosídeos, que se configuram em fitoconstituintes com potencial antidiabético (GUIMARÃES et al., 2021).

A *Bauhinia forficata* L., popularmente conhecida como “pata-de-vaca” e pertencente à família Fabaceae, é amplamente utilizada como antidiabética por meio do extrato aquoso de suas folhas e raízes. Seu potencial hipoglicemiante pode estar associado a presença de constituintes químicos como canferitrina, quercetina, canferol, flavonoides e terpenos, distribuídos pelos diferentes órgãos da planta. Embora o mecanismo de ação desta espécie sobre o DM não esteja completamente elucidado, acredita-se que atua por meio da inibição da enzima catalisadora de açúcares, contribuindo para seu efeito hipoglicemiante (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

O *Allium sativum* L. ou simplesmente alho, trata-se de uma planta comestível, bastante difundida na culinária, como também muito utilizada na saúde devido sua ação antioxidante, hipotensora e cardioprotetora. Além disso, o alho ainda possui compostos químicos como ajoeno, tiosulfato e aliina, com ênfase para este último composto, presente em abundância e sendo o principal responsável pela atividade hipoglicemiante. O mecanismo de ação pode ser explicado, uma vez que contribui na elevação da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, consequentemente auxiliando no controle glicêmico (SILVA et al., 2018).

Outra planta muito importante é a *Baccharis trimera* (carqueja), por seu potencial analgésico, antioxidante, antiviral, gastroprotetora, antidiabético, etc. Essa planta tem sido bastante utilizada na produção de medicamentos fitoterápicos, por seus constituintes químicos terpenoides e flavonoides. Estudos com seu extrato aquoso realizado em

ratos portadores de diabetes por um período de sete dias comprovaram seus efeitos hipoglicemiantes (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Eucalyptus globulus, mais comumente chamado de eucalipto é frequentemente usado por meio de chás e óleos essenciais. Algumas pesquisas realizadas com camundongos, utilizando essa espécie vegetal para verificar sua atividade o controle glicêmico, verificaram que essa planta atua possivelmente por estimular a secreção do hormônio da insulina, sendo uma espécie promissora para ser utilizada no tratamento do diabetes mellitus (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

A *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra) apresenta propriedades medicinais antibacterianas, antioxidantes, anti-inflamatórias e hipoglicemiantes, graças aos seus compostos químicos como substâncias fenólicas, alcaloides e lignanas. Seu potencial antidiabético, diurético e hipotensivo foi observado em um estudo utilizando seu extrato, realizado durante dez dias em pessoas com diagnóstico de diabetes mellitus, tendo resultado satisfatórios (OLIVEIRA et al., 2018).

Cissus sicyoides, uma planta conhecida como insulina vegetal, é outra espécie com uso difundido na população, apresentando atividade anti-inflamatória, hipotensora, antitérmica, antidiabética e outras. Destaca-se o seu uso no tratamento do diabetes mellitus tipo 2, tendo seu mecanismo de ação hipoglicemiante pela presença de constituintes químicos ativos flavonoides (PEIXE, 2022).

Cabe destacar que, embora plantas medicinais sejam produtos de origem natural, dotadas de diversos efeitos terapêuticos, não são isentas de efeitos prejudiciais a saúde, principalmente se utilizadas indiscriminadamente e de maneira inadequada, algumas espécies podendo apresentar potencial teratogênico, embriotóxico e abortivo, como também toxicidade e outras reações adversas, uma vez que produzem metabólitos secundários que podem causar danos ao organismo (COSTA et al., 2019; GUIMARÃES et al., 2021).

3.4 Papel do farmacêutico no uso seguro de plantas medicinais

O aumento do consumo de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos está bastante associado ao seu baixo custo, efetividade e menores ocorrências de efeitos adversos. Todavia, é importante evidenciar que produtos naturais não estão completamente isentos de efeitos indesejados, pelo contrário, quando usados de modo inadequado e indiscriminado pode gerar toxicidade, reações adversas e interações medicamentosas (SILVA et al., 2018).

Com base nisso, o acompanhamento por um profissional habilitado é fundamental para evitar tais ocorrências e garantir a segurança do uso dessa terapia. O farmacêutico é o profissional capacitado para promover o uso racional de medicamentos por meio da Atenção Farmacêutica (AF), prática que se estende também a plantas medicinais e fitoterápicos. A AF contribui para identificação de problemas relacionada ao uso desses produtos, identificação da real necessidade de uso e orientação por meio da educação em

saúde, sobre armazenamento adequado, modo de preparo, posologia correta, entre outros (SOUZA et al., 2019; CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

Para que isso seja possível esse profissional deve buscar se manter atualizado tanto com conhecimentos empíricos acerca de espécies de plantas medicinais, quanto informações técnico-científicas, com a finalidade de promover a conscientização de seus pacientes sobre o consumo dessa matéria-prima, prevenindo riscos e melhorando a terapia (CARVALHO; OLIVEIRA; SIQUEIRA, 2021).

4 | CONCLUSÃO

Desde a antiguidade o ser humano busca alternativas para resolução de seus problemas de saúde e o uso de plantas medicinais para o tratamento do diabetes mellitus é uma prática comum entre todos os povos. Os efeitos hipoglicemiantes de diferentes espécies vegetais são oriundos da presença de diversos constituintes químicos que atuam por distintos mecanismos de ação, entre eles a estimulação de células beta pancreáticas e o aumento do consumo de glicose nos tecidos e órgãos, que no fim resultam no controle da hiperglicemia.

Diante do exposto, cabe destacar que o acompanhamento por um profissional farmacêutico é fundamental para promoção do uso correto de plantas medicinais hipoglicemiantes, sendo essencial para assegurar a eficácia do tratamento natural, assim como a sua segurança e uso racional.

REFERÊNCIAS

CARVALHO, A. C.; OLIVEIRA, A. A. S.; SIQUEIRA, L. P. Plantas medicinais utilizadas no tratamento do Diabetes Mellitus: Uma revisão Medicinal plants used in the treatment of Diabetes Mellitus: A review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 3, p. 12873-12894, 2021.

Conselho Federal de Farmácia (CFF). Resolução nº 477. Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito das plantas medicinais e fitoterápicos e dá outras providências. Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/17%20-%20BRASIL_%20CONSELHO%20FEDERAL%20DE%20FARM%C3%81CIA%202008%20Resolucao_477_2008_CFF.pdf. Acesso em 04 de out. de 2022.

CORREA, R. M. *et al.* Saúde mental e atenção farmacêutica: uso de plantas medicinais e fitoterápicos nos transtornos de ansiedade. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 6, p. e52911628930-e52911628930, 2022.

COSTA, B. S. *et al.* O uso de plantas medicinais por indivíduos com diagnóstico de Diabetes Mellitus. 2019.

FONSECA, F. F. O uso de plantas medicinais por diabéticos acompanhados pela estratégia saúde da família. **Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ensino em Saúde**, 2018.

LIMA, L.J. F. Plantas medicinais utilizadas no tratamento de diabetes mellitus: uma revisão da literatura. **Monografia**, 2021.

LIMA, M. C. S. *et al.* Acesso à insulino terapia de usuários com diagnóstico de Diabetes Mellitus acompanhados em ambulatório especializado. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 2, 2020.

OLIVEIRA, J. C. S. *et al.* Utilização do Fitoterápico Quebra-Pedra (*Phyllanthus Niruri*) no Tratamento de Diabéticos. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab804, 2018.

PEIXE, I. M. S. Contribuição ao estudo fitoquímico da espécie hipoglicemiante *Cissus verticillata* (L.) Nicolson & CE Jarvis (insulina vegetal). 2022.

SBD. Diretriz 2021. 2021. <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacaodiabetes/>

SILVA, H. G. N. *et al.* Retrato sociocultural: o uso de plantas medicinais por pacientes idosos com diabetes mellitus tipo 2. **Revista Interdisciplinar**, v. 11, n. 4, p. 21-29, 2018.

SILVEIRA, A. P.; BASSAN, J. S. Plantas medicinais e suas possíveis contribuições: um estudo bibliográfico em dissertações e teses presentes na BDTD no período 2015-2020. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 11, p. e451101119907-e451101119907, 2021.

SOUZA, B. W. A. *et al.* A importância da atenção farmacêutica e farmácia clínica no uso racional de medicamentos fitoterápicos. **Revista de Iniciação Científica e Extensão**, v. 2, n. Esp. 1, p. 49-49, 2019.

VILAR, D. A. *et al.* Plantas medicinais: um guia prático. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Sergipe (IFS), 2019.

XAVIER, A. T.; NUNES, J. S. Tratamento de diabetes mellitus com plantas medicinais. **Rev Cient FAEMA: Revista da Faculdade de Educação e Meio Ambiente - FAEMA**, Ariquemes, v. 9, n. ed esp, p. 603-609, maio-jun. 2018. 2018.

ZAGO, L. M. S. Vinte e dois anos de pesquisa sobre plantas medicinais: uma análise cienciométrica. **Tecnia**, v. 3, n. 1, p. 157-173, 2018.

SILVA, E. C. A. *et al.* Efeito do Alho como Hipoglicemiante: uma Alternativa Fitoterápica para Tratamento E Prevenção da Diabetes Mellitus. **International Journal of Nutrology**, v. 11, n. S 01, p. Trab333, 2018.

TOXICODEPENDÊNCIA EM GESTANTES

Data de submissão: 28/08/2022

Data de aceite: 01/11/2022

Jéssica Jesus Gouveia da Silva

Centro Universitário Santa Rita
(UNIFASAR), Departamento de Farmácia
Conselheiro Lafaiete – MG

Danielle Cristiane Correa de Paula

Centro Universitário Santa Rita
(UNIFASAR), Departamento de Farmácia
Conselheiro Lafaiete – MG
<http://lattes.cnpq.br/3457796499426333>

RESUMO: A toxicodependência é um fenômeno global, complexo e que envolve diversos públicos, constituindo-se como um grave problema de saúde pública e social no mundo inteiro. Especialmente entre mulheres grávidas, o consumo de drogas traz um aspecto ainda mais nefasto, uma vez que coloca em risco tanto a saúde da mulher quanto do feto. Dentro desta perspectiva, esta revisão de literatura objetiva esclarecer as consequências da toxicodependência para a gestação, para as mães e principalmente para os bebês. Além disso, buscou-se identificar o que pode e deve ser feito pelos profissionais de saúde para o acolhimento, diagnóstico e tratamento dessas mães no período pré e pós natal. Esta pesquisa foi realizada a

partir da avaliação qualitativa de artigos publicados nas plataformas LILACS, SciELO, BVS, entre os anos 2008 a 2021. Neste trabalho, evidenciou-se que na maioria das vezes não é possível precisar a relação causa-efeito de cada droga durante a gestação, entretanto, uma das consequências mais citadas com o uso de drogas lícitas e ilícitas durante o período gestacional é a síndrome de abstinência neonatal. Além disso, há o risco de aborto, prematuridade, baixo desenvolvimento fetal, dentre outros. Conclui-se que há uma necessidade de aproximação das políticas públicas e dos profissionais da saúde com essas mulheres, criando-se uma rede de apoio multiprofissional que vise o seu bem-estar e a cessação espontânea do uso de drogas durante e após a gestação.

PALAVRAS-CHAVE: Toxicodependência. Síndrome de Abstinência Neonatal. Abuso de drogas. Gestação.

DRUG ADDICTION IN PREGNANT WOMEN

ABSTRACT: Drug addiction is a global, complex phenomenon that involves diverse audiences, constituting a serious public health and social problem worldwide.

Especialmente entre mulheres grávidas, o uso de drogas traz um aspecto ainda mais nefário, pois coloca em risco tanto a saúde da mulher quanto a do feto. Nesta perspectiva, esta revisão de literatura tem como objetivo esclarecer as consequências do uso de drogas durante a gravidez, para as mães e, especialmente, para os bebês. Além disso, busca-se identificar o que pode e deve ser feito pelos profissionais de saúde para o diagnóstico, tratamento e prevenção dessas mulheres antes e depois do parto. Esta pesquisa foi realizada a partir da avaliação qualitativa de artigos publicados em LILACS, SciELO, BVS entre os anos 2008 e 2021. Este estudo mostrou que, na maioria dos casos, não é possível determinar a relação causa-efeito de cada droga durante a gravidez, porém, uma das consequências mais citadas do uso de drogas lícitas e ilícitas durante a gravidez é a síndrome de abstinência neonatal. Além disso, há o risco de aborto, prematuridade e baixo desenvolvimento fetal, entre outros. Conclui-se que há a necessidade de aproximação das políticas públicas e dos profissionais de saúde com essas mulheres, criando uma rede de apoio multiprofissional voltada para o bem-estar e a cessação espontânea do uso de drogas durante e após a gravidez.

KEYWORDS: Drug abuse. Neonatal Abstinence Syndrome. Drug Abuse. Pregnancy

1 | INTRODUÇÃO

A gestação é um fenômeno fisiológico que faz parte da vida e proporciona mudanças físicas, sociais e emocionais tanto para a gestante quanto para a família (BRASIL, 2021). Tais mudanças promovem transformações significativas na vida da mulher, tornando-se necessária a criação de uma rede de apoio na qual a futura mãe se sentirá segura para empenhar-se no cuidado com o bebê que está gerando, assim como construir o vínculo entre mãe e filho (ARRAIS *et al.*, 2019; MONTENEGRO e REZENDE, 2017).

Entretanto, nem sempre as futuras mães possuem contexto familiar estruturado e o apoio necessário para o desenvolvimento saudável da gestação. Dentre elas, citam-se as mulheres que fazem uso/abuso de drogas lícitas e/ou ilícitas, as quais em geral são estigmatizadas e isoladas socialmente. Sabe-se que o consumo de drogas durante a gravidez promove efeitos deletérios de curto e longo prazo, tanto para a mãe quanto pode causar sérios danos à saúde do bebê (NUNES *et al.*, 2011).

O abuso de drogas é um fenômeno complexo, presente em todos os meios sociais envolvendo diversos personagens, sem distinção de classe, cor, raça, credo religioso ou político (MEDEIROS *et al.*, 2013). De acordo com o Relatório Mundial sobre Drogas (UNODC, 2021), estima-se que no mundo, cerca de 275 milhões de pessoas usaram drogas no último ano.

Diante disso, as drogas constituem uma verdadeira pandemia e são um grande problema de saúde pública. Muitos são os relatos de usuários que vivem à margem social e muitas são as famílias que sofrem com as consequências desse problema. Em especial as crianças que convivem em um contexto parental de toxicodependência, os efeitos costumam ser nefastos (SILVA *et al.*, 2015).

De acordo com Nunes, Rocha e Esteves (2011), a toxicodependência tem se

constituído como um grave problema social, cujos efeitos podem ser devastadores para as grávidas e para o filho como, por exemplo, aborto, prematuridade, dificuldades na aprendizagem, falta de coordenação motora, baixo nível de memória, dentre outros que, dificilmente poderão ser revertidos. Um dos problemas mais comuns aos recém-nascidos de mães toxicodependentes é a Síndrome de Abstinência Neonatal, quadro clínico que se desenvolve após a exposição do feto às substâncias entorpecentes utilizadas durante a gravidez, tornando-os fisicamente dependentes. Devido a privação da exposição à droga após o nascimento, instala-se a abstinência neonatal, em que o recém-nascido apresenta irritabilidade do sistema nervoso central, tremores, choro agudo, hiperatividade, quadro que necessita de diagnóstico e intervenção terapêutica rápidos (FERREIRA; FERNANDES, 2008).

Trata-se de uma revisão de literatura, que foi realizada por meio de pesquisa bibliográfica de publicações sobre os efeitos da toxicodependência durante a gravidez, principalmente para os bebês. As etapas desta pesquisa compreenderam o levantamento bibliográfico de artigos publicados nas plataformas LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências Sociais e da Saúde), SciELO (*Scientific Eletronic Library OnLine*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Acadêmico, protocolos e opiniões de especialistas. Como estratégia de busca on-line foram utilizadas as expressões-chave “toxicodependência”, “síndrome de abstinência neonatal”, “abuso de drogas” e “gestação”, separadas e em associação. Foram inclusos neste estudo artigos publicados entre os anos de 2008 a 2020, em língua portuguesa e com texto completo disponível.

2 | EPIDEMIOLOGIA DO CONSUMO DE DROGAS

As drogas têm se tornado um grande problema social e o seu consumo abusivo é um problema de saúde pública, tendo em vista que o seu uso traz consequências indesejáveis para a sociedade como, por exemplo, desestruturação familiar, violência, aumento na taxa de ocupação dos leitos hospitalares e sobrecarga dos sistemas de saúde (KASSADA *et al.*, 2013).

De acordo com a Organização das Nações Unidas para o Controle do Crime e das Drogas o abuso de drogas é um fenômeno global e dificilmente existe algum país no qual ele não ocorra. Conforme a distribuição geográfica das tendências de maior consumo das diversas substâncias psicoativas, tem-se também as facilidades do acesso a determinadas drogas, os aspectos culturais de consumo mais ou menos comuns a cada região e os fatores socioeconômicos (UNODC, 2021).

Segundo o Relatório Mundial sobre Drogas publicado em 2021 pela ONU, estima-se que a prevalência de consumo de drogas ilícitas teve um acréscimo de 22% comparado a 2010. Além disso, desde total, 36 milhões sofrem transtornos decorrentes do consumo de drogas e necessitaram recorrer aos sistemas de saúde para tratamento (UNODC, 2019).

No Brasil, uma pesquisa coordenada pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em 2015 estimou que cerca de 3,2% da população brasileira entre 12 e 65 anos consumiu alguma droga ilícita nos últimos 12 meses (cerca de 4,9 milhões de pessoas), sendo as mais consumidas a maconha seguida pela cocaína em pó (FIOCRUZ, 2019).

Entre gestantes, os estudos de prevalência de consumo de drogas lícitas e ilícitas ainda são escassos. Em pesquisa realizada pelo Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas (NIDA) nos Estados Unidos, identificou-se uma elevação no número de gestantes que relataram o consumo de drogas durante a gestação: de 3% em 2002 para 4,4% em 2010 (ROCHA *et al.*, 2016). Na Europa, em 2005, um estudo que analisava o mecônio de recém-nascidos apontou a presença de drogas psicoativas em 7,9% das amostras, sendo que, na maioria, foi detectada a presença de cocaína (4,4%) (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

No Brasil tem sido realizados alguns estudos para identificar a prevalência e risco relacionado ao consumo de drogas de abuso em gestantes. Em estudo transversal realizado em 2013, em Maringá-PR, foi identificada uma prevalência de 18,28% para o uso de drogas ilícitas entre gestantes acompanhadas nas Unidades Básicas de Saúde do município (KASSADA *et al.*, 2013).

Em estudo realizado em 2016, por meio da análise das entrevistas realizadas com as gestantes da coorte BRISA (Coortes de Nascimento em Cidades Brasileiras) em São Luís-MA, identificou-se uma prevalência estimada de 1,45% para o uso de drogas ilícitas, 22,32% para o uso de bebidas alcóolicas e 4,22% para o de cigarro durante a gestação, especialmente em grávidas com baixo apoio social e familiar, abandono do companheiro e alto nível de estresse (ROCHA *et al.*, 2016).

Também em 2016, em pesquisa realizada com gestantes atendidas em maternidade cidade do interior do Paraná foi constatado que 18,1% das grávidas apresentaram nível de risco moderado e elevado de abuso/dependência relacionado ao consumo de tabaco, 27,2% para consumo de álcool e 1,9% para consumo de maconha (SANTOS; GAVIOLI, 2017).

Apesar das investigações realizadas, acredita-se que os resultados obtidos nestes estudos não refletem a realidade sobre o consumo de drogas na gestação, uma vez que há evidências de que as gestantes preferem omitir o consumo de drogas de abuso neste período (KASSADA *et al.*, 2013). Por isso, para o desenvolvimento de estratégias de apoio e acolhimento dessas gestantes, é necessário extrapolar estes resultados, especialmente ao se consideram que, mulheres em situação de vulnerabilidade possuem pouco acesso aos serviços de saúde e, portanto, possivelmente não estão incluídas nestes estudos.

3 | EFEITOS DA TOXICODEPENDÊNCIA NA GRAVIDEZ

O uso recorrente de drogas, entre outros problemas, pode levar a uma série de transtornos mentais relacionados ao uso da substância, como a dependência química, o

abuso, a intoxicação e a síndrome de abstinência. Além disso, podem ocorrer problemas fisiológicos e sociais, como redução da imunidade, predisposição a infecções, insônia, isolamento, problemas financeiros, judiciais, laborais e de relacionamento (Ministério Público-PR, 2009).

Especificamente na gravidez, devido as mudanças significativas no corpo e na vida da mulher, esses problemas tendem a ser potencializados. Segundo a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), o consumo de bebidas alcoólicas e drogas durante a gestação está associada a significativa morbimortalidade materna, fetal e neonatal. Associado a isto, ainda há o agravante de que entre mulheres que fizeram abuso de drogas durante a gestação encontram-se as maiores taxas de infecções sexualmente transmissíveis como HIV e hepatite (FEBRASGO, 2018).

As complicações advindas do uso de drogas psicoativas lícitas e ilícitas durante a gestação não se restringem apenas às gestantes, já que, devido a sua natureza química, a maioria delas ultrapassam a placenta e atuam sobre o sistema nervoso central do feto, causando riscos para a progressão da gravidez assim como para o bebê. É comum serem presenciados recém-nascidos com déficits cognitivos, má formação, prematuridade, síndrome de abstinência, dentre outros problemas considerados, muitas vezes, irreversíveis para a criança (KASSADA *et al.*, 2013).

É difícil precisar a relação causa-efeito que cada droga irá causar na mãe e no feto, uma vez que há uma tendência de uso concomitante de diversas substâncias entre grávidas toxicodependentes. Entretanto, sabe-se que tais efeitos variam segundo o tipo de droga utilizada, a idade gestacional em que ocorreu a exposição e a extensão do uso (FEBRASGO, 2018).

No que diz respeito ao abuso das principais drogas lícitas, o consumo de álcool durante a gravidez vem sendo associado ao risco de limitação do desenvolvimento físico, cognitivo e comportamental fetal, aborto, óbito fetal, prematuridade, Síndrome Alcoólica Fetal e alterações congênitas. Já o consumo de tabaco está relacionado a elevação do risco de aborto espontâneo, gravidez ectópica, ruptura prematura de membranas, restrição de crescimento fetal e prematuridade, possivelmente relacionados ao estado de hipóxia gerado (TAMASHIRO *et al.*, 2020). Além disso, pela presença de hidrocarbonetos aromáticos na sua fumaça, o consumo de cigarro na gravidez pode estar relacionado ao aparecimento de teratogenia (FONSECA *et al.*, 2017).

A maconha, devido a presença de substâncias de natureza alcaloide em sua composição, atravessa com facilidade a barreira placentária. Em mulheres que fizeram uso desta droga na gestação foram identificadas tendências à má formação fetal, prematuridade, baixo peso e, à longo prazo, efeitos neurocognitivos e emocionais (FEBRASGO, 2018). Em relação ao consumo de cocaína durante a gestação, os seus metabólitos ativos também são capazes de atravessar a placenta, gerando efeito estimulante no feto pela inibição da recaptação de monoaminas nas sinapses. Essa exposição pode aumentar o risco

de convulsões, pré-eclâmpsia grave, descolamento de placenta, aborto, prematuridade, rompimento de membranas e redução da circunferência cefálica fetal (FEBRASGO, 2018; TAMASHIRO *et al.*, 2020).

Além dos efeitos fisiopatológicos citados, o fator psicossocial é bastante afetado pelo abuso de drogas por gestantes. Sabe-se que a relação de filiação entre mãe e filho no pós-parto baseia-se no que foi vivenciado e construído no período pré-natal. No entanto, mulheres grávidas toxicodependentes são um grupo particularmente vulnerável socialmente, e, em geral, tem que lidar com uma gestação que não foi planejada (CÂMARA, 2009). Mulheres que passaram por momentos de crise, abandono, estresse e dificuldades durante a gravidez tendem a negligenciar os cuidados com o filho após o nascimento.

Ademais, sendo os pais responsáveis por transmitir aos filhos os valores para a construção da sua individualidade, o convívio com a toxicodependência na infância repercute por toda a vida. Diante desse comportamento de risco, a exposição ao abuso de drogas pelos pais, as vezes associado a violência doméstica, maus tratos e insegurança, há impacto negativo tanto no bem-estar físico, social e psicológico dos filhos, provocando comportamentos considerados antissociais, como agressividade e isolamento, além da tendência de que futuramente essas crianças também venham a ser usuários de drogas (SILVA *et al.*, 2015).

Entretanto, há de se considerar que apesar dos problemas envolvidos, a gestação em mulheres toxicodependentes predispõe a busca por tratamento e recuperação por essas mulheres (TAMASHIRO *et al.*, 2020). Portanto, a identificação, o acolhimento e acompanhamento dessas mulheres pelos serviços de saúde pública e o diagnóstico célere podem reduzir as complicações da gestação tanto para a mãe quanto para o bebê (SILVA *et al.*, 2015).

3.1 Síndrome de Abstinência Neonatal (SAN)

Sabe-se que a placenta é um órgão permeável a diversas substâncias presentes na circulação materna, sejam elas boas ou ruins. A exposição intrauterina a substâncias psicoativas desencadeia manifestações clínicas provenientes tanto da ação direta da droga no SNC do feto quanto da sua falta (FERREIRA; FERNANDES, 2008).

A SAN trata-se de um quadro clínico comumente observado em recém-nascidos que tiveram contato com alguma substância psicoativa durante a gestação pela mãe (POMODORO, 2018). Ele se dá pela retirada abrupta do recém-nascido dependente fisicamente de um ambiente intrauterino repleto dessa substância consumida pela mãe no período pré-natal, levando a manifestações clínicas nos primeiros dois dias de vida devido a privação da exposição (FERREIRA; FERNANDES, 2008; BRITO, 2014).

Geralmente a evolução clínica da SAN varia segundo a droga utilizada, a quantidade, o tempo de experenciação pré-natal, período da última utilização e o metabolismo materno (MARGOTTO, 2013).

Os sintomas mais habituais na SAN são irritabilidade, choro estridente, tremores, anorexia, dificuldade de sucção, perda de peso e convulsões. Além disso, essas crianças apresentam maior propensão a internação hospitalar prolongada com necessidade de tratamento intensivo (POMODORO, 2018).

Segundo Ferreira e Fernandes (2008), a exposição a opiáceos durante a gestação é a principal causa de síndrome de abstinência neonatal (ex. heroína, metadona e buprenorfina). Cerca de 60% dos filhos de mães que fizeram uso de heroína ou seus derivados na gestação, sofrerão com as manifestações da síndrome de abstinência neonatal. Entretanto, este quadro também pode ser desencadeado pelo uso de diversos compostos como álcool, anfetaminas, benzodiazepínicos, barbitúricos e antidepressivos.

De acordo com Margotto (2013),

A severidade, frequência e duração da SAN variam consideravelmente com o tipo e quantidade de drogas a que a criança foi exposta. A SAN por estimulantes (por exemplo, anfetaminas, cocaína) em geral parece ser menos grave do que a SAN pelos narcóticos. Os sintomas causados pela cocaína e outros estimulantes podem ser causados pela intoxicação, ao invés de SAN e a curta duração dos mesmos é resultado da meia vida destas drogas (tem sido relatado que apenas 46% das crianças expostas a anfetaminas desenvolveram SAN em relação aos 80% expostas a metadona) (MARGOTTO, 2013, p.3).

O manejo nesses casos se dá pela avaliação do histórico pré-natal da paciente. O relato de consumo de drogas pela gestante já indica as medidas a serem tomadas após o nascimento. Entretanto, ainda é grande o preconceito em relação ao uso das drogas na gestação. Por isso, essas mulheres raramente fazem acompanhamento pré-natal e, quando fazem, ocultam o uso de drogas por medo ou vergonha de serem julgadas pelos profissionais da saúde (MONTE *et al.*, 2017). Nestes casos em que a mãe oculta informação e há quadro clínico sugestivo de SAN, é indicada a coleta precoce da urina e mecônio do recém-nascido para a realização de pesquisa de drogas (SPN, 2018).

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No contexto da toxicod dependência em gestantes, ainda há uma carência no número de publicações sobre o tema na literatura científica brasileira. A falta de informações confiáveis e atualizadas acerca desta temática, impede conhecer a realidade epidemiológica deste problema, e, portanto, dificulta a criação de políticas públicas e de assistência social e suas estratégias de combate ao abuso de drogas no período gestacional.

Conforme descrito por Soares *et al.* (2017), mulheres que experenciam a gestação, tendem a modificar o seu estilo de vida, visando o bem-estar do bebê e uma gestação mais saudável. Entretanto, esta não é uma máxima. O consumo de drogas na gestação, em geral, apresenta taxas moderadas, porém são extremamente significativas, posto que impactam não só na díade mãe-filho, mas também no ambiente familiar, nos sistemas de

saúde e na sociedade.

Os estudos de prevalência e risco relacionado ao consumo de drogas de abuso em gestantes realizados no Brasil têm obtido resultados bastantes distintos. Kassada *et al.* (2013), em estudo realizado em Maringá-PR, identificaram uma prevalência de 18,3% para o uso de drogas de abuso entre gestantes acompanhadas nas Unidades Básicas de Saúde do município.

Rocha *et al.* (2016), por meio da análise das entrevistas realizadas com as gestantes em São Luís-MA, identificaram uma prevalência estimada de 1,45% para o uso de drogas ilícitas, 22,3% para o uso de bebidas alcóolicas e 4,22% para o de cigarro durante a gestação. Já no estudo de Santos e Gavioli (2016), em uma cidade do interior do Paraná foi constatado que 18,1% das grávidas apresentaram nível de risco moderado e elevado de abuso/dependência relacionado ao consumo de tabaco, 27,2% para consumo de álcool e 1,9% para consumo de maconha.

No estudo de Tamashiro *et al.* (2020) no Centro Integral de Atenção à Saúde da UNICAMP, 84,4% das mulheres responderem terem usado o tabaco no período pré-natal, 73,7% usaram bebidas alcóolicas, 27,6% usaram cocaína, 26,3% usaram maconha e 13,1% usaram crack. Resultado muito acima do obtido no estudo realizado em Araguari-MG por Carvalho *et al.* (2019), onde foi detectado um percentual de 25,7% de mulheres que fizeram uso de drogas durante a gestação, principalmente de álcool (17,14%), tabaco (15,71%), cocaína e crack (5,71%) e maconha (1,43%).

Acredita-se que os resultados diferem entre os estudos devido as diferenças populacionais e culturais entre as cidades, assim como pelas diversas metodologias utilizadas nos estudos e suas limitações, em que não padronização do método de seleção da população a ser estudada e nem sempre é possível alcançar um número de participantes com representação estatisticamente significativa.

Sobre os efeitos da toxicodependência na gestação, é difícil precisar o que foi ocasionado por cada droga, uma vez que, em geral, ocorre o abuso concomitante de diferentes drogas pelas grávidas. Uma revisão de literatura detalhada realizada por Brito (2014), reuniu as informações acerca dos principais efeitos do álcool, tabaco, maconha e cocaína sobre a gestação, o feto e o recém-nascido. No Quadro 1 constam os principais efeitos provocados pelo consumo de drogas durante o período gestacional.

Drogas	Efeitos obstétricos	Efeitos fetais	Efeitos neonatais
Tabaco	<ul style="list-style-type: none"> Risco aumentado de abortamento. Comprometimento do sistema imunológico materno. Ruptura prematura de membranas. Mau desenvolvimento da membrana amniocoriônica. Anóxia. Descolamento de placenta. Gravidez ectópica. Sangramento vaginal. 	<ul style="list-style-type: none"> Restrição do crescimento fetal. Redução da capacidade ventilatória fetal. Síndrome de morte súbita. Aumento do risco futuro de DPOC e câncer. Restrição da maturação pulmonar. Incidência aumentada de asma. Síndrome de angústia respiratória. Aumento da frequência cardíaca. 	<ul style="list-style-type: none"> Icterícia. Aumento do risco de parada respiratória durante o sono. Atraso mental. Aumento do risco de desenvolvimento de TDAH. Lábio leporino. Fenda palatina Estrabismo. Defeitos cardíacos. Anencefalia. Aumento de malignidades na infância (tumor cerebral, leucemia e linfoma).
Álcool	<ul style="list-style-type: none"> Aborto espontâneo. Redução na produção de leite. 	<ul style="list-style-type: none"> Alterações no SNC. Mortalidade fetal. Malformações estruturais. Restrição do crescimento fetal. Microcefalia. Síndrome alcoólica fetal. Má formação das orelhas. Óbito. 	<ul style="list-style-type: none"> Baixo peso ao nascer. Prematuridade. Atrasos leves e moderados no desenvolvimento social, motor e intelectual. Síndrome de abstinência alcoólica.
Maconha	<ul style="list-style-type: none"> Diminuição da perfusão útero-placentária. Aumento da frequência cardíaca materna. Aumento na incidência de parto pré-termo. Descolamento prematuro de placenta. 	<ul style="list-style-type: none"> Restrição do crescimento fetal. Retardo na maturação do SNC. 	<ul style="list-style-type: none"> Distúrbios neurocomportamentais. Prematuridade. Tremores. Hiporreflexia. Problemas de sono.
Cocaína	<ul style="list-style-type: none"> Pré-eclâmpsia. Descolamento prematuro de placenta. Isquemia e anóxia. Hipertensão. Abortamento. Diminuição da produção de HCG. Taquicardia. Ruptura prematura de membranas. Aumento de risco de infecções. 	<ul style="list-style-type: none"> Má formação fetal. Restrição do crescimento fetal. Aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Hipertrofia de ventrículo esquerdo e de septo intraventricular. Teratogenia. Microcefalia. Mielomeningocele. Agenesia de corpo caloso. 	<ul style="list-style-type: none"> Prematuridade. Síndrome de abstinência. Tremores. Hiperexcitação. Dificuldade de manter um padrão de vigília de forma suave.

Legenda: DPOC: doença pulmonar obstrutiva crônica; TDAH: transtorno de déficit de atenção com hiperatividade; SNC: Sistema Nervoso Central; HCG: hormônio de crescimento gonotrófico.

QUADRO 1- Riscos e possíveis complicações obstétricas, fetais e neonatais associadas ao consumo de drogas na gestação

Fonte: Brito (2014), p. 4-14

Um efeito importante comumente relatado em casos de abuso de drogas em geral na gestação, conforme relatado por Carvalho *et al.* (2019), é a restrição de crescimento

fetal (RCF), em que o feto não atinge o peso estabelecido para a idade gestacional, graças a ação direta das drogas sobre o organismo fetal e pela baixa ingesta alimentar que normalmente ocorre com mães toxicodependentes.

É primordial que assim que for constatada a dependência de drogas da gestante, os profissionais de saúde da Atenção Primária devem cumprir os protocolos do Ministério da Saúde para a gestação de risco e, se necessário, deve encaminhá-la a um serviço especializado para a devida avaliação do caso. O sistema de saúde é responsável por garantir a mãe tenha uma gestação tranquila, com o apoio necessário a fim de evitar complicações durante e após o parto (SOARES *et al.*, 2017).

Outra questão importante a ser acompanhada em mulheres que fizeram uso de drogas durante a gestação, é o período pós-natal ou puerpério. A vivência do período puerperal para a mãe é muitas vezes traumática, uma vez que ela tem que lidar com diferentes emoções ao enfrentar a responsabilidade de cuidar do filho. Por isso, muitas mães permanecem utilizando drogas neste período. Considerando que a maioria das drogas são transferidas para o leite materno, na situação em que a mãe permanecer o consumo dessas substâncias após o nascimento da criança, os profissionais de saúde devem intervir, estimulando a abstinência das drogas ou a suspensão da amamentação, ao se considerar o risco-benefício do aleitamento diante da conduta materna (BRASIL, 2010).

Quanto aos aspectos psicossociais, apesar de não ser estatisticamente significativa, o estudo de Rocha *et al.*, em 2016, identificou forte ligação do consumo de drogas com a preexistência de transtornos mentais nas mães. As gestantes apresentaram nível de estresse elevado (24,46%), sintomas de ansiedade de moderada a intensa (40,84%) e sintomas depressivos graves (28,8%). Além disso, a taxa de violência (psicológica e/ou física e/ou sexual) foi de 49,72% e 65,21% das mulheres relataram ter baixo apoio social.

Pela análise dos estudos, percebe-se que os autores corroboram que existe uma lacuna entre essa população de mulheres grávidas usuárias de drogas e os sistemas de saúde. Vê-se a necessidade de uma conduta mais assertiva da equipe de saúde de orientação, cuidado, visando estabelecer um vínculo entre os profissionais e estas mães (VENTURA *et al.*, 2019).

Segundo resultados obtidos por Tamashiro *et al.* (2020), identificaram que a maioria das gestantes cessaram o consumo de drogas durante a gestação graças a sensibilização em relação a saúde do bebê. Isso reforça a ideia de que é importante que a equipe de saúde durante o pré-natal estimule as mulheres a utilizarem este momento para a interrupção espontânea do uso de drogas. Entretanto, dos estudos analisados, apenas Tamashiro *et al.* (2020) realizaram efetivamente intervenções no sentido de estimular a cessação de consumo de drogas entre as gestantes.

Segundo Ventura *et al.* (2019), um dos grandes entraves para um desfecho resolutivo para as grávidas toxicodependentes nos sistemas de saúde se dá pela complexidade da demanda que muitas vezes vai de encontro com profissionais que não estão capacitados

para atendê-la, assim como a burocracia dos protocolos e a sobrecarga de trabalho imputada aos profissionais, o que distancia cada vez mais essas mulheres altamente vulneráveis dos serviços de saúde.

Conforme descrito por Monte *et al.* (2017), é importante frisar que o atendimento às gestantes dependentes de drogas é altamente complexo e que requer um preparo especial dos profissionais de saúde, especialmente aqueles que realizam o acompanhamento pré-natal. Os profissionais devem estar livres de preconceitos e julgamentos e, devem visar o cuidado integral da usuária para a abstinência completa e permanente, levando em consideração suas características individuais.

Infelizmente, pouco se acha na literatura científica brasileira sobre o papel do farmacêutico na linha de cuidado para as gestantes toxicodependentes. Como profissional que possui contato privilegiado com a comunidade, o farmacêutico tem a oportunidade de se assumir como corresponsável pelo bem-estar e qualidade de vida da população. Dentro de suas atribuições, o farmacêutico pode contribuir para a adesão ao tratamento, incentivar a promoção a saúde para o combate ao tabagismo, alcoolismo e abuso de outras drogas. Além de orientar sobre o efeito nocivo do uso de drogas no período pré-natal e, dentro da equipe multiprofissional, qualificar a articulação entre os profissionais para o enfrentamento deste grave problema de saúde pública. Por isso, considera-se importante a inserção do farmacêutico nas instituições de referência no atendimento dos pacientes usuários de álcool e drogas.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como um grande problema de saúde pública, são evidentes os riscos gerados pela toxicodependência em gestantes. Apesar do grande desafio, vê-se como ações simples de educação em saúde e uma abordagem qualificada para o incentivo a cessação do uso de drogas têm impacto positivo nesse momento em que o risco para o bebê é um fator motivador para que as futuras mães busquem tratamento e abandonem as drogas.

No âmbito da literatura científica nacional detectou-se que há uma baixa produção de estudos brasileiros sobre a toxicodependência em gestantes, o que pode ser atribuído a dificuldade de captação dessas gestantes para a pesquisa, uma vez que o uso de drogas é um assunto que ainda carrega estigma, por isso, muitas preferem omitir este tipo de informação. Consequentemente, a equipe tem que lidar com a falta de informação atualizada diante deste contexto tão complexo, o que dificulta o desenvolvimento de condutas dos profissionais que sejam baseadas nas melhores evidências científicas. Com isso, reconhece-se a importância que trabalhos como este continuem sendo realizados.

Percebe-se também que, embora o manejo destes pacientes seja realizado por equipe compostas por diversos profissionais, o papel do farmacêutico ainda é pouco citado. Neste sentido, vê-se a oportunidade que a classe farmacêutica se insira neste contexto, que

desempenhe o seu trabalho assistencial, e se faça necessária à equipe multiprofissional.

REFERÊNCIAS

ARRAIS A.D.R., DE ARAUJO T.C.C.F., SCHIAVO R DE A. **Depressão e Ansiedade Gestacionais Relacionadas à Depressão Pós-Parto e o Papel Preventivo do Pré-Natal Psicológico**. Revista Psicologia e Saúde [Internet]. 2019 jul.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Caderneta da Gestante**. Brasília: DF, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Cartilha amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias**. Brasília: DF, 2010.

BRITO, H.S. **Efeitos obstétricos, fetais e neonatais relacionados ao uso de drogas, álcool e tabaco na gestação**. 32f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Linhas de cuidado da Enfermagem) – Universidade Federal de Santa Catarina, Brasília, 2014.

CÂMARA, A.S.R.L. **“Adaptação a vida: a gravidez na toxicodependência e o HIV/SIDA”**. 2008. 72f. Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Instituto Superior de Psicologia Aplicada, Lisboa, 2009.

CARVALHO, E.N., *et al.* **A restrição do crescimento fetal como consequência do consumo de álcool e outras drogas na gestação: um estudo transversal**. Revista Interdisciplinar de Ciências Médicas. Araguari, v.4, n.1, p.44-49, 2019.

FEBRASGO (FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA). **Drogas ilícitas e gravidez**. 2018. 68f. Disponível em:< <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/VolZ46Z-Zn1-Z2018.pdf>>. Acesso em 08 de fevereiro de 2021.

FERREIRA, P.; FERNANDES, N. **Síndrome de Privação Neonatal: Revisão da abordagem**. Revista Toxicodependências. V.14, n. 1, p.24-29, 2008.

FONSECA, A.P.B., *et al.* **Prevalência e efeitos do uso de drogas na gestação em recém-nascidos**. Journal of Medicine. Patos de Minas, v. 2, n. 1, p. 515-526, jan-mar. 2017.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ. **Pesquisa revela dados sobre o consumo de drogas no Brasil (2019)**. Disponível em:< <https://portal.fiocruz.br/noticia/pesquisa-revela-dados-sobre-o-consumo-de-drogas-no-brasil>>. Acesso em 13 de novembro de 2020.

KASSADA, D.S. *et al.* **Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes**. Revista Acta Paulista de Enfermagem. São Paulo, v. 26, n. 5, 2013.

MARGOTTO, P. R. **Síndrome de Abstinência Neonatal**. [página online]. Disponível em: <http://paulomargotto.com.br>. Acesso em 15 de fevereiro de 2021.

MEDEIROS, K.T., *et al.* **Representações sociais do uso e abuso de drogas entre familiares de usuários**. Revista Psicologia em Estudo. Maringá, v. 18, n. 2, 2013.

MINISTÉRIO PÚBLICO DO PARANÁ- MPPR. **As drogas na sociedade (2009)**. Disponível em: <<https://crianca.mppr.mp.br/pagina-457.html>>. Acesso em 12 de novembro de 2020.

MONTE, M.G. *et al.* **Efeitos do uso de drogas ilícitas durante a gravidez.** *Dê Ciência em Foco.* Rio Branco, v.1, n.2, p. 95-105, 2017.

MONTENEGRO C.A.B., REZENDE FILHO J DE. **Obstetrícia.** 13a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.

NUNES, C., *et al.* **Toxicodependência na gravidez e maternidade: a importância de uma abordagem multidisciplinar.** *Revista Portuguesa de Ciência Geral.* Lisboa, v. 27, n. 5, 2011.

OLIVEIRA, T.A., *et al.* **Resultados perinatais em gestantes usuárias de drogas ilícitas.** *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia.* Rio de Janeiro, v. 38, n. 4, 2016.

POMODORO, A.C. **Você sabe tratar a síndrome de abstinência neonatal.** PEBMED. Rio de Janeiro, 2018. Disponível em:< <https://pebmed.com.br/voce-sabe-tratar-a-sindrome-de-abstinencia-neonatal/>>. Acesso em 12 de novembro de 2020.

ROCHA, P.C., *et al.* **Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA.** *Cadernos de Saúde Pública.* São Luís, v. 1, n. 32, 2016.

SANTOS, R.M.S; GAVIOLI, A. **Risco relacionado ao consumo de drogas de abuso em gestantes.** *Revista Rene.* Maringá, v. 18, n. 1, p. 35-42, jan-fev. 2017.

SILVA, S. A., *et al.* **Toxicodependência e maternidade: uma revisão de literatura.** *Revista de Psicologia Clínica.* Rio de Janeiro, v. 27, n. 1, 2015.

SOARES, D.B.M., *et al.* **Principais implicações relacionadas ao uso de drogas na gestação.** *Revista Temas da Saúde.* João Pessoa, v. 17, n. 2, 2017.

TAMASHIRO, E.M., *et al.* **“Por causa do bebê”: redução do uso de drogas por gestantes.** *Revista Brasileira de Saúde Materno- Infantil.* Recife, v. 20, n. 1, p. 319-323, jan-mar., 2020.

UNITED NATIONS OFFICE ON DRUGS AND CRIMES – UNODC. **Relatório Mundial sobre Drogas 2021.** Disponível em: https://www.unodc.org/lpo-brazil/pt/frontpage/2021/06/relatorio-mundial-sobre-drogas-2021-do-unodc_-os-efeitos-da-pandemia-aumentam-os-riscos-das-drogas--enquanto-os-jovens-subestimam-os-perigos-da-maconha-aponta-relatorio.html>. Acesso em 20 de agosto de 2022.

VENTURA, J. *et al.* **Estigma associado a gestante/puérpera usuária de crack: ameaça que representa a instituição.** *Society and Development.* Porto Alegre, v. 9, n. 2, 2020.

RESISTÊNCIA BACTERIANA: CAUSAS ANTRÓPICAS E ALTERNATIVAS DE MINIMIZAÇÃO

Data de aceite: 01/11/2022

Gabriele Baum de Oliveira

Zenaide Paulo Silveira

Adriana Maria Alexandre Henriques

Ana Paula Narcizo Carcuchinski

Isadora Marinsaldi da Silva

Lisiane Madalena Treptow

Maria Margarete Paulo

Elisa Justo Martins

Fabiane Bregalda Costa

Ester Izabel Soster Prates

RESUMO: Este estudo identifica as principais razões para o uso incorreto de antibióticos e descreve alternativas que minimizem o surgimento de novas cepas bacterianas resistentes. O presente trabalho parte da revisão bibliográfica da literatura sobre os mecanismos de resistência bacteriana e o aumento de cepas resistentes pelo uso abusivo de antimicrobianos, realizada a partir de artigos publicados nos últimos cinco anos,

nas bases de dados SciELO e PubMed. O surgimento da resistência bacteriana a antibióticos tem um rápido avanço através do uso descontrolado e irracional de antimicrobianos pela população e também na agropecuária, pelo descarte em local inadequado, ficando em contato com o meio ambiente. Sem realização de identificação bacteriana e Testes de susceptibilidade aos antimicrobianos (TSA), pode levar ao equívoco no diagnóstico, e ocorrer prescrição de tratamentos inadequados, assim como a venda de medicamentos sem o devido receituário, favorecendo ao desenvolvimento da resistência bacteriana a fármacos. Para conter o avanço da resistência é essencial que a fiscalização sobre a venda de antimicrobianos seja rigorosa, que a população tenha conscientização para o uso e o descarte adequado dos mesmos, além de que haja investimento em pesquisa de novas drogas e alternativas que não estimulem a produção da resistência a antibióticos.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência a antibióticos, resistência bacteriana a antibióticos, resistência bacteriana a fármacos.

ABSTRACT: This study identifies the

main reasons for the incorrect use of antibiotics and describes alternatives that minimize the emergence of new resistant bacterial strains. The present work is based on a literature review on the mechanisms of bacterial resistance and the increase of resistant strains due to the abusive use of antimicrobials, based on articles published in the last five years, in the SciELO and PubMed databases. The emergence of bacterial resistance to antibiotics has a rapid advance through the uncontrolled and irrational use of antimicrobials by the population and also in agriculture, by disposal in an inappropriate place, staying in contact with the environment. Without performing bacterial identification and Antimicrobial Susceptibility Tests (ATS), it can lead to misdiagnosis, and inappropriate treatments may be prescribed, as well as the sale of medicines without the proper prescription, favoring the development of bacterial resistance to drugs. In order to contain the advance of resistance, it is essential that the supervision of the sale of antimicrobials is rigorous, that the population is aware of their use and proper disposal, in addition to investing in research into new drugs and alternatives that do not stimulate the production of antibiotic resistance.

KEYWORDS: Antibiotic resistance, bacterial antibiotic resistance, bacterial drug resistance.

INTRODUÇÃO

Causas da Resistência Bacteriana

A resistência bacteriana ocorre através da exposição aos medicamentos onde os microrganismos criam mecanismos adaptativos, tornando-se resistentes a ação dos antibióticos, assim as bactérias não são eliminadas e nem inibidas pelos fármacos. A resistência das bactérias aos antibióticos pode ser intrínseca ou extrínseca (adquirida). Na resistência intrínseca a bactéria é naturalmente resistente a ação do antimicrobiano, já a resistência adquirida ocorre por mutação, ou troca de material genético por mecanismos como a conjugação, transdução e transformação. A troca de material genético pela conjugação ocorre à troca de DNA de uma bactéria para outra, através de plasmídeos e transpósons, na conjugação ocorre a transferência de DNA de uma bactéria doadora para uma receptora, através do contato entre elas, mediado por um plasmídeo F (fator F – fator de fertilidade), que codifica a proteína pilina que compõe o pilus sexual.

Principais espécies bacterianas associadas à Resistência Bacteriana

As bactérias Gram-positivas associadas à resistência, podemos destacar *S. aureus* resistente a penicilina e *S. aureus* resistente a metilina (MRSA), *Enterococcus spp* resistente à vancomicina. Já bactérias Gram-negativas, *Klebsiella spp*, *Escherichia coli* com resistência aos β -lactâmicos (β -lactamases de espectro ampliado ESBL), *Pseudomonas aeruginosa* resistente aos β -lactâmicos e carbapenemos (β -lactamases e carbapenemases), *Acinetobacter baumannii* resistente a β -lactâmicos.

Cocos Gram-positivos como *Staphylococcus spp* são resistentes aos antimicrobianos oxalacina, cefoxitina, clindamicina e vancomicina. A ORSA (*S. aureus* resistente a

oxalacina), é resistente também a outros β -lactâmicos. *Staphylococcus aureus* apresenta resistência a penicilina G, nafcilina, *Streptococcus pneumoniae* com resistência a penicilina G, e *Enterococcus faecalis* resistente a penicilina G, aminoglicosídeos e vancomicina.

Os Bacilos Gram-negativos Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp e *Pseudomonas aeruginosa*, tem o principal mecanismo de resistência com a produção de β -lactamases.

Bactérias Gram-negativas (Cocos) como *Neisseria gonorrhoeae*, apresenta resistência a penicilina G. *Haemophilus influenzae* resistente a ampicilina, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a β -lactâmicos e aminoglicosídeos, Enterobacteriaceae com resistência a β -lactâmicos e aminoglicosídeos.

Micobactérias *Micobacterium tuberculosis* e *Micobacterium avium-intracellulare* resistentes a isoniazida e rifampina.

Mecanismo de Resistência Bacteriana

Os principais mecanismos de resistência envolvidos são: produção de enzimas como as β -lactamases, que hidrolizam os antibióticos, alterações nas estruturas que formam a parede celular, e a bomba que faz o efluxo dos fármacos para o meio extra celular. Costa e Junior descreve os mecanismos bioquímicos de resistência bacteriana como mecanismo enzimático: onde as bactérias produzem enzimas que fazem a degradação do antimicrobiano, a produção de β -lactamases é o principal exemplo deste mecanismo enzimático, que fazem a quebra do anel β -lactâmico das penicilinas e cefalosporinas. Nas alterações do sítio de ação, ocorre a alteração do local onde atua determinado antibiótico, impedindo que os antimicrobianos se liguem em seus alvos, assim inibindo sua ação. Em relação a bombas de efluxo, que são proteínas de membrana que são responsáveis pelo efluxo dos antibióticos para o meio extracelular, que ocorrem nas bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, atinge todas as classes de antibióticos, sendo macrólitos, tetraciclina e fluoroquinolonas os principais.

A resistência bacteriana é um problema de saúde que tem impacto mundial, com aumento crescente de doenças sem tratamento disponível, prolongando o tempo de internação hospitalar, onde acaba afetando a economia, e também elevando o número de mortes por estas infecções. E, a partir deste estudo identificar as principais razões para o uso incorreto de antibióticos, analisar os impactos sociais e na saúde e descrever alternativas que minimizem o surgimento de novas cepas bacterianas resistentes aos antibióticos.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata de um estudo de revisão bibliográfica sobre os mecanismos de resistência bacteriana e o aumento de cepas resistentes pelo uso abusivo de antimicrobianos.

O levantamento bibliográfico foi realizado nas bases de dados utilizadas foram

(SciELO) Scientific Electronic Library Online, (PubMed) Biblioteca Nacional de Medicina, utilizando os descritores em Ciências da Saúde (Decs): Farmacorresistência Bacteriana, Resistência Microbiana a Medicamentos, Resistência a Antibióticos, Resistência Microbiana a Antibióticos, Resistência Microbiana a Drogas, Resistência Bacteriana a Antibióticos, Resistência Bacteriana a Drogas, Resistência Bacteriana a Fármacos, Resistência Bacteriana a Medicamentos, Reduzir, Amenizar, Mitigar e controlar, utilizando os termos associados e isolados. Os critérios de inclusão dos artigos são publicações de 2016 a 2021 nos idiomas português, espanhol e inglês. A seleção dos artigos foi realizada a partir dos descritores (Decs), posteriormente aplicados os critérios de inclusão. Os artigos foram lidos pelo título, resumo e posteriormente na íntegra.

DISCUSSÃO

Resistência Bacteriana e seus impactos

A resistência a antibióticos ocorre intrinsecamente, sendo a forma natural da bactéria desenvolver resistência; e extrinsecamente, considerada resistência adquirida que acontece pela evolução dos microrganismos, onde ao ter contato com os antimicrobianos desenvolvem mecanismos de adaptação. Assim os antibióticos tornam-se ineficazes em doenças infecciosas por bactérias resistentes.

Pela rápida adaptação e mutação dos microrganismos, surgem seus mecanismos de resistência como: alteração do sítio de ligação do medicamento, a hiperexpressão do efluxo, inativação do fármaco, sendo o principal e mais alarmante o mecanismo enzimático com a produção de enzimas β -lactamases. As bactérias resistentes estão presentes em grande parte do meio ambiente e em todo o mundo, a nível hospitalar e também na comunidade.

A resistência bacteriana teve seu surgimento após a utilização mais frequente e errônea dos antibióticos, afetando diretamente a saúde da população, crescendo o número de doenças sem tratamento, conseqüentemente aumentando o número de mortes. Afeta também a economia, sendo um problema que atinge toda a população.

Muitos medicamentos são prescritos sem resultados de testes, e na maioria dos casos sem a real necessidade, por esse fato é necessário que exista vigilância sobre o uso de antimicrobianos.

Por ser ineficiente a fiscalização dos órgãos competentes, os antimicrobianos são utilizados de forma exacerbada pela população e na agropecuária, o descarte de resíduos biológicos e agrícolas são realizados direto no meio ambiente, facilitando o contato com as bactérias. Todos esses fatores contribuindo e acelerando o processo de desenvolvimento de resistência bacteriana. Além do impacto sobre o microbioma, onde os microrganismos naturais do corpo humano passam a ter contato com antimicrobianos, o uso excessivo de

antibióticos em humanos ou na agropecuária trazem malefícios para o meio ambiente, afetando as funções do ecossistema aquático e também alterando o solo, pois os antibióticos utilizados são excretados diretamente na natureza.

As bactérias *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp* formam o grupo ESKAPE, que tem o mais alto nível de resistência a antibiótico, representando parte das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS).

O avanço do aumento de cepas resistentes tornou-se um problema muito preocupante a nível mundial. Conforme a OMS (Organização Mundial da Saúde) a cada ano 800 mil pessoas morrem por doenças infecciosas de bactérias resistente, e estima-se que até o ano de 2050 morrerão 10 milhões de pessoas por essas infecções.

Meios Alternativos para minimizar a Resistência Bacteriana

Visando conter a resistência bacteriana, segundo a OMS, é importante que se tenha conhecimento sobre a mesma, que a vigilância seja rigorosa sobre o uso dos medicamentos e também para as infecções causadas por bactérias resistentes.

Os tratamentos são iniciados conforme a sintomatologia do paciente em infecções graves, mesmo que para o diagnóstico correto seja a partir de exames laboratoriais de sensibilidade e cultura que indicam o microrganismo em ação, conforme os resultados liberados, é feita a terapia adequada para combater o patógeno. É necessário o uso racional de antibióticos, partindo da prescrição pelo médico somente quando for infecção bacteriana, pois em outros casos como de infecções virais, não tem eficiência. O paciente deve seguir as orientações corretamente de dose e horário, sendo fundamental para que haja a eliminação completa da infecção, colaborando para diminuir o desenvolvimento da resistência bacteriana.

Existe o Plano Global de Ação que tem como intuito incentivar a pesquisa de novos medicamentos, sendo de extrema importância e precisa de investimentos para isso, e também estudos em terapias que não sejam capazes de induzir o desenvolvimento da resistência. Produzindo novas drogas onde os microrganismos não tiveram contato e não desenvolveram mecanismos de resistência, é possível que os antibióticos já existentes no mercado se tornem eficazes novamente, também diminuindo as infecções sem tratamento.

Além da pesquisa de novas terapias, um fator importante que pode frear a resistência bacteriana é bloquear a mutagênese, onde em alguns microrganismos, quando ocorre a mutação genética, desenvolvem a resistência. Outro método é o uso de bacteriófagos, vírus que infectam as bactérias e produzem a morte celular, sendo eficaz em ABR ESKAPE, *Streptococcus*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella*, *Serratia*, *Campylobacter*, *Listeriae*, *Yersinia*, conforme estudos sobre a terapia de phage. A terapia phage (coquetéis) é utilizada juntamente com os antibióticos ou quando eles não são eficazes contra infecções resistentes, são selecionados os phages com baixíssimo nível de resistência bacteriana.

Em estudos já realizados, demonstram que o uso da tecnologia de nanopartículas pode ser eficaz na redução da resistência bacteriana. Apesar de ter algumas limitações de baixa estabilidade, os peptídeos antimicrobianos podem ser uma possibilidade de tratamento contra bactérias resistentes, são moléculas de aminoácidos capazes de causar a morte celular, e não tem propensão a estimular o desenvolvimento da resistência.

Perfil do uso de antimicrobianos

Um dos fatores responsáveis pelo aumento da resistência bacteriana, conforme descrito na literatura, é o uso indiscriminado de medicamentos. Mesmo havendo leis que proíbam a venda de antimicrobianos sem a devida prescrição médica, falta uma fiscalização efetiva, pois a venda sem o receituário é expressiva.

A realização da identificação bacteriana e Testes de Susceptibilidade aos Antimicrobianos (TSA) são fundamentais para nortear o tratamento adequado.

A utilização de medicamentos sem orientação médica é uma realidade da população e a utilização de fármacos indicados por pessoas sem conhecimento prévio também é uma realidade.

No tratamento com antibióticos, a fim de que o fármaco cumpra efetivamente seu mecanismo de ação para a eliminação completa da infecção bacteriana é imprescindível o uso correto do medicamento, como dose e horário prescrito pelo médico. Antimicrobianos são medicamentos capazes de combater infecções bacterianas, sendo eles bactericidas onde eliminam a bactéria, ou bacteriostático inibindo a multiplicação do microrganismo. Outro fator que colabora para o surgimento de cepas resistentes é o descarte incorreto de medicamentos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O trabalho possibilitou identificar as principais razões para o uso incorreto de antibióticos podendo ser observado que mesmo a população relatando que tem conhecimento sobre a finalidade de antimicrobianos, ainda falta conscientização em relação ao uso. Não há fiscalização efetiva sobre a venda de medicamentos sem prescrição, facilitando o uso descontrolado de antibióticos, esse sendo um dos fatores responsáveis para o surgimento da resistência. É visto também que a prescrição de antibióticos ocorre na maioria dos casos sem a realização de exames para o diagnóstico, podendo assim contribuir para o desenvolvimento de cepas resistentes, além disso a deficiência do sistema de saúde e algumas pessoas não terem a acesso a consulta médica, pode levar a tratamentos inadequados.

Outro motivo avaliado que leva ao rápido avanço do surgimento de cepas resistentes, é o descarte incorreto de medicamentos, em que a população descarta no lixo comum, ou não sabem onde descartar, assim os antimicrobianos entram em contato direto com a natureza.

Ainda neste trabalho percebe-se que o uso de antimicrobianos na agropecuária também favorece esse processo, assim como o uso irracional e frequente em humanos, com prescrições desnecessárias, como em casos de infecções virais, sendo prejudicial ao solo e a o ecossistema aquático.

É necessário ter o entendimento da resistência bacteriana, para tentar frear o seu desenvolvimento, assim como vigilância sobre o uso adequado e controlado dos antibióticos pela população e que exista aplicação de recursos na ciência para a pesquisa de novos fármacos, assim como descobertas de alternativas que sejam menos sujeitas a produção de cepas resistentes.

Minimizando a evolução da resistência bacteriana, diminuíra o número de pessoas com doenças causadas por bactérias resistentes, resultando na redução da taxa da mortalidade relacionada a infecções por bactérias resistentes.

REFERÊNCIAS

- 1- NOGUEIRA, Hadison S. et al. Antibacterianos: Principais classes, mecanismos de ação e resistência. Unimontes Científica, Montes Claros, v. 18, n.2 - jul./dez. 2016.
- 2- COSTA, Anderson Luiz P.; JUNIOR, Antonio Carlos SS. Resistência bacteriana aos antibióticos e saúde pública: uma breve revisão de literatura. Estação Científica (UNIFAP), Macapá, v.7, n.2, P. 45-47, maio/ago. 2017.
- 3-BENJAMIM, Sandra Cristina C.; LIMA, Camila C.; SANTOS, Rosana FS. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. Cuid.Arte, Enfermagem, Campinas, v.11, n.1, P. 105-113, jan/junho.2017.
- 4- LEVINSON, Warren. Microbiologia médica e imunologia. Porto Alegre: AMGH,2011.
- 5- LOUREIRO, Rui João et al. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. Revista Portuguesa de Saúde Pública, Lisboa,v.34, n.1, P. 77-84, Março/2016.
- 6- ARIMATEIA, Dayse S.; HOLANDA, Cecília Maria CX. NETO, Renato M. Manual de bacteriologia e de entoparasitos. Natal: EDUFRN, 2017.
- 7- RUIZ, Diana Rosa Fernandez.; ENRIQUE, Maira Queirós.; PÉREZ, Olga Lidia Cuevas. Antibióticos e seu impacto na sociedade. MediSur, Cuba, v.19, n.3, maio/junho. 2021.
- 8- SULAIMAN, Jordy Evan.; LAM, Henry. & quot; Evolução da tolerância bacteriana sob tratamento antibiótico e suas implicações no desenvolvimento da resistência & quot;.Fronteiras em microbiologia, v.12 617412. 26 fev/2021, doi:10.3389/fmicb.2021.617412.
- 9- LAZOVSKI, Jaime et al. Estratégia de controle da resistência bacteriana aos antimicrobianos na Argentina. Revista Panamericana de Saúde Pública, Washington EUA , Jun/2018.
- 10- MENDOZA, Jorge González.; VARGAS, Ciro Maguiña.; PONCE, Flor de María González. Resistência a antibióticos: um problema muito sério. Ato Médico Peruano,v.36, n.2, Jun/2020.

- 11- SILVA, Rafael Almeida et al. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. *Saúde debate*, Rio de Janeiro – Brasil, novembro. 2020.
- 12- RELMAN, David A.; LIPSITCH, Marc. " Microbioma como ferramenta e alvo no esforço para enfrentar a resistência antimicrobiana." *Processo da Academia Nacional de Ciências dos Estados Unidos da América*, v. 115,51 (2018): 12902-12910. Doi :10.1073/pnas.1717163115.
- 13- VILCA, Franz Zirena et al. Antibióticos e suas implicações ambientais. *Revista de Investigaciones Altoandinas*, Perú, v.20, n.2, abril. 2018.
- 14- GIONO-CEREZO, Silvia et al. Resistência Antimicrobiana. Sua Importância e esforços para controlá-lo. *Gaceta Médica de México*, México, 2020;156:172-180.
- 15- KOHLI, Rahul M.; MERRIKH, Houra.; . Segmentando a evolução para inibir a resistência a antibióticos. *Science Publishing by Scientists The Febs Journal*, maio.2020.
- 16- MELLO, Mariana Sanches.; OLIVEIRA, Adriana Cristina. Panorama das ações de combate à resistência bacteriana em hospitais de grande porte. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Abril/2021, doi.org/10.1590/1518-8345.3952.3407.
- 17- KIDD, Ryan.; WALKER, Scot. Antibióticos em Desenvolvimento para o Tratamento de Doenças Bacterianas Resistentes. *Farmácia Hospitalar*.2018;53(1):38-40. doi:10.1177/0018578717741393.
- 18- MAMANI, Fortunato Escobar et al. Seminário Internacional " Resistência a Antibióticos ": Ameaça Global à Saúde Pública- Universidad Nacional del Altiplano. *Revista de Investigaciones Altoandinas*, Puno Perú, v.22, n.1, janeiro. 2020.
- 19- CAMOU, Tereza.; ZUNINO, Paul.; HORTAL, Maria. Alarme de resistência antimicrobiana: situação atual e desafios. *Revista Médica do Uruguai*, Montevideú,v.33, n.4, Dez/2017.
- 20- MCADAMS, David et al. Diagnóstico de resistência como ferramenta de saúde pública para combater a resistência a antibióticos: uma avaliação baseada em modelos. *Plos Biology*, Estados Unidos da América, maio. 2019.
- 21- GARVEY, Mary. Bacteriófagos e a Única Abordagem de Saúde para Combater a Resistência Multidroga: Este é o caminho?. Departamento de Ciência da Vida, Instituto de Tecnologia Sligo, Sligo, Irlanda, julho. 2020.
- 22- ROHDE, Christine.; KUTTER, Elizabeth.; WITTMANN, Johannes. Bacteriófagos:Um conceito de terapia contra bactérias multi-resistentes a medicamentos. *Infecções cirúrgicas* vol. 19,8 (2018): 737-744. doi:10.1089/sur.2018.184.
- 23- CURTIS, Anthony.; HOSKINS, Clare.; KUMAR, Mayur. Aplicação de Tecnologias nanopartículas no Combate contra a Resistência Antimicrobiana. *Farmacologia* vol. 10,111. 14 jan. 2018, doi:10.3390/farmaceutics10010011.
- 24- ALMAAYTAH, Ammar et al. " Desenvolvimento de novas nanopartículas de peptídeos antimicrobianos ultracurtos com potentes atividades antimicrobianas e antibiofilme contra bactérias multiresistentes." *Projeto de drogas, desenvolvimento e terapia*, v. 11 3159-3170. 3 de novembro/2017, doi:10.2147/DDDT. S14745

ATENÇÃO FARMACÊUTICA NA PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO

Data de aceite: 01/11/2022

Isabela Ferreira Vasconcelos Lopes

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA

Isabela Alves De Paula

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA

Júlio Nansil

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA

Flávia Gonçalves Vasconcelos

Universidade Evangélica de Goiás-
UniEVANGÉLICA

RESUMO: Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que 180 milhões de pessoas são portadoras de diabetes no mundo. Com perfil crescente este número pode dobrar até 2030. No Brasil existem cerca de 11,3 milhões de pessoas com diabetes, podendo atingir 23,3 milhões até o ano de 2040. Estudos demonstram que, 85% de amputações dos membros inferiores foram causadas por falta de adesão de pacientes aos programas de educação em saúde, autocuidado e a não procura por acompanhamento. Sendo que, esta realidade pode ser mudada reduzindo

em 50% os casos de amputações por meio do estrito acompanhamento e rigoroso controle glicêmico. O farmacêutico assume papel importante não somente no uso de medicamentos para o controle glicêmico com finalidade de prevenir lesões e garantir adesão a terapia medicamentosa, como também na prestação de serviços para monitoração da eficácia destes medicamentos, na inspeção dos pés e na realização de pequenos curativos quando o paciente apresentar lesões. Portanto, o objetivo deste artigo é propor um protocolo de acompanhamento farmacêutico ao portador de pé diabético, visando a prevenção de amputações. O conteúdo foi elaborado após revisão descritiva da literatura para investigar a temática sobre a conduta da equipe em saúde no paciente portador de *Diabetes Mellitus* e sobre a importância da atenção farmacêutica na prevenção do surgimento de úlceras e no acompanhamento da glicemia. O propósito da avaliação e sugestão dos protocolos de acompanhamento ao paciente portador de *Diabetes Mellitus* foi alcançado, sendo relevantes, principalmente, pela ausência de protocolos na literatura voltadas a atenção farmacêutica. A implementação desses protocolos para acompanhamento

farmacêutico em pacientes diabéticos auxilia no acompanhamento de lesões nos membros inferiores que podem resultar em amputações, podendo ser considerada como um instrumento capaz de prevenir e melhorar a qualidade de vida dos pacientes no contexto das atividades educativas.

PALAVRAS-CHAVE: Amputações; acompanhamento farmacoterapêutico; controle glicêmico.

PHARMACEUTICAL ATTENTION IN PREVENTION OF THE DIABETIC FOOT

ABSTRACT: According to the World Health Organization, it is estimated that 180 million people have diabetes in the world, with a growing profile this number could double by 2030. In Brazil there are about 11.3 million people with diabetes, reaching 23.3 million. million by the year 2040. Studies show that 85% of lower limb amputations were caused by patients' lack of adherence to health education programs, self-care and not seeking follow-up. This reality can be changed by reducing the number of amputations by 50% through strict monitoring and strict glycemic control. The pharmacist plays an important role not only in the use of medications for glycemic control in order to prevent injuries and ensure adherence to drug therapy, but also in the provision of services to monitor the effectiveness of these medications, inspect the feet and perform small dressings. when the patient has injuries. Therefore, the objective of this article is to propose a pharmaceutical follow-up protocol for diabetic foot patients, aiming to prevent amputations. The content was prepared after a descriptive review of the literature to investigate the issue of the conduct of the health team in patients with Diabetes Mellitus and the importance of pharmaceutical care in preventing the appearance of ulcers and monitoring blood glucose. The purpose of evaluating and suggesting follow-up protocols for patients with Diabetes Mellitus was achieved, being relevant, mainly, due to the absence of protocols in the literature focused on pharmaceutical care. The implementation of these protocols for pharmaceutical monitoring in diabetic patients helps in the monitoring of injuries in the lower limbs that can result in amputations, and can be considered as an instrument capable of preventing and improving the quality of life of patients in the context of educational activities.

KEYWORDS: Amputations; pharmacotherapeutic monitoring; glycemic control.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que 180 milhões de pessoas são portadoras de diabetes no mundo, podendo este número dobrar até 2030. No Brasil existem cerca de 11,3 milhões de pessoas com diabetes com chances de alcançar 23,3 milhões até o ano de 2040. (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2021).

O Diabetes Mellitus (DM) é caracterizado por uma síndrome clínica heterogênea marcada por desequilíbrios metabólicos do sistema endócrino, que impossibilita a homeostase metabólica do ser humano. Tais desequilíbrios são marcados por deficiência insulínica absoluta ou relativa, que gera transtornos significativos no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas do organismo, essas anormalidades geram o aparecimento de sinais e sintomas típicos da síndrome diabética, como: poliúria, polidipsia,

polifagia e perda de peso repentina. (MALTA. et al, 2019).

O DM é classificado de acordo com a etiologia do paciente, podendo ser causada por fatores genéticos e biológicos. DM I está classificado em doenças autoimunes de herança poligênica caracterizadas pela destruição das células beta pancreáticas resultando em deficiência da produção de insulina. Enquanto o DM II está associado a fatores como idade e estilo de vida (American Diabetes Association, 2019). Segundo a *International Diabetes Federation*, o Brasil ocupa o terceiro lugar no ranking de prevalência de DM I enquanto o DM II representa 90 a 95% dos casos de DM. (SEABRA, 2019).

Segundo estudos, 85% de amputações dos membros inferiores foram causadas por falta de adesão de pacientes aos programas de educação em saúde, autocuidado e a não procura por acompanhamento. Sendo que, esta realidade pode ser mudada reduzindo em 50% os casos de amputações através estrito acompanhamento da saúde e rigoroso controle glicêmico. (FERREIRA, 2020).

A prevenção de exposição a complicações do diabetes inicia com um rigoroso controle glicêmico, voltada principalmente para evitar a descompensação da glicemia e consequentemente afetar a deficiência no processo de cicatrização o que pode resultar em ulcerações nos pés. Desta forma é recomendada a avaliação regular dos membros inferiores sendo que, aqueles pacientes com baixo risco de possuir pé diabético devem realizar avaliação anual enquanto, os que possuem fatores de risco, realizar avaliação semanal. (DE FARIAS, 2020).

Portanto, o objetivo do presente trabalho é propor um protocolo de acompanhamento farmacêutico ao portador de pé diabético, visando a prevenção de amputações. Para confecção dos protocolos, utilizou-se o software Microsoft word 2012®. O fluxograma gerado foi elaborado após revisão descritiva da literatura para investigar a temática sobre a conduta da equipe em saúde como paciente portador de DM e a importância da atenção farmacêutica na prevenção do surgimento de úlceras e no acompanhamento da glicemia. As palavras-chave e operadores booleanos usados foram *pharmaceutical care AND pharmaceutical attention AND diabetic foot OR foot ulcerations AND Diabetes Mellitus AND vascular problems*. Os fluxogramas seguiram informações adaptadas do “Consenso no Tratamento e Prevenção do Pé Diabético, 2020.”

2 | DESENVOLVIMENTO

2.1 Pé diabético

O pé diabético é caracterizado como conjunto de alterações neurológicas, vasculares de natureza clínica de forma que, 65% são de origem neuropática e 35% neuro-isquêmica, com prévio traumatismo que desencadeiam ulcerações no pé, devido à neuropatia diabética (ND). (SANTOS, 2022).

A neuropatia diabética afeta 50% dos pacientes que apresentam diabetes mellitus e possuem mais de 60 anos. Estima-se que 15% dos pacientes com DM I ou DM II desenvolverão lesões no pé durante a vida. Tais lesões são mais frequentes no sexo masculino e a maioria apresenta obesidade, comorbidades e histórico familiar de DM, além, de serem recorrentes quando não tratadas de maneira efetiva. Estudos demonstram que a prevalência de úlceras nos membros inferiores afeta 10% dos pacientes e cerca de 40% a 60% das amputações não traumáticas ocorre nos pacientes diabéticos sendo que 85% foram precedidas dessas ulcerações. (FERREIRA, 2020).

A fisiopatologia envolvida no pé diabético é observada através dos efeitos da neuropatia isquêmica (PAD) derivada da degeneração dos axônios e da infecção que possui tendência polimicrobiana. Isso ocorre, já que no extrato córneo da pele existe uma densa flora microbiana que apresenta predisposição ambiental nos espaços interdigitais dos pés calçados, sendo associadas a infecções por bactérias gram-negativas. (SILVA,2022).

Neste processo, quanto menos mielina revestir estes axônios mais o paciente estará sujeito a lesões profundas, como as fibras do sistema nervoso autônomo são amielínicas, gera um de seus primeiros sinais nos pés, ou seja, todas as fibras nervosas sendo elas grossas fibras mielínicas somáticas ou do sistema autônomo são atingidas, porém, em tempos diferentes, onde as pequenas fibras amielínicas do sistema simpático se degeneram primeiro, causando supurações profundas nos pés. (REIS,2011).

Segundo o Grupo de Trabalho Internacional Sobre Pé Diabético do ano de 2021, as manifestações físicas são percebidas ao exame físico por rubor postural do pé, além de palidez na elevação dos membros inferiores do paciente, o pé apresenta-se frio à palpação e pode ocorrer a falta dos pulsos tibiais posterior e pedioso dorsal.

2.2 Perfil do paciente portador de pé diabético

Ao caracterizar o perfil dos pacientes portadores de DM que desencadearam pé diabético é muito mais comum entre os portadores de DM II. A justificativa para este perfil é que estes pacientes manifestam a doença após a juventude, e acabam por ignorar os cuidados fundamentais relacionados ao estilo de vida e controle glicêmico. Além disso, a maioria dos pacientes relatam possuir histórico familiar de DM. Porém, é importante salientar que qualquer paciente portador de DM do tipo I ou II está suscetível a desenvolver ulcerações nos pés. (OROSCO,2019).

De acordo com dados da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), 47% dos pacientes diabéticos referem ter acesso a assistência médica, em unidades básicas de saúde (UBS) e 29% realizam acompanhamento privado ou particular. Portanto, através desses dados é perceptível que o alcance econômico dos pacientes impossibilita o custeio particular a especialistas bem como da adesão de itens fundamentais para prevenção de úlceras nos pés. (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

Estudos demonstram que os pacientes portadores de DM que não realizaram o

autocuidado com os pés, como avaliação diária e acompanhamento frequente, hidratação, corte correto das unhas, higiene adequada, secagem dos espaços interdigitais e utilização de sapatos adequados, além de desconhecerem o termo “pé diabético” sofreram amputações dos membros inferiores com maior frequência. (LIMA, 2022).

2.3 Como prevenir o pé diabético

A prevenção de exposição a complicações do diabetes inicia com um rigoroso controle glicêmico, voltada principalmente para evitar a descompensação da glicemia e consequentemente afetar a deficiência no processo de cicatrização o que pode resultar em ulcerações nos pés, desta forma é recomendada a avaliação regular dos membros inferiores sendo que, aqueles pacientes com baixo risco de possuir pé diabético devem realizar avaliação anual enquanto, os que possuem fatores de risco, realizar avaliação semanal. A inspeção dos pés deve ser acompanhada pelos profissionais de saúde para garantir efetividade da avaliação, além, de protocolar e acompanhar a evolução do paciente. (DE FARIAS, 2020).

À vista disso, conhecer os fatores relacionadas às ações de prevenção das úlceras nos pés nos pacientes portadores de DM, são capazes de conduzir mudanças nas práticas assistenciais nos serviços de saúde de diferentes níveis de atenção, do mesmo modo que, reconsiderar um nível de assistência mais eficaz, identificando os pacientes e regiões de maior vulnerabilidade, visando a prevenção de complicações. (FERNANDES, 2020).

2.4 Papel do farmacêutico na atenção ao paciente portador de pé diabético

A atenção Farmacêutica (AF) ao paciente portador de pé diabético está voltada primordialmente ao controle glicêmico. No entanto, a atenção farmacêutica é a prática que prioriza a orientação e o acompanhamento farmacoterapêutico. É a relação direta entre o farmacêutico e o paciente, sendo responsável por implementar estratégias para a promoção do uso racional de medicamentos, bem como pela repercussão financeira que o medicamento representa para o serviço de saúde e população. O trabalho do Farmacêutico na AF é fundamental e é realizada em diversas áreas de serviços de saúde. (STORPITIS, 2008).

O farmacêutico, neste aspecto, assume papel importante não somente voltado ao medicamento, como também na prestação de serviços para monitoração glicêmica, na inspeção dos pés e na realização de pequenos curativos quando o paciente apresentar lesões. Além, de traçar um acompanhamento farmacoterapêutico, o profissional pode, ainda, prescrever medicamentos isentos de prescrição (MIP's) para alívio de dores, desconfortos e inchaços, acompanhamento da farmacoterapia, além de realizar acompanhamento da pressão arterial e das medidas antropométricas, fatores que podem indicar risco de lesões nos pés. (BALTAR, 2021).

A AF está pautada em 3 etapas sendo que a primeira é constituída pela análise

das queixas do paciente, a segunda etapa é promover a intervenção no tratamento farmacológico, baseadas em orientações e ações que visam adesão ao tratamento e, por último, o acompanhamento da terapia para avaliar os resultados obtidos. Portanto, é possível exercer o controle da patologia por ações de educação e acompanhamento em diabetes, para que contribua com o aprendizado dos pacientes, já que por meio do conhecimento sobre doença viabiliza-se o autocuidado e o controle de glicemia evitando assim complicações macro vasculares e microvasculares. (NERI, 2021).

3 | RESULTADOS

Partindo do pressuposto da importância da atenção farmacêutica ao paciente na prevenção do pé diabético, se faz importante determinar o grau da lesão para traçar um prognóstico preciso e efetivo, afim de aumentar a adesão ao tratamento e prever a incidência de úlceras nos pés. Foram elaborados dois fluxogramas norteadores, um que indica a identificação e tipos de coberturas adequadas aos curativos de acordo com a classificação da lesão conforme a figura 1, e outro que reflete ao manejo para o controle rigoroso da glicemia conforme os dados da figura 2.

Os resultados apresentados evidenciam a importância do papel desempenhado pelo farmacêutico na promoção à saúde e prevenção do pé diabético, através do manejo demonstrados nos fluxogramas 1 e 2. Tal atuação farmacêutica baseia-se no desenvolvimento de atividades como acompanhamento farmacoterapêutico, prescrição dos MIPs, realização de pequenos curativos, monitoramento da glicemia e avaliação de problemas relacionados ao medicamento (PRM's.). Além disso, deve-se participar de discussões terapêuticas multiprofissionais e da orientação do paciente quanto aos efeitos benéficos da terapia medicamentosa frente ao paciente portador de DM.

As avaliações das lesões do pé surgiram da necessidade de direcionamento para o tratamento e identificação da evolução do quadro. Sendo que, a classificação mais utilizada foi escrita por Meggitt em 1976 e difundida por Wagner em 1981. A complexidade das lesões, são classificadas de acordo com as características apontadas na avaliação que podem ser dos tipos: neuropáticas onde há predomínio de pele desidratada com fissuras e rachaduras, isquêmicas com presença de tecidos desvitalizados, infecciosas em que a lesão manifesta umidade excessiva e lesões por traumas. É importante saber diferenciar o tipo de lesão para indicar o curativo mais adequado afim de alcançar a cura da lesão. (SILVA,2020).

A avaliação clínica prestada na atenção farmacêutica tem por objetivo descrever o aspecto, tamanho, característica e gravidade da lesão já que grande parte das lesões dos diabéticos apresentam convergências, a figura 1 demonstra medidas de prevenção do pé diabético.

Atenção farmacêutica na prevenção do pé diabético

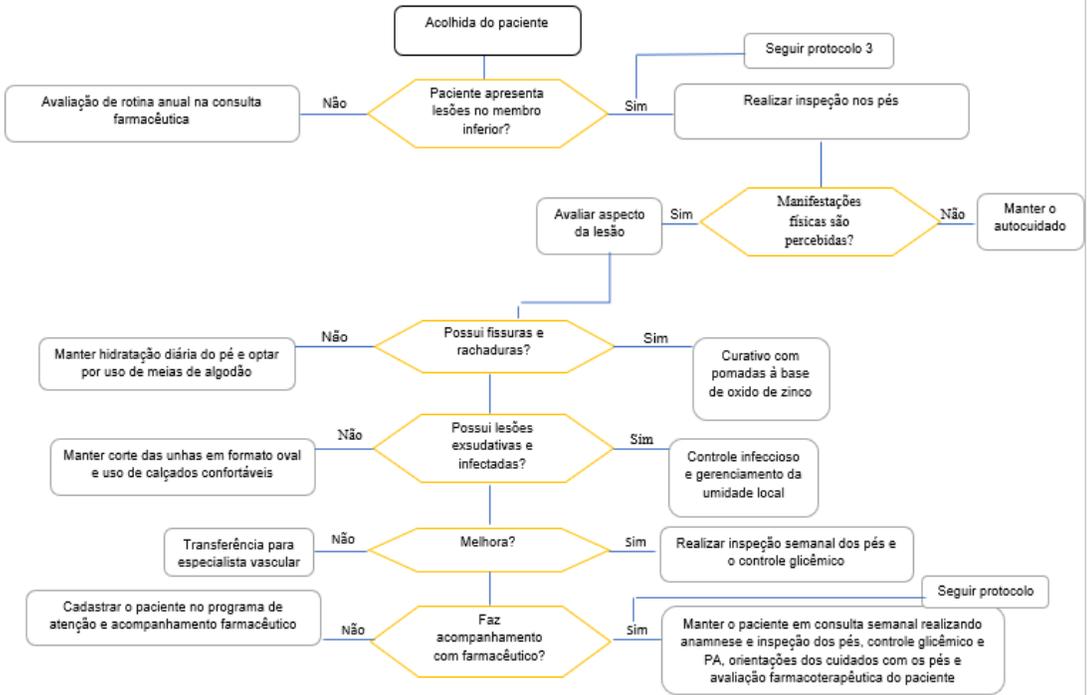


Figura 1: Fluxograma de atenção farmacêutica na prevenção do pé diabético

Fonte: Próprios autores.

O controle glicêmico deficiente é uma das causas de complicações crônicas do diabetes, incluindo o pé diabético. Portanto, tal controle é um fator essencial na prevenção do pé diabético vez que através dele é possível mapear precocemente a detecção do tratamento oportuno de manifestações clínicas que podem evitar complicações, conforme os dados da figura 2. (VICENTIN,2020).

Atenção farmacêutica no controle glicêmico

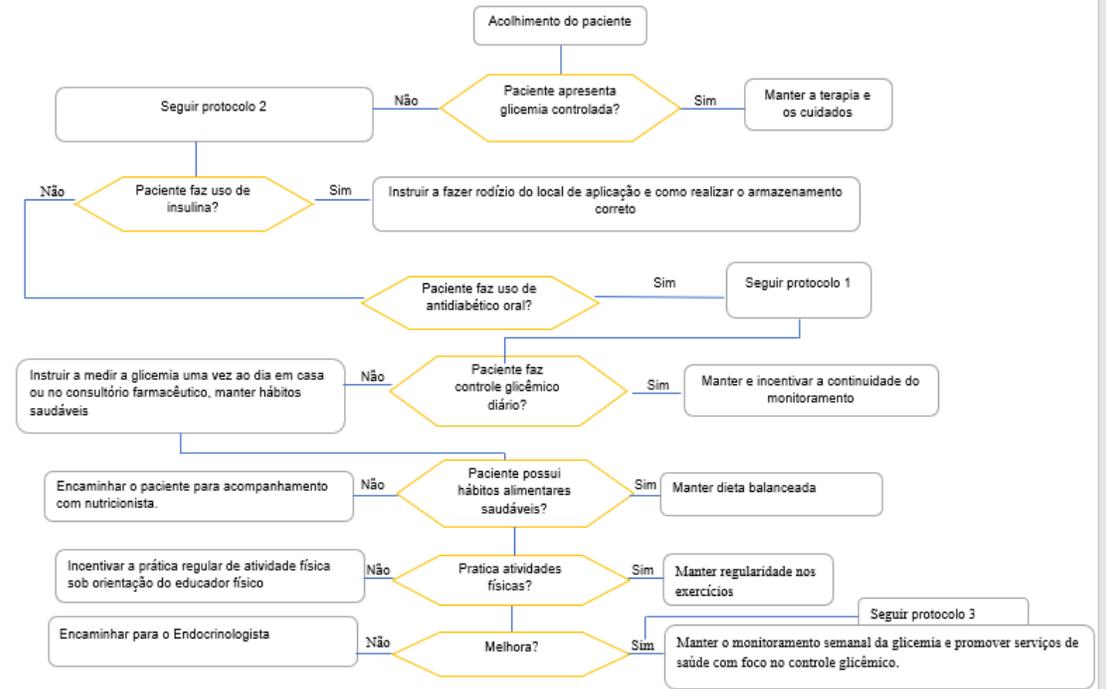


Figura 2: Fluxograma Atenção farmacêutica no controle glicêmico.

Fonte: Próprios autores.

O uso de antidiabéticos orais demanda atenção especial nas orientações ao paciente afim de aumentar a adesão ao tratamento. Outros fatores devem ser levados em consideração para a garantia da absorção do princípio ativo pelo usuário como o horário correto de administração do medicamento afim de evitar efeitos colaterais. Essas orientações são ilustradas no quadro 1 e são fatores determinantes para o alcance do controle glicêmico e a adesão ao tratamento. (FRANCO, 2020).

Classe medicamentosa	Mecanismo de ação	Principais efeitos colaterais	Conduta	Interações com outras drogas
Sulfonilureias	Estimulação endógena de insulina por células beta pancreáticas.	Aumento de peso	Recomendar administração antes das refeições	Corticosteroides, diuréticos tiazídicos, Hormônios tireoidianos
Biguanidas	Ativação da enzima AMPK e redução da produção hepática de glicose.	Efeitos gastrointestinais como diarreia, mal estar gástrico e dor abdominal	Recomendar administração junto com o alimento	Quando administrado com sulfonilureia ou insulina
Pioglitazona	ligam-se ao receptor PPAR- γ .	Inchaço	Aumentar ingestão hídrica	Atorvastatina, Erva de São João, Topiramato
Condições para armazenamento dos comprimidos: Guardar em local fresco e seco, evitando armazenar na cozinha, principalmente próximo de fornos e fogão e no banheiro.				

Quadro 1: Protocolo de controle glicêmico para aumento de adesão em pacientes em uso de antidiabéticos orais.

Fonte: Próprios autores.

O quadro 2 representa o protocolo para controle glicêmico em paciente de insulino terapia pois o controle glicêmico e o correto uso são excepcionalmente importantes porque a variabilidade glicêmica corresponderá a graves complicações macro e microvasculares que podem acarretar em amputações. Outro fator a ser considerado é quanto ao armazenamento da insulina que deve ser sob refrigeração na gaveta de legumes por exemplo, e nunca ser armazenada na porta, congelador ou próximas a parede da geladeira, para não correr risco de congelamento e conseqüentemente a perda de efeito terapêutico (MENDES,2022).

Tipo	Tempo de início da ação	Hora de aplicação
Bolus		
Ultrarrápida	10-15 minutos	Antes das refeições
Rápida	30 minutos	Administrar meia hora antes das refeições
Basal		
Ação intermediária	1-3 horas	Aplicar antes de dormir
Longa duração	1-4 horas	Aplicar antes de dormir
Pré mistura		
Pré -mistura regular	10- 15 minutos	30 minutos antes das refeições
Pré -mistura análoga	1-3 horas	15 minutos antes das refeições
Orientações para armazenamento correto da insulina		
Forma de apresentação da insulina	Temperatura c°	

Insulina lacrada	Sob refrigeração, entre 2 e 8°C (temperatura da gaveta de legumes da geladeira por exemplo).
Frasco	Sob refrigeração, entre 2 e 8°C (temperatura da gaveta de legumes da geladeira por exemplo).
Caneta recarregável contendo refil em uso	Temperatura ambiente até 30°C
Caneta descartável em uso	Temperatura ambiente até 30°C
Orientar o paciente a realizar rodízio do local de aplicação para evitar lesões e facilitar a cicatrização local.	

Quadro 2: Protocolo 2 Utilização da insulina e armazenamento para paciente em insulino terapia.

Fonte: Próprios autores.

O quadro 3 traz orientações acerca do aumento da adesão da farmacologia. A baixa adesão ao tratamento farmacológico compromete o controle do diabetes o que favorece o aparecimento de lesões e complicações. Examinar a relação entre adesão e tratamento farmacológico de DM pelo farmacêutico auxilia a promoção do melhor controle glicêmico e adesão ao tratamento além da percepção de fatores que possam estar impossibilitando a adequada terapia. (SANTOS,2020).

Questionamentos ao paciente	Avaliação de conduta	Tomada de decisão do farmacêutico
Paciente utiliza farmacoterapia necessária? Têm apresentado sinais e sintomas?	Avaliar os medicamentos e as vias de administração, e as queixas do paciente.	Listar todos os medicamentos utilizados pelo paciente; Prescrever e iniciar tratamento medicamentoso para sintomas não tratados; Buscar a causa raiz da dificuldade do acesso aos medicamentos; Iniciar farmacoterapia preventiva para redução de risco do paciente, se necessário.
O paciente utiliza farmacoterapia desnecessária?	Avaliar os medicamentos desnecessários usados pelo paciente	Suspender o uso de medicamentos sem indicação clínica válida; Suspender medicamento em uso para um problema de saúde que poderia ser resolvido com medidas não farmacológicas; Educar pacientes sobre medidas não farmacológicas
Os resultados dos exames apresentam inefetividade da farmacoterapia?	Avaliar as condições de armazenamentos dos medicamentos feitos pelo paciente; Questionar horário de administração e a forma como ela ocorre.	Modificar horário da administração do medicamento e manter avaliação do paciente; Se houver interação medicamento-medicamento redigir encaminhamento para endocrinologista com os resultados obtidos; Interação medicamento- alimento, recomendar a ingestão do alimento uma hora após a administração do medicamento ou duas horas antes a administração da droga

<p>O paciente queixa de efeitos adversos recorrentes?</p>	<p>Avaliar se o paciente não está aderindo apropriadamente o tratamento medicamentoso por apresentar efeitos adversos</p>	<p>Se for constatado interação medicamentosa em que o efeito do medicamento está sendo aumentado, encaminhar a equipe médica; Se o paciente está recebendo uma dose muito alta, realizar o ajuste de dose e manter avaliação do paciente; O paciente apresenta dificuldade para se lembrar de tomar os medicamentos sugerir uso de despertadores; O paciente que optou por não tomar os medicamentos, realizar educação em saúde elucidando a importância do uso, sugerir que o paciente tome o medicamento durante a consulta farmacêutica</p>
---	---	--

Quadro 03: Protocolo 3 de orientações para aumento da adesão ao tratamento farmacológico.

Fonte: Próprios autores.

4 | CONCLUSÕES

O propósito da avaliação e sugestão dos protocolos de acompanhamento ao paciente portador de *Diabetes Mellitus* foi alcançado, e admite maior relevância pela ausência de protocolos na literatura voltadas à atenção farmacêutica. A implementação de protocolos para acompanhamento farmacêutico em pacientes diabéticos auxilia no acompanhamento de lesões nos membros inferiores que podem resultar em amputações. Desse modo, tais protocolos podem ser considerados no contexto das atividades educativas como um instrumento capaz de prevenir e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. Acredita-se que o uso deste material como apoio para os farmacêuticos facilitará a tomada de decisão garantindo que a integridade dos membros inferiores seja mantida.

REFERÊNCIAS

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**. 2019;42(Suppl 1):S1-193.

BALTAR, Kézia Carvalho; DE ABREU, Thiago Pereira. **ATENÇÃO FARMACÊUTICA AO PACIENTE IDOSO DIABÉTICO**. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, v. 7, n. 10, p. 535-546, 2021.

BURIHAN, Marcelo Calil; JÚNIOR, Walter Campos. **Consenso no Tratamento e Prevenção do Pé Diabético**. SBACV-SP, Brasil, p. 1-76, 2020.

DA SILVA CALADO, Líbina Rafael et al. **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO BÁSICA À SAÚDE NA PREVENÇÃO DO PÉ DIABÉTICO**. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-PERNAMBUCO, v. 4, n. 3, p. 100-100, 2020.

DE FARIAS BREHMER, Laura Cavalcanti et al. **Avaliação dos pés em pessoas com diabetes mellitus hospitalizadas: Evaluation of feet in people with diabetes mellitus in the hospital**. Revista Enfermagem Atual In Derme, v. 92, n. 30, 2020.

FERNANDES, Fábيا Cheyenne Gomes de Moraes et al. **O cuidado com os pés e a prevenção da úlcera em pacientes diabéticos no Brasil**. Cadernos Saúde Coletiva, v. 28, p. 302-310, 2020.

FERREIRA, Luzia Sousa; DOS ANJOS SILVA, Angelomar. **PÉ DIABÉTICO: A IMPORTÂNCIA DA ADESÃO DO TRATAMENTO FARMACOTERAPÉUTICO NA PREVENÇÃO DAS COMPLICAÇÕES DA DIABETES**. Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde, v. 7, n. 13, p. 21-27, 2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: **percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.

International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Inter-net]. 8. ed. Bruxelas: **International Diabetes Federation**.

LIMA, Lorrany Junia Lopes de et al. **Avaliação do autocuidado com os pés entre pacientes portadores de diabetes melito**. Jornal Vasculiar Brasileiro, v. 21, 2022.

MALTA, D.C. et al. **Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde**. Rev bras epidemiol Vol.22. 2019.

OROSCO, SIMONE SHIRASAKI et al. **Caracterização dos pacientes com pé diabético submetidos à amputação de membros inferiores em um hospital público**. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research–BJSCR, v. 27, n. 2, p. 25-31, 2019.

PROTOCOLO COLABORATIVO DIABETES MELLITUS SÍNTESE OPERATIVA PARA O CUIDADO, 2021.

SILVA, Fláviane Ribeiro; FERREIRA, Luzia Sousa. **A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA AOS PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUANTO AO USO DE ANTIDIABÉTICOS ORAIS: UMA REVISÃO DA LITERATURA**. Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde, 2022.

STORPITIS, S. et al. **Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

SILVA, M. F. G. **Fisiopatologia das úlceras diabéticas. 2022. 38 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2022**. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/68441>. Acesso em: 22/09/2022

SANTOS, Lucinete Duarte dos Santos Duarte; BRITO, Elaine Tavares Brito Tavares. **PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA ULCERAÇÕES DO PÉ DIABÉTICO: revisão integrativa**. REVISTA DE TRABALHOS ACADÊMICOS–UNIVERSO BELO HORIZONTE, v. 1, n. 5, 2022.

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020**. São Paulo: Clannad; 2019. SEABRA, A.L.R.

SILVA, Mayla dos Santos. **Desenvolvimento de base de dados de imagens, classes e Mensuração de úlceras do pé diabético para técnicas de classificação e ferramentas de auxílio a diagnóstico**. 99 f., il. 2020. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica) – Universidade de Brasília, Brasília, 2020.

VICENTIN, Daiani Vieira et al. **Prevenção e tratamento do pé diabético: Uma revisão**. Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRS-FESGO, v. 3, n. 2, 2020

MARIA DA CONCEIÇÃO, S. Franco; DE JESUS, Francisca Mônica; DE CARVALHO ABREU, Clézio Rodrigues. **Papel do farmacêutico no controle glicêmico do paciente diabético.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 3, n. 7, p. 636-646, 2020.

MENDES, Renata Cristina Machado et al. **Associação entre fatores relacionados à alimentação e ao tratamento com o controle glicêmico e o estado nutricional de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 usuários de sistema de infusão contínua de insulina.** Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria, v. 42, n. 01, 2022.

SANTOS, Aliny Lima et al. **Adesão ao tratamento de diabetes Mellitus e relação com a assistência na Atenção Primária.** Revista Mineira de Enfermagem, v. 24, p. 1-10, 2020.

NERI, Lezi dos Santos. **Tratamento farmacológico para diabetes tipo II: como a atenção farmacêutica pode promover a saúde e bem estar do paciente. 2021.**

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.

A

Abuso de drogas 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 145, 148

AINE's 24

Ansiedade 2, 5, 7, 8, 10, 65, 67, 68, 127, 135, 146, 148

Anti-inflamatórios 23, 24, 25, 28, 30, 34, 35, 36, 80, 98

Antimicrobianos 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 150, 151, 152, 153, 155, 156, 157

Antineoplásicos 39, 43, 44, 45, 46

Assistência farmacêutica 10, 18, 19, 20, 22, 24, 36, 91, 92, 106, 107, 108, 110, 122

Atenção básica 3, 10, 18, 20, 22, 36, 50, 126, 168

Atenção farmacêutica 11, 12, 13, 16, 23, 111, 115, 125, 127, 134, 135, 136, 158, 160, 162, 163, 164, 165, 168, 169, 170

Atenção primária à saúde 22, 56, 91, 122, 127

Automedicação 3, 9, 23, 24, 27, 34, 36, 57, 106, 107, 108

B

Biodisponibilidade 73, 74, 75, 76, 79, 82, 83, 87

Botânica 93, 119, 121, 123, 125

C

Cannabis sativa 58, 59, 60, 61, 62, 63, 71, 72

CBD 58, 63, 65, 66, 67, 68, 69, 70

Covid-19 6, 28, 35, 49, 50, 54, 55, 56, 57

Cuidados paliativos 11, 12, 13, 14, 15, 16

D

Dapsona 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 89

Diabetes mellitus 4, 10, 106, 128, 129, 130, 131, 132, 134, 135, 136, 158, 159, 160, 161, 168, 169, 170

E

Equipe multidisciplinar 11, 12, 13, 14, 15, 18, 113

Espondilite Anquilosante 1, 2, 3, 4, 6, 8, 9, 10

F

Farmácia 1, 5, 17, 21, 22, 31, 32, 34, 35, 36, 45, 47, 49, 51, 52, 53, 54, 56, 57,

90, 105, 116, 118, 122, 125, 127, 128, 130, 135, 136, 137, 157, 169, 171
Farmacologia 35, 36, 64, 70, 105, 116, 119, 121, 157, 167, 169, 171
Fitoterapia 91, 92, 93, 95, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 122, 126, 128, 130

G

Gestação 14, 91, 99, 101, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146,
148, 149
Gravidez 138, 139, 140, 141, 142, 145, 148, 149

H

Hipertensão arterial 105, 106, 108, 110, 113, 114, 116, 117

I

Inovações 73, 75, 76, 86, 87, 122

M

Medicamentos de alta vigilância 38, 39, 40

N

Nanotecnologia 73, 76, 87

P

Plantas medicinais 91, 93, 98, 103, 104, 119, 120, 121, 122, 123, 124, 125, 126,
127, 128, 130, 132, 133, 134, 135, 136
Polimedicação 2, 109

R

Reações adversas 2, 8, 14, 24, 25, 34, 35, 51, 99, 109, 116, 124, 125, 133, 134
Resistência a antibióticos 150, 153, 156, 157
Resistência bacteriana a antibióticos 150, 153
Resistência bacteriana a fármacos 150, 153
Rosmarinus 118, 119, 121, 123, 124, 126, 127

S

SARS-CoV-2 49, 50, 51, 53
Segurança do paciente 38, 39, 40, 42, 43, 46, 47, 48, 111
Síndrome de abstinência neonatal 137, 139, 142, 143, 148, 149
Sistema Único de Saúde (SUS) 14, 18, 21, 22, 36, 91, 92, 120, 122

T

Tabagismo 2, 7, 9, 10, 147

THC 58, 59, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70

Toxicodependência 137, 138, 139, 140, 142, 143, 144, 147, 148, 149



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 2

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

A hand holding a white and black medicine box. The box has a large black 'G' logo on the left. The text on the box reads: 'Medicamento Genérico', 'VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA', and 'Contém: 30 comprimidos'. The background is a blurred image of a person's hands holding a similar box.

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos



FARMÁCIA HOSPITALAR E CLÍNICA E PRESCRIÇÃO FARMACÊUTICA 2

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

G Medicamento
Genérico

**VENDA SOB
PRESCRIÇÃO MÉDICA**

Contém: 30 comprimidos