

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

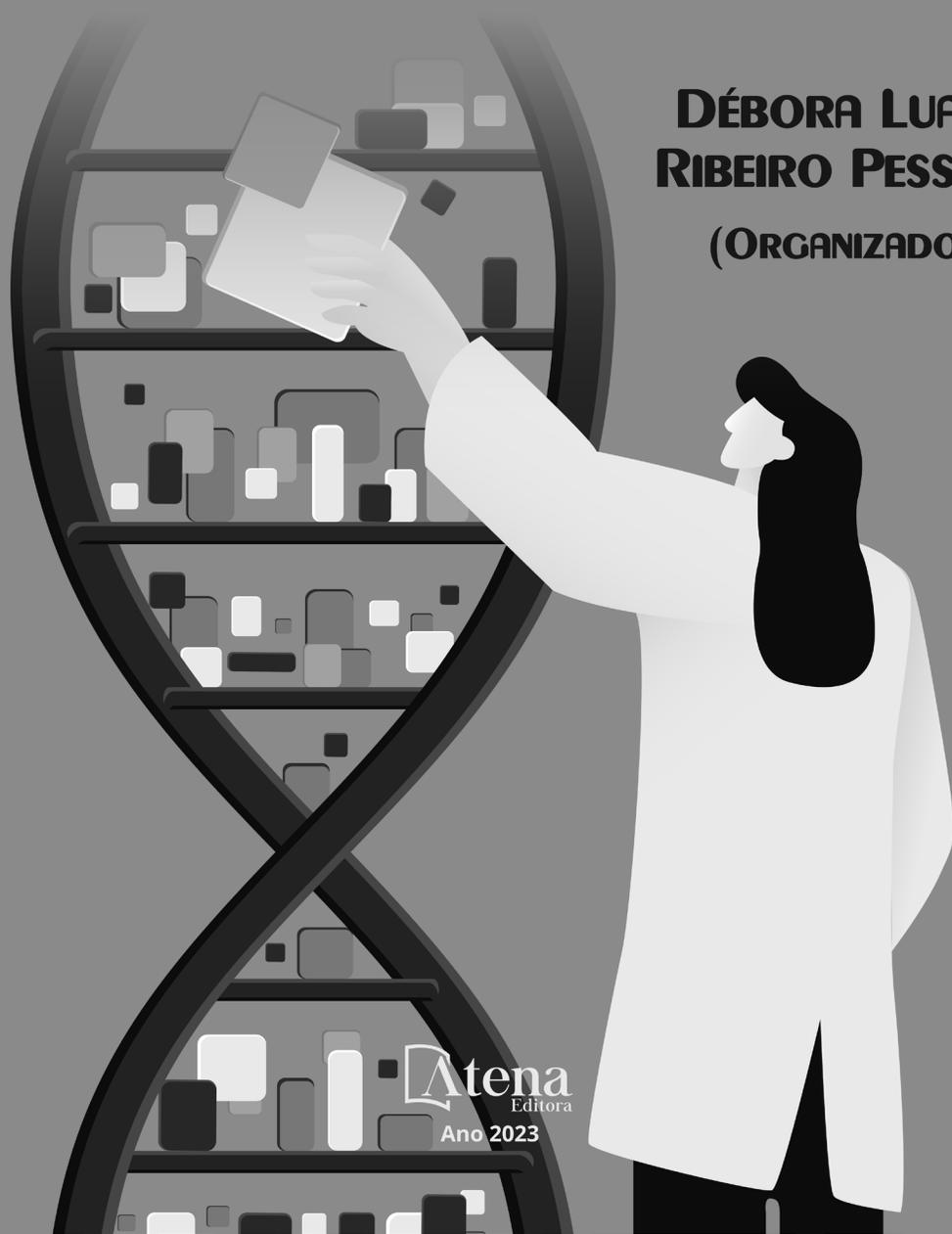
**DÉBORA LUANA
RIBEIRO PESSOA**
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2023

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

**DÉBORA LUANA
RIBEIRO PESSOA**
(ORGANIZADORA)



Atena
Editora
Ano 2023

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Luiza Alves Batista

Fernanda Jasinski

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2023 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2023 Os autores

Copyright da edição © 2023 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

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 Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza
 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^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. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
 Prof^o Dr^a Lara 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 Delta do Parnaíba – UFDPAr
 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 Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal
 Prof^o Dr^a Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Prof^o Dr^a Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás
 Prof^o Dr^a Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
 Prof^o Dr^a Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
 Prof^o Dr^a Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio
 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 Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria
 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: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos

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	<p>Farmácia: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-1256-4 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.564231603</p> <p>1. Farmácia. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p>
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: Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõe seus 09 capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas e Ciências da Saúde. A obra abordará de forma interdisciplinar trabalhos originais 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, 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: Pesquisa, produção e difusão de conhecimentos” 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**AVALIAÇÃO DO RISCO DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES CLASSES DE ANTI-HIPERTENSIVOS**

Lizandra Laila de Souza Silva
 Yavanderson Kelven de Souza Silva
 Rayanne Marília Carvalho Monteiro
 João Junior de Lima
 João Vitor Sousa Barbosa
 Keylla Kedja dos Santos Barros
 Uziel de Lima Silva Filho
 Tyhuana Ferreira Leão Wanderley
 Camila Maria Silvestre
 Matheus Givanildo da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316031>

CAPÍTULO 2 9**O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO CONTEXTO DA SAÚDE ESTÉTICA**

Daivid Wellerson Moreira da Silva
 Danilo Gonçalves Lobo
 Karolina C. Tomaz de Matos
 Janaina da Silva e Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316032>

CAPÍTULO 3 17**CATÁLOGO DE REMÉDIOS NATURAIS, UM LEVANTAMENTO DE PLANTAS MEDICINAIS NO CE**

Gustavo Sousa Linhares
 Larissa Pereira Aguiar
 Jackeline Medeiros

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316033>

CAPÍTULO 423**O PAPEL DOS ANTIOXIDANTES NA NUTRIÇÃO PARENTERAL**

Sabrina Bezerra Torres
 Adyla Fernanda da Silva Cruz
 Gleiciane Adrielli Souza Guinho
 Matheus Givanildo da Silva
 Cleyton Vinicius Medeiros Almeida
 Clayton Anderson Azevedo Filho

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316034>

CAPÍTULO 533**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS – GARANTIA DA EFICÁCIA DO PRODUTO FARMACÊUTICO SEGUNDO A RDC 67/2007**

Karla Urquiza Bezerra de Araújo
 Lustrallone Bento de Oliveira

Raphael da Silva Affonso
 Vinícios Silveira Mendes
 Nathalia Pereira de Lima Martins
 Marília Pereira Lima
 Ilan Iginio da Silva
 Marcela Gomes Rola
 Rodrigo Lima dos Santos Pereira
 Danielle Alves de Melo
 Bruno Henrique Dias Gomes
 João Marcos Torres do Nascimento Mendes
 Benilson Beloti Barreto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316035>

CAPÍTULO 652

USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR ADULTOS JOVENS COM IDADE ENTRE 20 A 40 ANOS QUE FAZEM TRATAMENTO ONCOLOGICO AMBULATORIAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO NO INTERIOR DA AMAZÔNIA

Antonia Irisley da Silva Blandes
 Lucas Nathan Rodrigues Silva
 Yasmine Rosa Batista Silva
 Isabele de Azevedo Portela Almeida
 Jeniffer Gomes da Silva
 Lucas Gabriel Santos de Miranda
 Gleisson Willen Cerdeira Lemos
 Taiara de Andrade Pincanço
 Elaine Cristina Pacheco de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316036>

CAPÍTULO 766

PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS PELO O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS). UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Brisa Araújo Contado
 Lara Beatriz Cavalcanti Silva
 José Edson de Souza Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316037>

CAPÍTULO 874

HIPOVITAMINOSE DE B12: A RELAÇÃO COM DEPRESSÃO PÓS PARTO. SUPLEMENTAÇÃO COMO PROFILAXIA

Marcela Gomes Rola
 Bruno Henrique Dias Gomes
 Lustrallone Bento de Oliveira
 Ivanilda Noberto Rodrigues
 José Vanderli da Silva
 Gislene Alves Pereira Pontes
 Vinícios Silveira Mendes

Ilan Iginio da Silva
 Kendric Mariano Damasceno Dias
 Nádia Carolina da Rocha Neves
 Katherinne Patricia Saraiva Iginio Oyarzún
 Luana Mychelle da Silva Souza
 Ikaro Alves de Andrade

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316038>

CAPÍTULO 987

OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E OS PREJUÍZOS NO FUNCIONAMENTO MENTAL E FÍSICO A LONGO PRAZO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. A POSITIVIDADE DA FARMACOTERAPIA COM OS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA COMO ESCOLHA NA PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO

Ivone Oliveira da Silva
 Gabriel Rodrigues dos Santos
 João Marcos Torres do Nascimento Mendes
 Scarlat Yorrane Araújo Assis
 Ilan Iginio da Silva
 Rodrigo Lima dos Santos Pereira
 Simone Soares da Silva
 Marcela Gomes Rola
 Bruno Henrique Dias Gomes
 Raphael da Silva Affonso
 Larissa Leite Barboza
 Rosimeire Faria do Carmo
 Lustarllone Bento de Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5642316039>

SOBRE A ORGANIZADORA 106

ÍNDICE REMISSIVO 107

AVALIAÇÃO DO RISCO DE INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA NA ASSOCIAÇÃO DE DIFERENTES CLASSES DE ANTI-HIPERTENSIVOS

Data de aceite: 01/03/2023

Lizandra Laila de Souza Silva

Farmacêutica pelo Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN, Caruaru, Pernambuco. Pós-graduanda em Farmácia Clínica e Hospitalar pela Faculdade de Venda Nova do Imigrante – FAVENI
<https://orcid.org/0000-0002-4490-5763>

Yavanderson Kelven de Souza Silva

Farmacêutico pelo Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN, Caruaru, Pernambuco. Pós-graduando em Farmácia Clínica pela Faculdade Dom Alberto – FAVENI
<https://orcid.org/0000-0001-9545-8193>

Rayanne Marília Carvalho Monteiro

Farmacêutica pelo Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN, Caruaru, Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/3256837607416969>

João Junior de Lima

Farmacêutico pelo Centro Universitário UNIFAVIP/WYDEN, Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-8671-7712>

João Vitor Sousa Barbosa

Fisioterapeuta pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/3648088006228012>

Keylla Kedja dos Santos Barros

Fisioterapeuta pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-8059-8628>

Uziel de Lima Silva Filho

Fisioterapeuta pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0002-0295-281X>

Tyhuana Ferreira Leão Wanderley

Graduanda em Farmácia pelo Centro de Estudos Superiores de Maceió (CESMAC), Maceió, Alagoas
<https://orcid.org/0000-0003-2120-868X>

Camila Maria Silvestre

Graduanda em Farmácia pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0001-8178-4713>

Matheus Givanildo da Silva

Graduando em Farmácia pelo Centro Universitário Tabosa de Almeida (ASCES-UNITA), Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0000-0003-0042-2433>

RESUMO: Introdução: A Hipertensão Arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível, de etiologia multifatorial. Seu tratamento envolve medidas farmacológicas, como mudanças nos hábitos de vida, e farmacológicas, com uso de medicamentos anti-hipertensivos. Frequentemente, a monoterapia não é suficiente, sendo necessária a associação de duas ou mais substâncias anti-hipertensivas, o que favorece a ocorrência de interações medicamentosas de intensidade leve, moderada e grave. **Metodologia:** Revisão de literatura do tipo narrativa, com o objetivo de avaliar por meio da técnica de investigação documental e análise de artigos científicos, o risco de interação medicamentosa na associação de diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos, por meio da busca nas bases de dados LILACS e SciELO. **Resultados e Discussão:** Os fármacos anti-hipertensivos subdividem-se em classes farmacológicas com mecanismos de ação específicos, cujo propósito principal é alcançar ou manter uma pressão arterial abaixo de 140x90 mmHg, entre eles os diuréticos, inibidores do sistema renina angiotensina, fármacos simpaticolíticos, vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, etc. As consequências relacionadas as interações medicamentosas são ineficácia terapêutica e manifestação de reações adversas, podendo ser menos severas ou mesmo fatais. **Conclusões:** Dessa forma, é fundamental que estudos específicos verifiquem as associações entre medicamentos anti-hipertensivos que aumentam os riscos de interações medicamentosas, possibilitando maior conhecimento aos profissionais da saúde para promoção de um tratamento efetivo, adequado e seguro. **PALAVRAS-CHAVE:** Hipertensão Arterial; Fármaco Anti-Hipertensivo; Farmacologia.

EVALUATION OF THE RISK OF DRUG INTERACTION IN THE ASSOCIATION OF DIFFERENT CLASSES OF ANTIHYPERTENSIVE AGENTS

ABSTRACT: Introduction: Arterial Hypertension (AH) is a non-communicable chronic disease of multifactorial etiology. Its treatment involves pharmacological measures, such as changes in lifestyle, and pharmacological measures, with the use of antihypertensive drugs. Often, monotherapy is not enough, requiring the association of two or more antihypertensive substances, which favors the occurrence of relaxing medications of mild, moderate and severe intensity. **Methodology:** Literature review of the narrative type, with the objective of evaluating, through the technique of documental investigation and analysis of scientific articles, the risk of drug interaction in the association of different classes of antihypertensive drugs, through the search in the databases of LILACS and SciELO data. **Results and Discussion:** Antihypertensive drugs are subdivided into pharmacological classes with specific interruption of action, whose main objective is to reach or maintain blood pressure below 140x90 mmHg, including diuretics, renin-angiotensin system inhibitors, sympatholytic drugs, vasodilators, calcium channel blockers, etc. The consequences related to medication are therapeutic inefficiency and manifestation of adverse reactions, which may be less diverse or even fatal. **Conclusions:** Thus, it is essential that specific studies verify the associations between antihypertensive drugs that increase the risks of relaxing drugs, allowing greater knowledge to health professionals to promote an effective, adequate and safe treatment. **KEYWORDS:** Arterial hypertension; Anti-Hypertensive Drug; Pharmacology.

1 | INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial (HA) é uma doença crônica não transmissível, de etiologia multifatorial e que geralmente se desenvolve em decorrência de outras doenças não relacionadas, configurando um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares. Sua prevalência é elevada entre os indivíduos em geral, e embora já existam inúmeros avanços relacionados a farmacoterapia adotada para esses pacientes, grande parte dos hipertensos sob tratamento não possuem seus níveis pressóricos controlados (SANTOS; JUNIOR; RESTINI, 2012).

Os medicamentos anti-hipertensivos estão classificados como um dos mais prescritos em todo mundo. Sabe-se que, para o tratamento das doenças é preferível o uso do menor número de medicamentos possíveis. Contudo, na HA sistêmica, em boa parte dos casos e por diversos motivos, faz-se necessário o uso da politerapia, o que favorece os casos de interações medicamentosas entre os fármacos utilizados (MIBIELLI et al., 2014).

Com base em informações contidas na VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão, a eficácia anti-hipertensiva da monoterapia ou politerapia parece ser semelhante. Além disso, seis classes de medicamentos anti-hipertensivos podem ser encontradas no Brasil, com mais de dez mecanismos de ação distintos. Dependendo do estágio e gravidade da doença, a monoterapia pode não ser mais eficaz, podendo ser necessária a associação de até três medicamentos no tratamento, conseqüentemente favorecendo a ocorrência de Interações Medicamentosas Potenciais (IMP) (MIBIELLI et al., 2014).

As IMP ocorrem quando determinado medicamento altera a intensidade farmacológica de outro, seja aumentando ou diminuindo o resultado esperado da farmacoterapia, estando frequentemente presente na terapêutica multifarmacológica. Entre os riscos da IMP, estão descritos na literatura o desequilíbrio eletrolítico, acidentes vasculares centrais ou periféricos, apneia do sono e hipertensão resistente à terapia (SANTOS et al., 2021).

Um dos principais eventos adversos que podem comprometer a segurança e qualidade da assistência à saúde são as interações medicamentosas, o que indica a relevância de estudos que avaliem de forma comparativa o tratamento com as principais combinações de anti-hipertensivos (SANTOS; JUNIOR; RESTINI, 2012; MIBIELLI et al., 2014).

Sendo assim, uma análise minuciosa das prescrições médicas é uma importante ferramenta para monitoração de reações adversas associadas aos medicamentos, favorecendo sua identificação e fornecendo alternativas para segurança clínica do paciente, bem como qualidade e sucesso da terapia farmacológica.

2 | METODOLOGIA

O presente estudo classifica-se como revisão de literatura do tipo narrativa, com o objetivo de avaliar por meio da técnica de investigação documental e análise de artigos

científicos, o risco de interação medicamentosa na associação de diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos. Os dados foram obtidos em periódicos indexados nas bases de dados eletrônicos Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Scientific Electronic Library Online (SciELO).

Os critérios de inclusão foram artigos completos, disponíveis na íntegra e gratuitamente, publicados nos últimos quatorze anos (2008-2022), nos idiomas português e inglês, sobre as interações medicamentosas identificados na politerapia com fármacos anti-hipertensivos. Os documentos pagos, relatos de caso, resumos simples, artigos duplicados, que não consideravam a variável hipertensão arterial, bem como aqueles que não atendiam ao período cronológico estabelecido, foram excluídos deste estudo.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) caracteriza-se como patologia de caráter crônico, degenerativo e não transmissível, com gênese associada a diversos fatores, entre eles a genética, o sedentarismo, estresse, má alimentação, obesidade, tabagismo, ingestão alcoólica, entre outros, podendo provocar modificações funcionais e estruturais em órgãos alvo, como coração, rins, vasos sanguíneos e encéfalo (MORAIS et al., 2022).

Na HAS os valores da pressão arterial (PA) se mostram elevados e conservados maiores que 140 x 90 mmHg, mantendo-se dessa forma ao mesmo tempo ou de maneira isolada para pressão sistólica ou diastólica, estando frequentemente associada a alterações metabólicas no organismo com alto risco para o surgimento de eventos cardiovasculares não letais ou letais, complicações vasculares, infarto agudo do miocárdio, problemas renais e insuficiência cardíaca (BRASIL, 2020; BARROSO et al., 2021; MORAIS et al., 2022).

A depender do quadro clínico e gravidade da condição apresentada pelo paciente, o controle da HAS pode ser feito de forma não farmacológica ou farmacológica. O tratamento não farmacológico inclui mudanças nos hábitos alimentares, prática de atividade física, suspensão do tabagismo e consumo de álcool. Já o tratamento farmacológico, refere-se ao uso de medicamentos com base na monoterapia ou politerapia, prescritos de acordo com idade, quadro clínico e histórico familiar (CARVALHO; BIELLA; GRACIANI, 2017; ARAÚJO; FREITAS, 2022).

Os fármacos anti-hipertensivos subdividem-se em classes farmacológicas com mecanismos de ação específicos, cujo propósito principal é alcançar ou manter uma pressão arterial abaixo de 140x90 mmHg, entre eles os diuréticos (tiazídicos e diuréticos de alça), inibidores do sistema renina angiotensina (inibidores da ECA, bloqueadores dos receptores de angiotensina e inibidores diretos da renina), fármacos simpaticolíticos (betabloqueadores, agonistas alfa2-adrenérgicos, alfa1-bloqueadores e simpaticolíticos centrais), vasodilatadores, bloqueadores dos canais de cálcio, etc. (MORAIS et al., 2022).

Os fármacos anti-hipertensivos de primeira escolha são os diuréticos,

betabloqueadores, inibidores da ECA ou bloqueadores dos canais de cálcio. Além disso, alguns deles não surtem os efeitos esperados quando administrados isoladamente, sendo necessário introduzir outras associações para obtenção de um efeito sinérgico, um tipo positivo de interação medicamentosa se aplicada de maneira racional (BARROSO et al., 2021; CAMPBELL et al., 2022).

O grande problema ocorre quando essas associações não produzem os efeitos farmacológicos adequados são feitas inadequadamente, aumentando o risco de interações medicamentosas potenciais, que podem gerar alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas em um ou mais fármacos, produzindo reações adversas, bem como intensificando ou impedindo o efeito de algum medicamento, comprometendo o tratamento e segurança do paciente (GELATTI et al., 2016; MORAIS et al., 2022).

A interação medicamentosa representa a modificação no efeito de um medicamento quanto administrado previamente ou de modo simultâneo com outra substância, podendo ser outros fármacos, substâncias químicas, alimentos e bebidas alcoólicas. Chamamos de sinergismo a associação de fármacos que resulta em uma intensificação do efeito farmacológico de maneira positiva, trazendo benefícios ao tratamento do paciente. Por outro lado, o antagonismo representa a interação negativa entre a combinação de medicamentos, onde um pode interferir na ação do outro, provocando sérios danos à saúde, que inclusive podem ser fatais (ANDRADE; SOUZA, 2018; SANTOS et al., 2021).

O risco de interações medicamentosas é de aproximadamente 13% em indivíduos que utilizam dois medicamentos, aumentando para 85% naqueles que fazem uso de mais de seis medicações concomitantemente. Entre os tipos de IM existem as farmacocinéticas, relacionada a transformações na concentração de pelo menos um dos fármacos durante as etapas de absorção, distribuição, biotransformação e eliminação, interferindo diretamente no início da ação farmacológica, tempo de meia vida, concentração plasmática do ativo, etc. Ou ainda, a IM farmacodinâmica, onde pode ocorrer a interferência ou competição dos fármacos pelo mesmo sítio de ação, gerando sinergismo, potencialização do efeito farmacológico ou antagonismo do mecanismo de ação (MORAIS et al., 2022).

Neste contexto, as consequências relacionadas as interações medicamentosas são ineficácia terapêutica e manifestação de reações adversas, podendo ser menos severas ou mesmo fatais. Classificam-se as IM com base na intensidade leve, muitas vezes imperceptíveis e frequentemente não afeta de modo significativo o objetivo farmacológico; moderada, com efeitos negativos sobre o quadro clínico do indivíduo, podendo ser necessário tratamento adicional ou internações hospitalares por longos períodos; e grave, com potencial para provocar danos permanentes ou mesmo a morte do paciente (SANTOS et al., 2021; MORAIS et al., 2022).

Interação medicamentosa	Classe	Intensidade	Consequência clínica	Fonte
Espironolactona X Captopril	Diurético x IECA	Grave	Elevação da concentração sérica de K ⁺ em pacientes de risco	Frederico, 2012
Espironolactona X Digoxina	Diurético X Digitálico	Grave	O diurético pode atenuar o efeito inotrópico positivo da digoxina. Pode ocorrer o aumento da digoxina no soro.	Frederico, 2012
Hidroclorotiazida X Digoxina	Diurético X Digitálico	Grave	A tiazida pode induzir distúrbios eletrolíticos, que podem predispor arritmias induzidas pelos digitálicos	Frederico, 2012
Hidroclorotiazida X Furosemida	Diurético X Diurético	Grave	Apresentam efeitos sinérgicos que podem provocar diurese profunda e anormalidades eletrolíticas	Frederico, 2012
Digoxina X Verapamil / Digoxina X Amiodarona	Digitálico x Bloqueador dos canais de cálcio e antiarrítmico classe IV / Digitálico x antiarrítmico classe III	Grave	Aumento das concentrações séricas da digoxina, fármaco digitálico com baixo índice terapêutico	Morais et al., 2022
Amiodarona X Losartana	Antiarrítmico classe III x Bloqueador de angiotensina II	Moderada	Aumento dos níveis plasmáticos de losartana e redução dos níveis plasmáticos do seu metabólito ativo	Morais et al., 2022
Anlodipino X Atenolol / Atenolol X Captopril / Enalapril X Hidroclorotiazida	Bloqueador do canal de cálcio x betabloqueador / Betabloqueador x Inibidor da ECA / Inibidor da ECA x Diurético	Moderada	Diminuição intensificada da pressão arterial	Morais et al., 2022
Captopril X Digoxina /	Inibidor da ECA X Digitálico	Moderada	Redução da excreção da digoxina em pacientes portadores de disfunção renal	Morais et al., 2022
Furosemida X Enalapril / Furosemida X Captopril		Moderada	Hipotensão postural (primeira dose)	Morais et al., 2022
Furosemida X Propranolol		Moderada	Hipotensão e bradicardia	Morais et al., 2022
Hidroclorotiazida X Propranolol		Moderada	Risco aumentado de hiperglicemia e hipercalemia (em pacientes com hipertrigliceridemia)	Morais et al., 2022

Tabela 1 – Interações medicamentosas potenciais entre associações de fármacos anti-hipertensivos

Fonte: Elaborado pelos autores.

A severidade das interações medicamentosas depende das classes de fármacos anti-hipertensivos envolvidos. Por exemplo, a combinação entre um anti-hipertensivo inibidor da ECA e diurético poupador de potássio é considerada grave, uma vez que favorece uma elevação da concentração sérica de potássio em pacientes de alto risco, como é o caso dos indivíduos portadores de insuficiência renal (MATOS et al., 2009; FREDERICO, 2012).

Além disso, a associação entre um diurético de alça e um digitálico pode resultar em arritmias cardíacas pelo distúrbio eletrolítico induzido pelo diurético, entre eles uma elevação na excreção de potássio. Importante destacar que os fármacos digitálicos representam importância clínica significativa com relação a interação medicamentosa (MATOS et al., 2009).

Outra interação de relevância clínica é entre um diurético tiazídico e diurético de alça, que podem resultar em anormalidades eletrolíticas, hipotensão, depleção do volume extracelular, hipomagnesemia, alcalose metabólica, hiperglicemia (em pacientes diabéticos) e hipercalcemia (em pacientes com osteoporose) (MATOS et al., 2009; MORAIS et al., 2022).

O uso simultâneo de medicamentos anti-hipertensivos surge em decorrência da inefetividade clínica da monoterapia, sendo fundamental para garantir o controle dos níveis pressóricos dos pacientes. Dessa forma, é fundamental que as associações sejam feitas de maneira racional, com base em informações científicas, visando a segurança farmacoterapêutica e o sucesso do tratamento anti-hipertensivo.

4 | CONCLUSÃO

A hipertensão arterial é uma doença crônica, que na maioria dos casos, requer tratamento farmacológico por meio da politerapia, com uso concomitante de diferentes classes de medicamentos anti-hipertensivos. Esse fato favorece o surgimento de importantes interações medicamentosas, especialmente as de intensidade moderada e grave, como desequilíbrio eletrolítico, hipotensão, bradicardia, aumento dos níveis plasmáticos do fármaco e diminuição de seu metabolito ativo e problemas na excreção de determinadas substâncias em pacientes com disfunção renal.

As interações medicamentosas nem sempre são negativas, como nos casos de sinergismo farmacológico, que favorecem o tratamento do paciente. Entretanto, frequentemente as associações resultam em interações negativas e prejudiciais à saúde e segurança do paciente, bem como em inefetividade do tratamento.

Sendo assim, é fundamental a realização de estudos específicos que verifiquem as associações entre medicamentos anti-hipertensivos que aumentam os riscos de interações medicamentosas, possibilitando maior conhecimento aos profissionais da saúde na promoção de um tratamento efetivo, adequado e seguro.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, K. V. F.; SOUZA, A. M. **Prevalência de interações medicamentosas potenciais em indivíduos hipertensos acompanhados na estratégia de saúde da família.** Journal of Health & Biological Sciences,6 (4), 405-411, 2018.

ARAÚJO, M. O. S.; FREITAS, R. M. C. Atenção farmacêutica ao paciente idoso no uso de anti-hipertensivos Pharmaceutical attention to the elderly patient using. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 6, p. 43983-44001, 2022.

BARROSO, W. K. S. *et al.* **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial–2020.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 116, p. 516-658, 2021.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Hipertensão. Sociedade Brasileira de Nefrologia. **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial.** Diretrizes, v. 116, n. 3, 2020.

CAMPBELL, N. R.C *et al.* **Diretrizes de 2021 da Organização Mundial da Saúde sobre o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial: repercussões para as políticas na Região das Américas.** Revista Panamericana de Salud Pública, v. 46, 2022.

CARVALHO, F. A.; BIELLA, C. A.; GRACIANI, F. S. **Riscos de interação medicamentosa em pacientes hipertensos: um estudo em grupo específico de pacientes que fazem uso de anti-hipertensivos.** Journal Health Science Institute, v. 35, n. 09, p. 215-218, 2017.

FREDERICO, P. M. **Interações medicamentosas potenciais dos anti-hipertensivos: uso perigoso entre idosos.** 2012. Tese de Doutorado.

GELATTI, G. T. *et al.* **Perfil de anti-hipertensivos e potenciais interações medicamentosas em mulheres climatéricas.** Rev. bras. hipertens, v. 23, n. 3, p. 66-73, 2016.

MATOS, V. T. *et al.* **Avaliação das interações medicamentosas em prescrições hospitalares de pacientes sob uso de anti-hipertensivos.** Latin Am J Pharm, v. 28, n. 4, p. 501-6, 2009.

MIBIELLI, P. *et al.* **Interações medicamentosas potenciais entre idosos em uso dos anti-hipertensivos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde do Brasil.** Cadernos de Saúde Pública, v. 30, p. 1947-1956, 2014.

MORAIS, K. B. *et al.* **Interações medicamentosas com anti-hipertensivos.** Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. e4411225488-e4411225488, 2022.

SANTOS, B. S. *et al.* **Interações medicamentosas potenciais e polifarmácia em prescrições de pacientes acompanhados por farmacêuticos clínicos em unidades de terapia intensiva.** RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218, v. 2, n. 9, p. e29674-e29674, 2021.

SANTOS, J. C.; JUNIOR, M. F.; RESTINI, C. B. A. **Potenciais interações medicamentosas identificadas em prescrições a pacientes hipertensos.** Rev Bras Clin Med, v. 10, n. 4, p. 308-17, 2012.

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NO CONTEXTO DA SAÚDE ESTÉTICA

Data de aceite: 01/03/2023

Daivid Wellerson Moreira da Silva

Danilo Gonçalves Lobo

Karolina C. Tomaz de Matos

Janaina da Silva e Santos

RESUMO: A profissão farmacêutica evoluiu cientificamente nos últimos anos, de modo, que as atividades realizadas pelos mesmos se tornaram diversificadas, contribuindo para aprovação de novos tratamentos em saúde, garantindo um reconhecimento da sociedade. Para a atuação na área de estética, com recursos do segmento, é preciso especialização de no mínimo dois anos, conforme preconiza a legislação. Assim, o estudo tem como objetivo geral descrever sobre o papel do farmacêutico no contexto da saúde estética e as perspectivas futuras. E como específicos contextualizar o farmacêutico como profissional esteta; descrever sobre as legislações vigentes que regem a categoria, descrever os procedimentos estéticos em que o farmacêutico poderá atuar e apontar quais os cursos de qualificação mais procurados. Para tanto, a metodologia

adotada foi a revisão bibliográfica, tomando por base três artigos científicos selecionados conforme o tema. Observou-se que, as inovações tecnológicas com novos procedimentos estéticos, autorizados legalmente para a atuação do farmacêutico esteta se mostram de grande relevante para o mercado estético. Contudo, o papel do farmacêutico está em atuar com os conhecimentos técnicos adquiridos, com ética e responsabilidades que a profissão exige, englobando os conceitos de saúde que são de ações de proteção, promoção e restabelecimento, de forma universal e igualitária.

PALAVRAS-CHAVE: Farmácia. Estética. Procedimentos. Atuação.

1 | INTRODUÇÃO

A profissão farmacêutica evoluiu cientificamente nos últimos anos, de modo, que as atividades realizadas pelos mesmos se tornaram diversificadas, contribuindo para aprovação de novos tratamentos em saúde, garantindo um reconhecimento da sociedade (PEREIRA; FREITAS, 2008).

O farmacêutico é um profissional

que pode atuar em mais de 70 diferentes áreas, e em 2013 através da Resolução nº 573 do Conselho Federal de Farmácia (CFF) a estética passou a fazer parte das atribuições clínicas destes profissionais (LIMA, 2017).

O papel chave do Farmacêutico é “estender o caráter de beneficiário da atenção Farmacêutica ao público, em seu conjunto e reconhecer, deste modo, o farmacêutico como dispensador da atenção sanitária que pode participar, ativamente, na prevenção das doenças e da promoção da saúde” (OMS, 1994).

Dentre as especialidades que o profissional farmacêutico pode atuar, encontra-se a saúde em estética, apresentando conhecimento para orientação de cosméticos, alimentos funcionais e nutracêuticos, preparação e administração de produtos e medicamentos para o tratamento de patologia da pele, que facilitam sua atuação na área, o tornando um profissional capacitado e diferenciado no mercado de trabalho (GODOY et al., 2016).

Sendo assim, este trabalho tem como objetivo geral descrever sobre o papel do farmacêutico no contexto da saúde estética e as perspectivas futuras. E como específicos, contextualizar o farmacêutico como profissional esteta; descrever sobre as legislações vigentes que regem a categoria, descrever os procedimentos estéticos em que o farmacêutico poderá atuar e apontar quais os cursos de qualificação mais procurados.

2 | REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Saúde, estética e a relação com a farmácia

Basicamente, o conceito de saúde está relacionado ao acesso universal e igualitário às ações e serviços de proteção, promoção e restabelecimento. Mais do que isso, saúde não se trata unicamente da inexistência de alguma patologia, mas do bem-estar físico, mental e social em equilíbrio (SANT'ANNA et al., 2021).

Traduzindo que a saúde está relacionada a qualidade de vida, a estética se mostra como a ciência do belo, da essência de cada indivíduo, o que atrai a atenção de todas as pessoas, de classes sociais, econômicas e culturais diversificadas. A vaidade, portanto, está diretamente associada à saúde e estética do indivíduo, pois reflete diretamente na autoestima corporal levando a seu bem-estar, leva ao maior consumo de cosméticos e tratamentos estéticos, com objetivo de melhoria do corpo e beleza, obtendo como resultado um auto realização mental e física (STREHLAU; CLARO; NETO, 2014).

Contudo, atualmente, os padrões de saúde e beleza impostos pela mídia, criam sentimentos de angústia e abalo, incitando a busca pelo corpo perfeito como forma de manutenção da saúde (CAMARGO et al., 2011), todo esse movimento proporciona a inovação de novas técnicas e formas de terapias estéticas.

Neste cenário, algumas legislações respaldam a atuação do farmacêutico nas práticas estéticas, como as do Conselho Federal de Farmácia (CFF) com as resoluções nº

573 de 2013, nº 616 de 2015 e nº 645 de 2017. Ressaltando que o farmacêutico para atuação na área deverá estar habilitado pelo CRF de sua jurisdição por meio da comprovação dos requisitos previstos no art. 2º da Resolução CFF nº 616 de 2015, artigo este alterado pela Resolução CFF nº 645 de 2017 (SANT'ANNA et al., 2021).

A resolução nº 573, de 2013, estabelece prerrogativas a classe para o exercício da saúde estética, assim como as responsabilidades técnicas aos estabelecimentos que executam atividades afins. A mesma reconhece a saúde e estética como uma área que o profissional farmacêutico pode atuar, bem como, ser o responsável técnico do estabelecimento, desde que os procedimentos estabelecidos não utilizem critérios de procedimentos cirúrgicos (BRASIL, 2013). Com a finalidade de definir os requisitos técnicos para a atuação do profissional no âmbito da saúde estética, a Resolução CFF nº 616, de 2015, amplia a relação de técnicas e recursos estéticos terapêuticos utilizados pelo farmacêutico, assim como a resolução CFF Nº 645, de 2017, que também apresenta novos procedimentos e dá autonomia para aquisição de substâncias e equipamentos.

2.2 Recursos terapêuticos estéticos

A sociedade acredita que o envelhecimento é algo a ser combatido, e pela busca para uma aparência mais jovem, buscam por tratamentos estéticos que promovam o antienvelhecimento. As inúmeras técnicas existentes na saúde estética são utilizadas para tratar não só o bem estar estético, mas também para uma melhor qualidade de vida (FERREIRA et al., 2016).

Neste contexto, as resoluções do CFF (nº 616/2015 e nº 645/2017) inserem recursos terapêuticos estéticos cabíveis ao profissional farmacêutico e ainda poderá ter autonomia sobre o uso e a compra de substâncias e equipamentos necessários para os procedimentos estéticos em conciliação com sua capacitação profissional (SANT'ANNA et al., 2021).

Conhecida popularmente como botox, a toxina botulínica é produzida por um microorganismo chamado de *Clostridium botulinum*. A toxina botulínica mais utilizada no mercado é a tipo A (bont-A), é utilizada na cosmética por meio de uma injeção que bloqueia os sinais nervosos musculares, enfraquecendo o músculo de modo que não se contraia, visando reduzir e minimizar temporariamente rugas e linhas de expressão (DA SILVA ALVES et al., 2017).

Trata-se de uma bactéria que para ser utilizada precisa ser isolada e purificada, tal bactéria é responsável por diminuir a hipertonia muscular e inibir a liberação de acetilcolina no terminal do nervo pré-sináptico (SANT'ANNA et al., 2021).

O farmacêutico possui vantagens na aplicação da toxina botulínica em relação a outros profissionais habilitados, uma vez que possui capacidade técnica neste processo como a forma correta de estocagem e conservação, preparação e diluição da dose a ser aplicada, quantidade da dose correta, além de saber exatamente quais são as contra-indicações, supra dosagem e interações que a toxina botulínica possui frente a outro

medicamento (MENEGASSO et al., 2016).

Os preenchimentos dérmicos injetáveis são usados para aumentar lábios finos, melhorar contornos superficiais, suavizar e eliminar rugas faciais, melhorando a aparência das cicatrizes. Embora possam ajudar com a flacidez da pele em excesso, estes preenchimentos faciais adicionam volume e apresentam resultados imediatos, a um custo menor que a cirurgia. No mercado estão disponíveis uma diversidade de preenchedores cutâneos com a finalidade de corrigir algumas deformidades e cicatrizes, e podem ser classificados pela origem – animal ou não animal, pela fonte (autólogo ou heterólogo), pela duração (permanente ou não), entre outras (DA SILVA ALVES et al., 2017).

Já os peelings são procedimentos estéticos realizados com objetivo de obter refinamento da pele e promover renovação celular, limitando as rugas superficiais, sendo o farmacêutico esteta o profissional que pode realizar esse tipo de procedimento sendo eles peelings químicos, mecânicos e físicos (TESTON; NARDINO, 2010).

A carboxiterapia é uma técnica que consiste na administração do anidrido carbônico, também denominado gás carbônico ou CO₂. O mecanismo de ação do gás carbônico é, sobretudo, na microcirculação vascular do tecido conectivo, promovendo uma vasodilatação e um aumento da drenagem venolinfática. Com a vasodilatação, melhora-se o fluxo de nutrientes, entre eles, as proteinases necessárias para remodelar os componentes da matriz extracelular e para acomodar a migração e reparação tecidual (PARASSONI et al., 1997).

O microagulhamento é uma técnica que permite, por meio de danos puntiformes à epiderme, o tratamento satisfatório de processos cicatriciais e foto envelhecimento, levando ao aumento da deposição de colágeno e elastina e sendo utilizado com segurança em todos os fototipos, sem o risco de cicatrizes adicionais, isoladamente ou em associação a outras técnicas (KANDUC et al., 2012). Este procedimento é largamente utilizado para o tratamento de cicatrizes de acne, estrias, alopecias e para o rejuvenescimento facial (DA SILVA ALVES et al., 2017).

Outro importante recurso terapêutico estético é a cosmetoterapia, que se utiliza de aplicações tópicas de substâncias, com concentração e quantidade aplicados por cada indivíduo. Portanto, a importância do profissional farmacêutico neste recurso, pelo domínio no conhecimento sobre a utilização do fármaco e as condições particulares de cada indivíduo (MORAES et al., 2017).

E a criolipólise que é definida como a redução da camada de gordura pela exposição ao frio, de forma não invasiva, com temperaturas em torno de -5 a -15°C, causando uma paniculite fria localizada e provocando morte adipocitária por apoptose, sem danificar os tecidos (DOS SANTOS BORGES; SCORZA, 2014). Assim, a técnica é conhecida popularmente como lipoaspiração não invasiva.

A técnica aplica-se com o isolamento da área a ser tratada através da utilização de uma manta e uma sucção sobre esta região com a formação de uma prega cutânea

pressionada entre duas placas de resfriamento. O resfriamento gradativo em até -15°C promove o congelamento dos lipídios armazenados no interior dos adipócitos. Esses lipídios sofrem alterações estruturais, de maneira que não podem ser mais utilizados como fonte de energia, tornando os adipócitos inviáveis. A perda de gordura nos pacientes pode variar em até 25% durante tratamento (DA SILVA ALVES et al., 2017).

2.3 O farmacêutico e as perspectivas quanto a profissão

Muitas são as práticas estéticas inovadoras encontradas no mercado e a legislação dá o amparo legal para que o farmacêutico possa atuar neste segmento. Contudo é importante salientar que, conforme a Resolução nº 616/2015 do CFF, para que este se torne um farmacêutico esteta, deve ser egresso de Programa de pós-graduação na área de saúde estética, ser egresso de um curso reconhecido pelo CFF e comprove experiência de pelo menos 2 anos contínuos na área (BRASIL, 2015).

Além do mais, o farmacêutico que atua nessa área deve acompanhar o desenvolvimento de beleza a âmbito mundial, promovendo soluções estéticas e recursos terapêuticos faciais e corporais adequados, não se esquecendo da saúde como benefício primordial, uma vez que a sociedade visa os padrões de beleza como fatores de sobrevivência (CASTRO, 2011).

O sucesso do farmacêutico na área da estética está vinculado com os conhecimentos obtidos no decorrer de sua graduação, tornando-se capacitado para realizar anamnese do paciente identificando biótipo cutâneo e disfunções estéticas, prestando serviços de atenção farmacêutica indicando fármacos, isentos de prescrição médicas para tratamento de patologias de pele, melhorando a condição de vida do paciente (SILVA; MERCADO, 2015). Quanto a expectativas, a profissão farmacêutica vem se destacando cada vez mais no mercado, impulsionado pelo crescimento do setor de beleza e estética. Portanto, há uma necessidade de atualização e aprofundamento dos profissionais, expandido capacidade e competências para garantir serviços de qualidade (SANT'ANNA et al., 2021).

Com avanços tecnológicos que a estética demonstra, o nível de segurança que os farmacêuticos sentem atuando em uma nova área é bastante animador e de alta confiança (DE ARAÚJO; PRADO, 2011). Segundo Ferreira et al. (2016), o grau de satisfação dos farmacêuticos estetas é de 61,5% satisfeitos e 38,5% muito satisfeitos.

No estudo de Campos et al. (2022), a área de estética tem gerado grande interesse por parte dos farmacêuticos nos últimos tempos. A expectativa de um salário superior e uma flexibilidade de horários tem causado curiosidade de profissionais que visam mudar o caminho de sua profissão, com isso destaca-se o interesse de recém formados que almejam um aperfeiçoamento onde se sentem mais seguros com a profissão.

O CFF indica que a maioria dos profissionais atuantes no Brasil tem entre 5 e 14 anos de formados em farmácia, representando 41,7% do total de farmacêuticos registrados no órgão. Mas para a atuação no segmento de estética, de acordo com a nova resolução

(RDC 616/2015), basta ter 7 anos de vigência, ou seja, com 2 anos de especialização exigida já poderá exercer atividade de farmacêutico esteta (CAMPOS et al., 2022).

Desse modo, os cursos de especialização mais procurados, conforme o estudo de Campos et al. (2022) são: agulhamento e microagulhamento estético, toxina botulínica, intradermoterapia/mesoterapia, peeling químicos e mecânicos e preenchimento dérmico. Outros como a eletroterapia, radiofrequência e ultrassom estético, criolipólise, carboxiterapia e até ozonioterapia estão entre os citados pelos profissionais em formação.

3 | METODOLOGIA

O presente artigo tem como base metodológica a revisão bibliográfica, por intermédio de artigos científicos publicados em revistas digitais que tratam sobre a temática da área de estética.

Segundo Vergara (2013, p. 46),

A pesquisa bibliográfica é o estudo sistematizado, desenvolvido com base em material publicado em livros, revistas, jornais, redes eletrônicas, isto é, material acessível ao público em geral. Fornece instrumental analítico para qualquer tipo de pesquisa, mas também pode esgotar-se em si mesma. O material publicado pode ser de fonte primária ou secundária.

Assim, foram selecionados três artigos científicos que tomaram como base desse estudo, dos seguintes autores: Sant'anna et al. (2021); Da Silva Alves et al. (2017) e Campos et al. (2022).

Entende-se, portanto, a relevância desse tipo de metodologia na condução de qualquer pesquisa. Ademais, neste estudo, a pesquisa bibliográfica amplia as discussões sobre o tema, ampliando novos debates.

4 | CONCLUSÃO

O presente estudo procurou descrever sobre o papel do farmacêutico no contexto da saúde estética. Com o advento de novos procedimentos autorizados para a categoria e com valorização da beleza, pela fuga do envelhecimento, trouxe uma perspectiva satisfatória aos farmacêuticos estetas. Importante salientar que para atuar na área é exigido cursos de especialização, mesmo assim, a profissão é promissora.

Observa-se que os benefícios dos recursos estéticos superam as questões relacionadas à aparência física, atualmente os diversos tratamentos fornecem efeitos antienvelhecimento menos invasivos, que refletem diretamente na autoestima do paciente.

Assim, o papel do farmacêutico está em atuar com os conhecimentos técnicos adquiridos, com ética e responsabilidades que a profissão exige, englobando os conceitos de saúde que são de ações de proteção, promoção e restabelecimento, de forma universal e igualitária.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde, **RDC nº 573**, de 22 de maio de 2013. Brasília.

BRASIL. Ministério da Saúde, **RDC nº 645**, de 27 de julho de 2017. Brasília.

BRASIL. Ministério da Saúde, **RDC nº 669**, de 13 de dezembro de 2018. Brasília.

CAMARGO, Brígido Vizeu et al. Representações sociais do corpo: estética e saúde. **Temas em Psicologia**, Santa Catarina, v. 19, n. 1, p. 257 – 268, 2011.

CAMPOS, Natanyelle Fernandes et al. Atuação do farmacêutico na área da estética: satisfação e expectativas futuras. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 5, p. 39765-39779, 2022.

CASTRO, Ana Lúcia de et al. Saúde e estética: a medicalização da beleza. 2011.

DA SILVA ALVES, Hérick Hebert et al. ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA SAÚDE ESTÉTICA. **Mostra Científica da Farmácia**, v. 3, n. 1, 2017.

DE ARAÚJO, Fernanda Quaresma; PRADO, Eliane Mimesse. Análise das Diretrizes Curriculares Nacionais do curso de graduação em Farmácia. **Revista contemporânea de educação**, v. 3, n. 5, p. 89-101, 2011.

DOS SANTOS BORGES, Fábio; SCORZA, Flávia Acedo. Fundamentos de criolipólise. **Fisioterapia Ser**, v. 9, n. 4, p. 219-24, 2014.

FERREIRA, Juliana Barros; LEMOS, Larissa Morgan Andrade; DA SILVA, Thais Rocha. Qualidade de vida, imagem corporal e satisfação nos tratamentos estéticos. **Revista Pesquisa em Fisioterapia**, v. 6, n. 4, 2016.

GODOY, Isabela Martins et al. A atuação do farmacêutico na saúde estética. **Revista eletrônica de trabalhos acadêmicos, Goiânia**, v. 3, n. 1-15, 2016.

KADUNC, Bogdana. et al. **Tratamento de cirurgia dermatológica, cosmiaatria e laser**: Sociedade Brasileira de Dermatologia. In: Costa, Izabel Carvalho; Igreja, Ana Carolina de Souza; Costa, Marina Acarvalho. *Dermaabrasão, Microdermoabrasão e Microagulhamento*. Cap.39 Rio de Janeiro. Elsevier, 2012.

LIMA, J. R. **Recursos terapêuticos utilizados pelo Farmacêutico na saúde estética**. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) – Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2017.

MENEGASSO, Pedro Eduardo et al. Farmácia estética. **Conselho Regional de Farmácia do São Paulo**, p. 129-145, 2016.

OMS, Organização Mundial de Saúde. **The role of the pharmacist in the health care system**. Geneva: OMS. p. 24, 1994.

PARASSONI, Luigi; VARLARO, Vincenzo; BARTOLETTI, Carlo Alberto. La Carbossiterapia: una metodica terapeutica in evoluzione. **Rivista Italiana di Medicina Estetica**, n. 2, 1997.

PEREIRA, Leonardo Régis Leira; FREITAS, Osvaldo de. A evolução da Atenção Farmacêutica e a perspectiva para o Brasil. **Revista brasileira de ciências farmacêuticas**, v. 44, p. 601-612, 2008.

SANT'ANNA, Emilly Batista et al. A EXPANSÃO DO MERCADO DA ESTÉTICA: DIFERENCIAIS DO FARMACÊUTICO ESTETA EM PROCEDIMENTOS ATENUANTES DOS SINAIS DO ENVELHECIMENTO. **Cadernos Camilliani** e-ISSN: 2594-9640, v. 17, n. 2, p. 2101-2117, 2021.

SILVA, Tatiane Rosa Bega da; MERCADO, Naiara Fernanda. Criolipólise e sua eficácia no tratamento da gordura localizada: revisão bibliográfica. **Visão Universitária**, v. 3, p.129-145, 2015.

STREHLAU, Vivian Iara; CLARO, Danny Pimentel; NETO, Silvio Abrahão Laban. A vaidade impulsiona o consumo de cosméticos e de procedimentos estéticos cirúrgicos nas mulheres? Uma investigação exploratória. **Revista Adm, São Paulo**, v. 50, n. 1, p. 73-88, 2015.

TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Uningá Review**, v. 1, n. 1, 2010.

VEGARA, Sylvia Constant. **Projetos e Relatórios de Pesquisa em Administração**. 14. ed. São Paulo: Atlas, 2013.

CAPÍTULO 3

CATÁLOGO DE REMÉDIOS NATURAIS, UM LEVANTAMENTO DE PLANTAS MEDICINAIS NO CE

Data de submissão: 07/02/2023

Data de aceite: 01/03/2023

Gustavo Sousa Linhares

Unifametro
Fortaleza – CE
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/
PKG_MENU.menu?f_
cod=C6258E3B34083A92A933
5495953BE12E](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=C6258E3B34083A92A9335495953BE12E)

Larissa Pereira Aguiar

Unifametro
Fortaleza – CE
<http://lattes.cnpq.br/0367042106324200>

Jackeline Medeiros

Unifametro
Fortaleza – CE
[https://www.cnpq.br/cvlattesweb/
PKG_MENU.menu?f_
cod=D78330AFCCCA60258224
F9CC20E011DA#](https://www.cnpq.br/cvlattesweb/PKG_MENU.menu?f_cod=D78330AFCCCA60258224F9CC20E011DA#)

RESUMO: O uso de plantas medicinais são um recurso usado pela população por várias gerações com o intuito de auxiliar na cura de algumas enfermidades. A educação sobre o uso destas pode tornar o uso mais comum no dia a dia das pessoas e com isso, trazer vários benefícios cientificamente comprovados. Desenvolver uma pesquisa objetivando catalogar as

principais plantas medicinais de consumo comum, com propriedades fitoterápicas comprovadas é de grande relevância para a comunidade científica. Este estudo foi realizado com base em artigos de plantas medicinais comuns no Ceará, publicados entre 2013 e 2022. As principais plantas catalogadas foram Aroeira vermelha, Erva-doce Camomila as quais se destacam por apresentar princípios ativos que apresentam efeitos benéficos no tratamento de doenças. Mostrar o efeito terapêutico plantas medicinais para o público em geral poder tornar o uso destas mais frequentes.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais 1 ; etinobotanica 2 ; medicina tradicional 3.

NATURAL MEDICINE CATALOG, A SURVEY OF MEDICINAL PLANTS ON THE STATE OF CE

ABSTRACT: The use of medicinal plants is a resource used by the population for many generations with the purpose of help with the healing of some illness. The education about the use of those could make the use of those common on the everyday and with that, bring many scientifically proven benefits. Developing research with the purpose of cataloging the main medicinal

plants of common use, and proven phytotherapies properties is very relevant to the scientific community. This study was made with articles about medicinal plants of the Ceará, published between 2013 e 2022. The cataloged plants were red mastic, rose pepper, anise and chamomile that stand out by presenting active principles that present benefic effect on illness treatment. Show the therapeutic uses of medicinal plants to the general public can make the use of those more frequently.

KEYWORDS: Medicinal plants 1: Ethnobotany 2: tradicional plants.

INTRODUÇÃO

Plantas medicinais possuem registros da sua utilização através da história, mostrando a presença da fitoterapia como tratamento para mazelas para humanos (ALVES, 2013). Albuquerque (2014) define plantas medicinais como espécies vegetais que produzem em seu metabolismo princípios ativos que, agem em humanos e outros animais, remediando doenças, eliminado agentes patológicas como, vermes, fungos e bactérias, além de possuírem propriedades preventivas de problemas de saúde.

Comunidades mais tradicionais já praticam o uso da etnobotânica para o tratamento de doenças usando conhecimento passado pelos membros mais velhos da comunidade, sendo o uso de plantas relatado desde a antiguidade para os mais variados métodos, como remédios, aromatizante, e materiais para artesanato (SANTOS, 2018). Há políticas que tem como objetivo resgatar e valorizar essas práticas em comunidades, com a intenção de promover o uso consciente e sustentável destas práticas, e valorizar o conhecimento popular (PATRICIO, 2022). A familiaridade que as comunidades têm com o uso dessas plantas mostra um caminho para um tratamento que tem o benefício de ser uma atividade cultural, e preservando uma parte histórica das comunidades simultaneamente ao tratamento de enfermidades (FERREIRA, 2020)

Um dos motivos das ervas medicinais estar desaparecendo é a falta de instrumentalização de profissionais de saúde, que estejam habilitados em receita-las, fazer o uso delas, apesar do reconhecimento do uso pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (PATRICIO, 2022). A escassez de fontes completas para os profissionais de saúde receitar tais ervas em tratamentos clínicos, coloca remédios sintéticos como a primeira opção para medicação, mesmo em casos que comprovadamente as ervas medicinais seriam eficazes, tornando o problema uma questão falta de hábitos. Como a prescrição de plantas de uso medicinal, ainda é deficiente, o uso de etnobotânica é automedicado, guiado pelo conhecimento das comunidades que transmitiam a importância e função de tais plantas, as quais são normalmente obtidas pelo cultivo em quintais ou mercados tradicionais de cidades (SOBRINHO, 2022).

Essa pesquisa tem o objetivo catalogar as principais plantas medicinais de consumo comum a partir de pesquisas realizadas sobre suas propriedades fitoterápicas cientificamente comprovadas. Para que estas informações possam ser consultadas para

futuras pesquisas ou indivíduos em busca de fazer uso destas.

METODOLOGIA

Essa pesquisa foi realizada com base em artigos de plantas medicinais comuns no Ceará, destacando suas propriedades e princípios ativos. Os artigos foram retirados das plataformas google acadêmico, scielo, com ênfase em artigos publicados entre 2013 e 2022, nos idiomas inglês e português, sendo as palavras chaves, ervas medicinais, princípios ativos, chás medicinais.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As plantas usadas no Nordeste têm origem tanto nativa quanto estrangeiras, apresentando alta variedade de espécies sendo aplicada em etnobotânica, sendo a família das Fabaceae, uma das destacadas. A maneira mais comum de consumo destas é por infusão ou maceração de suas cascas e folhas (FILHO, 2021), temos a seguir exemplos de plantas que são comuns no uso terapêutico:

Aroeira vermelha (*Schinus terebinthifolia*)

Tem sido utilizada no tratamento de úlceras gastrointestinais, bem como em infecções vaginais devido a suas propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e cicatrizantes; seus frutos são uma pimenta rosa, e geralmente é consumido como chá feito com o pó da planta (BUZZO,2020).

Camomila (*Matricaria chamomilla*)

Possui como princípio ativo a apigenina, que se comporta de maneira similar a calmantes presentes no mercado, porém não possuem os mesmos efeitos adversos, o uso desta mostra redução de ansiedade. O consumo é feito em chá, da planta seca ou fresca. (BUZZO et al.,2020).

Chá-verde (*Camellia sinensis*)

Uma das plantas medicinais utilizadas há mais tempo, possui o princípio ativo catequina, que possui propriedades antioxidantes, além de vitaminas C, K e B; e cafeína. O chá é um anticancerígeno, e tem a capacidade de trazer vigor aos que o tomam (BUZZO et al.,2020).

Colônia (*Alpinia zerumbe*)

Vinda das ilhas de Okinawa no Japão, o chá da planta possui a capacidade de diminuir a insônia, sendo efetiva até em situações estressantes, que age diminuindo ansiedade e insônia, e possui uma baixa toxicidade, sendo uma ótima alternativa aos medicamentos usados para essas essas enfermidades. (BUZZO et al.,2020).

Erva-doçe (*Pimpinella anisum*)

Esta possui seu aroma adocicado devido a molécula denominada ametol, que dá esse aroma característico para várias plantas, a erva-doçe tem propriedades calmantes, digestivas, anti oxidativas, e podem regular o sono. (BUZZO et al. ,2020).

Quebra-pedra (*Phyllanthus niruri* L.)

O efeito medicinal desta planta é que dá seu nome popular, ela foi usada para tratar pessoas com cálculos renais, pelos seus efeitos relaxantes e analgésicos, e também possui ação preventiva, pelo seu efeito diurético, por causa do seu auxilio na filtração, ele também diminui a glicose sanguínea. (BUZZO et al.,2020).

Alfavaca (*Ocimum basilicum* L.)

Os óleos essências dessa planta possuem propriedades antibióticas, antioxidantes e anticancerígeno. A família Lamiaceae é conhecida pelo uso em medicina fitoterápica popular, usada no tratamento de doenças gastrointestinais e respiratórias (REZZOUG,2019).

Boldo (*Plectranthus barbatus* Andrews)

Este tem sido usado por séculos nas religiões hinduísta além de seu uso no Brasil, para tratar febres, desordens intestinais, problemas cardíacos, doenças no fígado e para dar vigor. Geralmente é consumido através de uma decocção (CORDEIRO,2021).

Canela (*Cinnamomum zeylanicum* Blume)

Os óleos de canela têm propriedades fungicidas e bactericidas, tendo utilidade na conservação de alimentos e combate a infecções, como esta já é um tempero comum em uso culinário, tem a possibilidade de substituí-lo como conservante em comparação a opções mais industrializadas, além de apresentar propriedades antiproliferativas e ter a capacidade de prevenir doenças inflamatórias (KALLEL,2019).

Capim-santo (*Cymbopogon citratus*)

Este possui propriedades anti-helmíntica, antifúngica, anticarsinogenica e diurética. Sendo essas propriedades presente nos óleos voláteis a- citral, b-citral e mirceno. A maneira de consumo desses óleos é a infusão em água quente. Estudos também mostraram propriedades antioxidantes (OLIVEIRA,2022).

Erva-cidreira (*Lippia alba* (Mill) N. E. Br)

Usadas pelas propriedades antibactericidas de seu chá, estas são bem documentadas por estudos, também há propriedades, antiespasmódica, antipirética, antiinflamatória, emenagoga, diaforética, analgésica e sedativa. O chá é apreciado pelo aroma cítrico que possui (SILVA.2019).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, verificou-se que o uso de plantas medicinais no cotidiano é uma prática que se concentra em comunidades tradicionais e famílias cujo os membros mais velho perpetuam o consumo destas. Os benefícios da etnobotânica podem diminuir a dose de medicações usadas pelas pessoas e conseqüentemente os efeitos colaterais conseqüentes, sendo uma terapêutica que pode ser utilizada em concomitância com a tradicional. Tornar público o conhecimento de quais plantas possuem efeitos terapêuticos e suas propriedades é uma maneira de trazer esses benefícios para a população em geral. Catalogar as referidas plantas tornará as informações mais acessíveis e facilitará o uso delas, devem ser incentivadas.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, U. P. et al. **Are ethnopharmacological surveys useful for the discovery and development of drugs from medicinal plants? .** *Revista Brasileira de Farmacognosia [online].* v. 24, n. 02, p. 110-115, 2014. [Accessed 14 March 2022]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjp.2014.04.003>
- ALVES, L.F. **Produção de fitoterápicos no Brasil: história, problemas e perspectivas.** *Revista Virtual de Química*, v.5, n.3, p.450-513, 2013.
- BUZZO, B. et al. **De Aa Z: A Enciclopédia das Plantas Medicinais.** Rua Joaquim Floriano, 913, Itaim Bibi – São Paulo/SP: Jolivi, (2020).
- KALLEL, I. et al. **Optimization of cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) essential oil extraction: evaluation of antioxidant and antiproliferative effects. Evidence-Based Complementary and Alternative.** *Medicine*, v. 2019, 2019.
- GIL, A. C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** 6. ed. Editora Atlas SA, 2008.
- PATRICIO, K. P. et al. **O uso de plantas medicinais na atenção primária à saúde: revisão integrativa.** *Ciência & Saúde Coletiva [online].* v. 27, n. 02, p. 677-686, 2022, [Acessado 31 Março 2022] , Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-81232022272.46312020>>.
- SANTOS, L. S. et al. **O saber etnobotânico sobre plantas medicinais na comunidade de Brenha, Redenção, CE.** *Agrarian Academy*, 2018. 5.10.18677.
- FERREIRA, F. G. P. et al. **Uso de plantas medicinais no Ceará: uma revisão da literatura de 2008 a 2018.** *Revista Ibero-Americana de Ciências Ambientais*, v. 11, n. 5, p. 198-209, 2020.
- REZZOUG, M. et al. **Chemical composition and bioactivity of essential oils and Ethanolic extracts of *Ocimum basilicum* L. and *Thymus algeriensis* Boiss. & Reut. from the Algerian Saharan Atlas.** *BMC Complement Altern Med.* V. n. 19, 146, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12906-019-2556-y>
- SOBRINHO, A. C. N. et al. **Ethnobotanical study of medicinal plants sold in the public market of Iguatu-Ceará, Brazil. Research, Society and Development.** v. 10, n. 6, p. e14310615478, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i6.15478. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15478>. Acesso em: 7 apr. 2022.

OLIVEIRA, C. C. A. de .; SANTOS, J. S. . **Active compounds of lemon grass (*Cymbopogon citratus*): a review.** Research, Society and Development. v. 10, n. 12, p. 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i12.20281. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/20281>. Acesso em: 8 apr. 2022.

CORDEIRO, M. F. et al. **Phytochemical characterization and biological activities of *Plectranthus barbatus* Andrews.** Brazilian Journal of Biology, v. 82, 2021.

SÁ- FILHO, G. F. de; SILVA, A. I. B. da .; COSTA, E. M. da .; NUNES, L. E.; RIBEIRO, L. H. de F. .; CAVALCANTI, J. R. L. de P.; GUZEN, F. P.; OLIVEIRA, L. C. de .;

CAVALCANTE, J. de S. **Medicinal plants used in the Brazilian caatinga and the therapeutic potential of secondary metabolites: a review.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 10, n. 13, p. e140101321096, 2021. DOI: 10.33448/rsd-v10i13.21096. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21096>. Acesso em: 24 apr. 2022.

CAPÍTULO 4

O PAPEL DOS ANTIOXIDANTES NA NUTRIÇÃO PARENTERAL

Data de aceite: 01/03/2023

Sabrina Bezerra Torres

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/4226416799610858>

Adyla Fernanda da Silva Cruz

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5058296674370286>

Gleiciane Adrielli Souza Guinho

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/5058296674370286>

Matheus Givanildo da Silva

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/9429780270732569>

Cleyton Vinicius Medeiros Almeida

Associação Caruaruense de Ensino Superior/ Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil

Clayton Anderson Azevedo Filho

Associação Caruaruense de Ensino Superior, Centro Universitário Tabosa de Almeida (Asces-Unita)
Caruaru, PE, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/1668733219363561>

RESUMO: Introdução: A terapia de nutrição parenteral (NP) é caracterizada pelo fornecimento de nutrientes essenciais, através da veia, quando não é possível utilizar o trato gastrointestinal. As misturas de NP contêm vários compostos de natureza química diferentes, o que as torna um local de reações químicas, incluindo a oxidação e foto-oxidação de componentes. Objetivo: O presente trabalho teve por objetivo analisar acerca dos antioxidantes utilizados na NP. Metodologia: Realizou-se uma revisão sistemática, tendo como descritores em inglês e português “antioxidantes” “foto-oxidação” e “nutrição parenteral”, utilizando artigos publicados entre 2018 e 2022. Excluíram-se as referências que não estavam contextualizadas ao tema. As bases de dados para a pesquisa foram PubMed e BIREME. Discussão: Reações de oxidação podem ocorrer entre os

componentes da NP devido a interações entre os nutrientes, desequilíbrios de antioxidantes e pró-oxidantes e às condições ambientais, como exposição à luz, por exemplo. Os subprodutos gerados, como os peróxidos, por exemplo, são considerados como elementos chave para a toxicidade das células, semelhantemente ao que ocorre no estresse oxidativo celular, o qual desempenha um maior papel na etiopatogênese do câncer. Dessa forma, a adição de antioxidantes na NP e o fornecimento dessas substâncias na mistura passa a ser de fundamental importância. Nutrientes como selênio, cobre, vitamina C e E possuem atividade antioxidante e são recomendados a inclusão na NP, inclusive com resultados positivos na recuperação de pacientes. Apesar disso, poucas opções de antioxidantes estão disponíveis para uso na NP. Conclusão: Apesar de as preparações de NP serem extemporâneas, faz-se necessário, ainda, estudos experimentais, inclusive clínicos, que possibilitem ampliar o conhecimento sobre o uso de antioxidantes nas misturas de NP, no sentido de garantir a eficiência, qualidade e segurança.

PALAVRAS-CHAVE: Antioxidante. Foto-oxidação. Nutrição Parenteral.

THE ROLE OF ANTIOXIDANTS IN PARENTERAL NUTRITION

ABSTRACT: Introduction: Parenteral nutrition (PN) therapy is characterized by the supply of essential nutrients, through the vein, when it is not possible to use the gastrointestinal tract. NP mixtures contain several compounds of different chemical nature, which makes them a site of chemical reactions, including oxidation and photo-oxidation of components. Objective: This study aimed to analyze the antioxidants used in NP. Methodology: A systematic review was carried out, using the descriptors in English and Portuguese “antioxidants”, “photo-oxidation” and “parenteral nutrition”, using articles published between 2018 and 2022. References not contextualized to the topic were excluded. The databases for the search were PubMed and Scimedirect. Discussion: Oxidation reactions can occur between NP components due to interactions between nutrients, imbalances of antioxidants and pro-oxidants and environmental conditions, such as exposure to light, for example. The by-products generated, such as peroxides, for example, are considered key elements for cellular toxicity, similarly to what occurs in cellular oxidative stress, which plays a major role in the etiopathogenesis of cancer. Thus, the addition of antioxidants in the NP and the provision of these substances in the mixture becomes of fundamental importance. Nutrients such as selenium, copper, vitamin C and E have antioxidant activity and are recommended for inclusion in PN, with positive results in the recovery of patients. Despite this, few antioxidant options are available for use in PN. Conclusion: Although NP preparations are extemporaneous, it is still necessary to carry out experimental studies, including clinical ones, that make it possible to expand knowledge about the use of antioxidants in NP mixtures, in order to guarantee efficiency, quality and safety.

KEYWORDS: Antioxidant. Photooxidation. Parenteral Nutrition.

INTRODUÇÃO

A Nutrição Parenteral (NP), segundo dados históricos, sobreveio no ano de 1960, conhecida como “hiperalimentação” e utilizada somente em pacientes em estado grave

de desnutrição, com a finalidade específica de tratar pacientes com caquexia, doença que envolve perda marcante de peso e massa muscular (BOLOGNESE *et al.*, 2022).

Contudo, anos depois, em 1980 e 1990, está se difundiu e foi considerada uma alternativa promissora para pacientes impossibilitados de nutrição por via oral ou entérica, visto as consequências da diminuição da função muscular, respiratória e imunológica, que comprometem a qualidade de vida e elevam a morbimortalidade e tempo de permanência no hospital, além do aumento significativo das despesas hospitalares. (PIGATTO, 2021).

Atualmente, a NP consiste em uma solução ou emulsão estéril e apirogênica, composta por macro e micronutrientes, incluindo nutrientes simples, como a glicose, aminoácidos, glicerol, ácidos graxos, eletrólitos, vitaminas e minerais (CONY, 2019; DA SILVA *et al.*, 2022).

Tais substâncias são fornecidas através da via de administração intravenosa (central ou periférico) em pacientes desnutridos ou não, que não podem ou não devem se alimentar pela via oral ou enteral em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas (CAETANO, 2021).

As soluções padronizadas apresentam alto risco de contaminação microbiológica e a estabilidade da preparação deve ser assegurada (SILVESTRE, 2021). Pois, os aminoácidos que compõem as soluções de nutrição parenteral podem degradar com o tempo, em particular por um fenômeno de oxidação (DA COSTA, 2022).

Logo, vitaminas como o tocoferol e o ácido ascórbico, são uns dos maiores antioxidantes naturais de fase aquosa. Além disso, o tocoferol, na nutrição parenteral, tem função antioxidante, indispensável para preservação da solução, garantindo, assim, controle químico de qualidade nas formulações de NP (COSTA, 2018).

Dessa forma, é de grande relevância mais pesquisas que considerem a relação de agregação de antioxidantes nas misturas de NP, para que, com isso, preserve-se a eficiência, qualidade e segurança. Portanto, o objetivo da pesquisa deteve-se em analisar o uso de antioxidantes na foto proteção dos nutrientes que compõem as misturais nutricionais injetáveis por via parenteral.

REFERENCIAL TEÓRICO

De acordo, com os subsídios teóricos foi constituída dos 03 artigos os quais estão sintetizados na tabela 1.

Autores	Objetivo	Metodologia	Conclusão
Pai, Brodie A. MD, MS. <i>et al.</i> (2017)	Entender melhor como cada uma dessas técnicas influencia o metabolismo em pacientes críticos usando uma abordagem metabólica de base ampla. As respostas metabólicas à NE e NP podem diferir de maneiras que podem nos ajudar a entender como otimizar o uso dessas terapias.	Estudo terapêutico, nível III; estudo prognóstico, nível II.	A NE foi associada à reposição de aminoácidos, regulação positiva do ciclo da ureia, restauração de antioxidantes e aumento da síntese de ácido ribonucleico. A nutrição parenteral foi associada ao aumento das concentrações de aminoácidos, mas não influenciou o metabolismo proteico ou a repleção de antioxidantes. Isso sugere que os aminoácidos parenterais são usados de forma menos eficaz do que aqueles administrados por via enteral. Os biomarcadores relatados neste estudo podem ser úteis na orientação da terapia nutricional para pacientes críticos.
Raman M. <i>et al.</i> (2017)	Revisar a história da introdução de emulsões lipídicas intravenosas (IVLE), sua composição, as diferentes gerações de IVLE amplamente disponíveis, as variáveis a serem consideradas em pacientes adultos ao selecionar lipídios, as complicações do IVLE e como minimizá-las.	Estudos experimentais.	Raciocínio biológico e estudos experimentais abriram caminho para avanços consideráveis no desenvolvimento de IVLEs nas últimas duas décadas, com as gerações subsequentes entrando no mercado global. O acesso aos IVLEs é variável, desde um complemento completo de IVLEs disponível em partes da Europa até a predominância de SOY nos Estados Unidos. Sinais precoces foram observados em estudos clínicos para benefícios de IVLEs de última geração em resultados de saúde. No entanto, a literatura ainda é limitada, mas está crescendo. Os dados são consistentemente favoráveis para FO IVLE no tratamento de pacientes pediátricos e neonatais com PNALD, enquanto os dados em pacientes adultos são limitados principalmente a relatos de casos com achados encorajadores. Colaborações entre farmácias hospitalares e serviços de nutrição precisam ser desenvolvidas para garantir a melhor seleção de lipídios, reconhecer o impacto que a disponibilidade afeta a escolha. Em última análise, os objetivos da seleção do IVLE devem girar em torno da otimização dos benefícios clínicos, dosagem e administração para reduzir os danos impostos pela escolha do IVLE.
Anne-Laure Yailian. <i>et al.</i> (2019)	Investigar a estabilidade físico-química e microbiológica de uma preparação hospitalar para nutrição parenteral em neonatologia.	As análises foram realizadas durante todo o armazenamento das preparações a 2–8 °C (até 4 meses).	Esta formulação de solução de nutrição parenteral padrão permaneceu estável por 4 meses a 2–8 °C. A estabilidade da solução foi demonstrada com um método validado para dosagem de aminoácidos em solução de nutrição parenteral. Este estudo apresentou o primeiro método para o ensaio de vinte aminoácidos em mistura complexa. A importância dos ensaios de aminoácidos em soluções hospitalares padronizadas e as propriedades dos produtos de degradação devem ser consideradas.

Tabela 1. Informações sobre o desenho dos artigos e os desfechos clínicos.

Conforme a Pesquisa de Nunes *et al.* (2018) a NP ampara na homeostase do corpo, visto que reduz complicações metabólicas, má cicatrização, tempo de internação e protege a massa muscular, evitando a sarcopenia do paciente. Sendo assim, ela beneficia ativamente os pacientes que, eventualmente, têm a via oral ou parenteral comprometidas, o que envolve com aspectos relacionados com a doença de base.

Contudo, segundo o estudo de Benitez *et al.* (2018) a rápida proliferação das técnicas de suporte nutricional alcançou a utilização em larga escala, fazendo que, algumas vezes, fosse abusiva, tornando o procedimento extremamente oneroso para os hospitais. Além disso, a pesquisa de De Matos (2020) abstém de pontos também negativos relacionados a opção pela utilização da NP quando cita a questão de piorar o apetite e alterar a digestão/ absorção do paciente.

Para mais, outro aspecto que deve ser levado em consideração é que as misturas multicomponentes são susceptíveis a processos oxidativos ao serem irradiadas com UV, tornando-se um local de reações entre oxigênio e elétrons doadores, resultando, assim, na geração de peróxidos, os quais são considerados elementos chave para a toxicidade de células e estão dentre os componentes inclinados à degradação fotoinduzida e presente. (FLORENTINO, 2018).

Nesse sentido, os eventos oxidativos em biomoléculas têm vias oxidativas complexas e variáveis. Uma vez iniciado, o processo oxidativo envolve uma formação lenta e constante de radicais, seguida dos seus subprodutos (peróxidos e hidroperóxidos), espécies reativas e instáveis que podem se propagar e se decompor em produtos de oxidação secundária (pequenos ácidos orgânicos, aldeídos e cetonas), e a extensão dessas reações varia de acordo com a natureza do sistema (líquido, sólido, bifásico) e a concentração dos substratos predispostos à oxidação.

Evidentemente, essa alteração oxidativa pode levar à prejuízos, tais como a perda da potência do fármaco, diminuição da sua vida útil e tempo de lançamento no mercado. Portanto, a avaliação incompleta dos riscos oxidativos pode-se traduzir em oportunidades perdidas na aplicação de antioxidantes. (MUSAKHANIAN *et al.* 2022).

Atualmente, no Brasil, duas estratégias de NP são utilizadas para atender às necessidades dos pacientes: a estratégia padronizada, produzida de forma industrial, por meio de uma composição definida, ou seja, proporções nutricionais fixas e padronizadas; e a estratégia individualizada, desenvolvida de acordo com a prescrição médica, por manipulação, que é capaz de atender as proporções entre nutrientes de forma mais específica. Para a preservação de ambas, a Portaria MS 272/19983 define que a formulação deve ser protegida da incidência de luz e estar sob refrigeração entre 2°C e 8°C após o preparo (exceto nos casos de administração imediata), em geladeira exclusiva para medicamentos. (BRASPEN, 2019).

As vitaminas são indispensáveis para preservação do corpo, entretanto, são degradadas em uma velocidade maior quando comparada aos demais nutrientes da NP,

considerando isso, somente são adicionadas pouco antes da administração da solução. As principais vitaminas que sofrem fotodegradação são as vitaminas A, B2, B6, C e E. (FLORENTINO, 2018; AZEVEDO, 2012.).

Durante a administração da NP deteriora-se mais de 60% da vitamina A, sendo a vitamina que mais sofre fotodegradação à luz do dia, mesmo que protegida da luz (COSTA, 2018).

O metabissulfito de sódio é um antioxidante muito utilizado em soluções comerciais de aminoácidos, entretanto, pode contribuir para peroxidação lipídica fotoinduzida, sendo aconselhado utilizar imediatamente após o preparo e caso a infusão seja muito lenta, como no caso dos neonatos, é recomendado a utilização de equipo com fotoproteção. (GUEDES, 2010).

A adição de resveratrol, uma fitoalexina natural que tem ação antioxidante, em uma concentração de 0,1% em um sistema nanoemulsionado contendo Vitamina A diminuiu a degradação fotoinduzida, sendo considerada uma alternativa como agente fotoprotetor. (COSTA, 2018).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, de natureza qualitativa e exploratória, que buscou responder a seguinte pergunta norteadora: Qual a aplicabilidade dos antioxidantes na preservação das misturas NP?

As buscas dos artigos foram realizadas no ano de 2022, entre os meses de outubro e dezembro, filtrando-se os que foram publicados entre os anos de 2017 a 2022, utilizando as bases de dados Pubmed e BIREME, com o emprego dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS): “Antioxidant”, “Photooxidation” e “Parenteral Nutrition” com o auxílio dos operadores booleanos “and” e “or”, que refinaram o resultado das buscas.

Para responder à pergunta norteadora do presente artigo, foi utilizada a estratégia de pesquisa PICO, conforme demonstrado abaixo, no Quadro 1:

ACRÔNIMO	DESCRIÇÃO
P	Pessoas que fazem uso da NP.
I	Reunir estudos e pesquisas acerca dos antioxidantes na conservação das misturas de NP.
C	Comparar misturas de NP com antioxidantes e sem antioxidantes.
O	Evidências que comprovem a conservação das misturas de NP quando incorporado com antioxidantes.

Quadro 1: Anagrama da questão de pesquisa utilizando a estratégia PICO

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

O acrônimo PICO significa, respectivamente: (P) – é selecionada a população a ser estudada, ou seja, é eleita um rol obedecendo critérios pré-estabelecidos; (I) – está relacionada ao assunto de interesse entre si, as especificações do assunto da pesquisa; (C) – diz respeito se a pesquisa é de controle ou comparação; (O) – é o resultado da pesquisa, o que se busca na pesquisa. Portanto, essas etapas são relevantes para que seja possível melhor delinear as estratégias de busca.

Foram, inicialmente, identificados 155 artigos que passaram pela seleção de filtros de busca, de acordo com os critérios de inclusão. Da filtragem preliminar, resultaram 38 artigos elegíveis, entre estes foram excluídos 35 por estarem restritos. Restando, assim, 3 artigos para análise e inclusão neste estudo, como mostrado no fluxograma PRISMA da Figura 1.

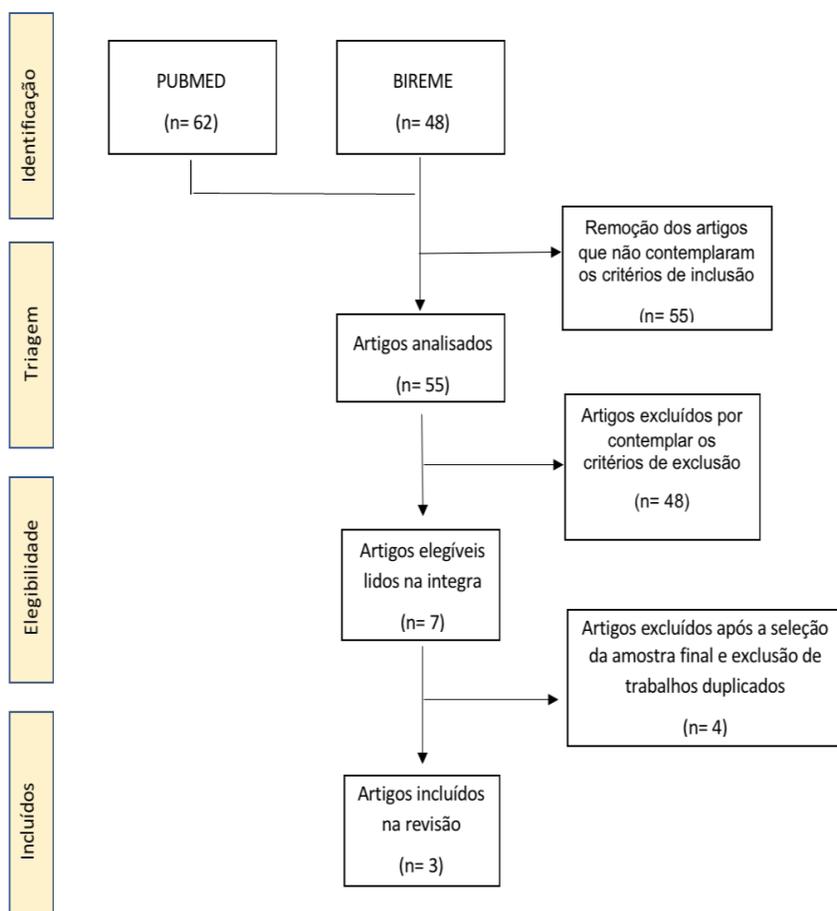


Figura 1. Fluxograma PRISMA

Fonte: Desenvolvido pelos autores (2023).

As estratégias de busca foram efetivadas, via filtros de busca, seguindo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos cinco anos até 2022; público em uso da NP; pacientes impossibilitados por alimentar-se via oral; que aborde a conservação das misturas de NP, fale sobre a aplicação dos antioxidantes integrados as misturas de NP para preservação solar dos componentes da composição nutricional, publicados em revistas indexadas e no idioma de português, inglês. Os critérios de exclusão foram: artigos que não respondiam ao objetivo do estudo, os editoriais, dissertações, teses, livros e artigos de periódicos não científicos.

Logo, o total de artigos recuperados pela estratégia de busca foram primeiramente filtrados pela leitura de seus títulos. Em uma segunda etapa, seus resumos foram lidos na íntegra, para verificar a adequação e pertinência temática. Os artigos que restaram após aplicação da segunda etapa, foram lidos em sua totalidade, visando à seleção final do material de análise.

CONCLUSÃO

Diante de todo o exposto, observa-se que a preparação da nutrição parenteral é composta de nutrientes e vitaminas administradas por via venosa dos pacientes, onde pode ocorrer a incidência de raios UV que induzem a oxidação e degradação de alguns componentes utilizados, sendo evidentes a degradação das vitaminas nesse processo.

Dada a importância terapêutica da nutrição parental, faz-se necessária a inclusão de novos antioxidantes e fotoprotetores para que seja garantida a estabilidade dos componentes da formulação e a segurança dos pacientes que a utilizam. Um dos novos fotoprotetores alternativos é o Resveratrol, que contém em sua formulação a vitamina A que sofre fotodegradação sob UV/luz visível.

O resveratrol, por sua vez, é capaz de inibir parte da taxa de fotodegradação dessa vitamina, aproximadamente 4% pela radiação UV e 7% pela luz visível, tendo assim potencial para ser utilizado na produção da nutrição parental.

AÇÃO DE INTERESSES

Nós, autores deste artigo, declaramos que não possuímos conflitos de interesses de ordem financeira, comercial, político, acadêmico e pessoal.

REFERÊNCIAS

AZEVEDO FILHO, Clayton Anderson de. **Estudo da Fotoestabilidade de Vitaminas em Formulações para Nutrição Parenteral Pediátrica**. 2012. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, 2012.

BARROS, Débora Santos Lula. **Nutrição parenteral: contribuições do cuidado farmacêutico.** **Research, Society and Development**, Distrito Federal, v. 9, n.10, e 9299109311, out. 2020.

BENITEZ, Mariana Bruno Rodrigues. **Contaminantes microbianos em nutrição parenteral total.** Orientadoras: Célia Romão e Verônica Vieira. 2018. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária) - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.

BOLOGNESE, M. A. *et al.* **Nutrição parenteral com foco na composição lipídica: uma breve revisão.** **Research, Society and Development**, v. 11, n. 3, p. e33911326125-e33911326125, fev. 2022.

CAETANO, Maria Jamilly Gaspar. **Nutrição parenteral e as contribuições do farmacêutico: uma revisão.** Orientador: Maria Emília da Silva Menezes. 2021. 51 fl. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2021.

CONY, Karina de Vargas. **Incidência de síndrome de realimentação em pacientes com terapia nutricional parenteral total em um hospital de Porto Alegre.** Orientador: Carlos Fernando de Magalhães Francesconi. 2019. Dissertação (Mestrado de Ciências em Gastroenterologia e Hepatologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.

COSTA, Marcella Melo Assis. **Avaliação da capacidade fotoprotetora do resveratrol em nanoemulsões contendo vitamina A.** Orientadora: Beate Saegesser Santos. 2018. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2018.

DA COSTA, Joana Margarida Ribeiro. **Farmácia Campus S. João, Porto e Serviços Farmacêuticos do Hospital CHU Amiens-Picardie, França.** Orientadora: Irene Rebelo. 2022. Relatório de Estágio Curricular (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal, 2022.

DA SILVA, Ana Paula da Paixão. **Terapia Nutricional em Pacientes com COVID-19 Internados em UTI: Revisão Integrativa de Literatura.** Orientadora: Iorrana Índira dos Anjos Ribeiro. 2022. Monografia (Curso de Bacharelado em Nutrição) - Centro Universitário Maria Milza, Bahia, 2022.

DE MATOS, Luciene Assaf. **Dietoterapia das doenças do trato gastrointestinal e glândulas anexas.** 1. ed. São Paulo: SENAC, 2020.

FLORENTINO, Isabel Cristina. **Estudos de estabilidade de nutrição parenteral do sistema lipídico: uma análise da literatura.** Orientadora: Camila Alves Areda. 2018. Monografia (Curso de Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Ceilândia, Universidade de Brasília, Brasília, 2018.

FONSECA, A. S.; AFONSO, S. R. **Atualidades da assistência de enfermagem em oncologia.** 1. ed. São Paulo: Centro Paula Souza, 2020. Disponível em: <http://www.cpscetec.com.br/repositorio/>. Acesso em: 18 jan. 2023.

GONÇALVES, R. C. *et al.* Manual BRASPEN de Competências Relacionadas à Dispensação e à Administração de Nutrição Parenteral. **BRASPEN Journal**. v. 34, n. 3, p. 217-232, jul. 2019.

GUEDES, João Paulo de Melo. **Estudo de Fotoestabilidade da Emulsão Lipídica em Formulação para Nutrição Parenteral.** Orientadora: Beate Saegesser Santos. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2010.

MARCHINI, J. S. *et al.* Nutrição parenteral - princípios gerais, formulas de prescrição e monitorização. **Simpósio: Nutrição Clínica**. Ribeirão Preto, cap VI, 31: 62-72, jan./mar. 1998.

MUSAKHANIAN, J. *et al.* Oxidative stability in lipid formulations: a review of the mechanisms, drivers, and inhibitors of oxidation. **AAPS PharmSciTech**. v. 23, n.5, p.165, jun. 2022.

NUNES, A. P. *et al.* Adequação calórico-proteica da terapia nutricional enteral em pacientes críticos de um hospital de alta complexidade do Rio Grande do Sul. **BRASPEN Journal**. v. 33, n. 2, p. 116-121, mai. 2018.

PIGATTO, Rafaela Bertão. **Implicações do uso de nutrição parenteral em pacientes adultos submetidos ao transplante alogênico de células tronco hematopoiéticas**. Orientadora: Estela Beatriz Behling. 2021. Trabalho de Conclusão de Especialização (Especialização em Onco-Hematologia) - Residência Integrada Multiprofissional em Saúde, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, 2021.

PRADO, A. O.; FRANÇA, V. F.; LIMA, G. B.; CARDOSO, L. G. V. Elaboração de um protocolo para manejo da terapia nutricional parenteral em um hospital público no sudoeste da Bahia. **Acta Elit Salutis - AES**, Bahia, v. 7, n. 1, p. 39, set. 2022.

RAMAN, M., ALMUTAIRDI, A., MULESA, L., ALBERDA, C., BEATTIE, C., & GRAMLICH, L. Parenteral Nutrition and Lipids. *Nutrients* vol. 9,4 388. 14 Apr. 2017.

SANTOS DE PAULA, Mariana.; DIAS, Caroline Natália. **O papel dos antioxidantes no tratamento quimioterápico**. Orientadora: Élide Paula Dini de Franco. 2021. Monografia (Curso de Bacharelado em Nutrição) - Una Pouso Alegre, Minas Gerais, 2021.

SILVESTRE, Sara Madalena Henriques. **Atividade antibacteriana do arando vermelho face a infecções do trato urinário causadas por *Escherichia coli***. Orientadoras: Cláudia Gama e Gabriela Jorge da Silva. 2021. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal, 2021.

YAILIAN, A. L., SERRE, C., FAYARD, J., FAUCON, M., THOMARÉ, P., FILALI, S., PIVOT, C., VÉTELÉ, F., PIROT, F., & OLIVIER, E. Production and stability study of a hospital parenteral nutrition solution for neonates. *Journal of pharmaceutical analysis* vol. 9,2, 83-90, 2019.

CAPÍTULO 5

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS – GARANTIA DA EFICÁCIA DO PRODUTO FARMACÊUTICO SEGUNDO A RDC 67/2007

Data de aceite: 01/03/2023

Karla Urquiza Bezerra de Araújo

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF <http://lattes.cnpq.br/2043610153902060>

Lustarllone Bento de Oliveira

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

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

Vinícios Silveira Mendes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/6918633090356874>

Nathalia Pereira de Lima Martins

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3408850360752151>

Marília Pereira Lima

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/9314041565663364>

Ilan Iginio da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF.
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

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

Danielle Alves de Melo

Centro Universitário Projeção –
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/4668357356917374>

Bruno Henrique Dias Gomes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Uniceplac - UNIÃO EDUCACIONAL DO
PLANALTO CENTRAL, GAMA, DF <http://lattes.cnpq.br/6492142661477865>

Benilson Beloti Barreto

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5873208109519789>

RESUMO: A avaliação da qualidade dos medicamentos manipulados é uma das etapas que deverá ser cumprida, visto que as farmácias de manipulação necessitam perfazer os requisitos básicos, de acordo com a legislação vigente, de segurança, qualidade e eficácia durante a preparação desses medicamentos, devido sua aplicação na recuperação da saúde dos pacientes. Diante disso, o capítulo tem como propósito ratificar a introdução do controle de qualidade de medicamentos em farmácias magistrais, com base nas Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (RDC 67/2007) e fiscalizadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Torna-se relevante a seleção e aquisição de insumos farmacêuticos (matérias-primas), a qualificação dos fornecedores, o controle de todo o processo de qualidade, bem como procedimentos operacionais padrões para a manipulação, permitindo assim a conformidade dos resultados esperados. É necessária uma atenção maior as calibrações, manutenção dos instrumentos, equipamentos e treinamentos dos colaboradores, com o objetivo de reduzir os erros, aumentando a segurança e eficácia dos produtos acabados ao paciente. Os pontos em destaque são: instalações, equipamentos, especificações, metodologia analítica e registros que são alguns dos requisitos mínimos exigidos pela norma para a implantação do controle de qualidade. O presente capítulo busca evidenciar as análises físico-químicas de controle de qualidade utilizadas em farmácia de manipulação. É possível observar a positividade do controle rigoroso durante todo o processo de produção do medicamento manipulado para assegurar sua qualidade e eficácia. É necessário explorar os passos para a realização do controle de qualidade como, por exemplo, a recepção, identificação e análise de matéria-prima, as boas práticas de manipulação em farmácia (BPMF), baseadas nos requisitos da RDC 67/2007, a gestão de estoque, as vantagens do medicamento manipulado em relação aos de especialidade farmacêutica e a melhoria contínua para se manter a confiabilidade e a conformidade desse controle.

PALAVRAS-CHAVE: Controle de qualidade; Farmácia de manipulação; Legislação; Medicamento manipulado; RDC 67/07.

MANIPULATED MEDICINES QUALITY MANAGEMENT SYSTEM - GUARANTEE OF THE EFFECTIVENESS OF THE PHARMACEUTICAL PRODUCT ACCORDING TO RDC 67/2007

ABSTRACT: The assessment of the quality of compounded drugs is one of the steps that must be fulfilled, since compounding pharmacies need to meet the basic requirements, in accordance with current legislation, for safety, quality and efficacy during the preparation of these drugs, due to their application in the recovery of the health of patients. Therefore, the purpose of this chapter is to ratify the introduction of quality control of medicines in magistral pharmacies, based on good handling practices in pharmacy (RDC 67/2007) and supervised by the National Health Surveillance Agency (ANVISA). Making the selection and acquisition of pharmaceutical inputs (raw materials) relevant, the qualification of suppliers, the control of the entire quality process, as well as standard operating procedures for handling, thus allowing compliance with the expected results. Greater attention is needed to calibrations, maintenance of instruments, equipment and training of employees, with the aim of reducing errors, increasing the safety and effectiveness of the final products offered to the population. The highlighted points will be: facilities, equipment, specifications, analytical methodology and records that

are some of the minimum requirements required by the standard for the implementation of quality control. This chapter directs to highlight the physical-chemical analyzes of quality control used in compounding pharmacy. It is possible to observe the positivity of strict control throughout the production process of the compounded medicine to ensure its quality and effectiveness. It is necessary to explore the steps for carrying out quality control, such as, for example, receiving, identifying and analyzing raw materials, good pharmacy handling practices (BPMF), based on the requirements of RDC 67/2007, management of stock, the advantages of the compounded medicine in relation to the pharmaceutical specialty and the continuous improvement to maintain the reliability and compliance of this control.

KEYWORDS: Quality control; Compounding pharmacy; Legislation; Compounded drugs; RDC 67/07.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância sanitária
AE	Autorização Especial
AFE	Autorização de Funcionamento
BPL	Boas Práticas de Laboratório
BPM	Boas Práticas de Manipulação
BPMF	Boas Práticas de Manipulação em Farmácia
CFF	Conselho Federal de Farmácia
CQ	Controle de Qualidade
CR	Certificado e Regularidade
CRF	Conselho Regional de Farmácia
CV	Coefficiente de Variação
DCB	Denominação Comum Brasileira
DCI	Denominação Comum Internacional
DML	Depósito de Material de Embalagem
DP	Desvio Padrão
EPCs	Equipamentos de Proteção Coletiva
EPIs	Equipamentos de Proteção Individual
FF	Forma Farmacêutica
GC	Gestão de Qualidade
IF	Insumo Farmacêutico
ISSO	International Organization for Standardization ou Organização Internacional para Padronização
MP	Matéria Prima
NR	Normas Regulamentadoras
PA	Princípio Ativo
PCMSO	Programa de Controle Médico de Saúde
PH	Potencial Hidrogenado

POP	Procedimento Operacional Padrão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SGQ	Sistema de Garantia de Qualidade
%	Porcentagem
v/v	volume por volume

1 | INTRODUÇÃO

Entende-se que a evolução das farmácias de manipulação ocorreu de forma expressiva no mercado de medicamentos no início da colonização dos portugueses, sendo reprimida pela indústria farmacêutica na década de 1950, retornando no final da década de 1980 e prosperando na década de 1990. Com o avanço do setor de manipulação, exigiu-se um controle maior sobre o preparo de medicamentos manipulados, valorizando assim as preparações magistrais.

O controle e a garantia de qualidade inteiram um modelo de medicamentos manipulados exclusivo e personalizados, ou seja, buscam atender uma demanda direcionada a cada paciente, com características próprias, atribuindo destaque ao produto farmacêutico manipulado, sendo necessário o controle de qualidade dos medicamentos manipulados.

O controle de qualidade é uma etapa obrigatória para a equivalência desses medicamentos em relação as especialidades farmacêuticas e, é considerado como um dos critérios para garantir e assegurar a confiabilidade, os resultados e a conformidade dos medicamentos manipulados.

O conhecimento no controle de qualidade de medicamentos manipulados visa à eficácia da qualidade desses medicamentos e evitar os problemas que provocam as falhas terapêuticas por conta dos possíveis erros do processo de produção dos medicamentos manipulados. Com o aumento do número de medicamentos magistrais no Brasil, o controle de qualidade foi o resultado da preocupação com a qualidade desses produtos, tornando assim a prática do controle necessário para a segurança dos resultados, bem como a conformidade dos medicamentos manipulados.

O estudo do controle de qualidade de medicamentos manipulados é relevante na contribuição social e científica porque além de aprimorar a farmacoterapia, a obtenção de medicamentos manipulados se expressiu em economia financeira para a população e permitiu atender as necessidades do consumidor e adequação do tratamento individualizado. O controle de qualidade conferiu as Boas Práticas de Manipulação e a sua aplicabilidade é comprovada pelo resultado final, englobando tanto a procedência e verificação da matéria prima, mas também, a checagem de impurezas químicas e biológicas, aperfeiçoando a qualidade e segurança dos medicamentos manipulados. O controle de qualidade é um diferencial e se faz necessário para garantir um medicamento manipulado com qualidade

ao paciente.

O capítulo irá abordar como é o processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados na farmácia magistral que são comparadas a pequenas indústrias, e seguem se aperfeiçoando para atender da melhor maneira possível os clientes em busca de seus serviços. Elucida também os medicamentos manipulados e o controle de qualidade demonstrando os benefícios e a importância de se realizar o processo de controle desses medicamentos e exemplificando através de alguns testes ou análises a conformidade. É explorado ainda os passos para a realização do controle de qualidade de medicamentos manipulados como, por exemplo, a recepção, identificação e análise da matéria-prima. Discute-se também as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) baseadas nos requisitos da RDC 67/2007 e na RDC 33/2000 que estabelece critérios rígidos para a preparação de fórmulas magistrais e oficinais em farmácia, tais como: a gestão de estoque, as possíveis vantagens do medicamento manipulado em relação ao de especialidade farmacêutica e a melhoria contínua mantendo a confiabilidade e a conformidade desse controle.

2 | O PROCESSO DE CONTROLE DE QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS NA FARMÁCIA MAGISTRAL

Segundo Silva e Santos (2011), a história da farmácia de manipulação inter-relaciona-se com a história da humanidade, pois desde os primórdios existia o cuidado com a saúde e o interesse pelos processos de cura. O homem buscava medidas para se defender das doenças. Por volta de 4600 a.c no Egito a medicina começou a ser realizada. Aproximadamente no século XVIII curandeiros e boticários manipulavam remédios com plantas nativas, se protegendo e se curando das doenças através de recursos naturais de origem animal, vegetal e/ou mineral empregando métodos e conceitos da época. Quando a população necessitava de remédios elas procuravam as boticas. Os boticários atendiam os pacientes em suas residências, davam o diagnóstico e receitavam os remédios para tratar a enfermidade em questão. A história da farmácia de manipulação teve seu início nesse período. Os indivíduos que preparavam as fórmulas artesanalmente eram conhecidos como os alquimistas.

A manipulação no Brasil conecta-se com a história da farmácia no país, até mesmo com o crescimento dos cursos de farmácia pelo Brasil. A prática da farmácia magistral foi inserida no Brasil pelos jesuítas que manipulavam seus remédios baseando-se nos conhecimentos dos pajés das tribos locais. Posteriormente, a transformação da prática magistral em meados de 1886 não foi desafiador, pois os legisladores na época ainda não conheciam a objetividade da profissão farmacêutica ou desconheciam totalmente a participação do profissional no processo de tratamento e recuperação da saúde da população, com isso impossibilitando maior autonomia ao profissional farmacêutico (SILVA;

SANTOS, 2011).

A história mostra que as profissões no eixo saúde como os médicos, odontólogos e farmacêuticos estão correlacionados. No Brasil, com a chegada dos portugueses e da família real, fundou-se a primeira escola de medicina e farmácia, onde os farmacêuticos e médicos tinham a mesma formação, na qual a manipulação de fármacos também perfazia a terapêutica médica (CORRAL, 2009).

Inicialmente no século XIX surgiram os primeiros cursos de farmácia nas faculdades de medicina e somente em 1898 nasceu a primeira Faculdade de Farmácia em São Paulo. Nas décadas de 1940 e 1950 o governo Getúlio Vargas apoiou a chegada de indústrias farmacêuticas no Brasil, provocando diretamente uma redução nas atividades da manipulação de fórmulas farmacêuticas. As primeiras indústrias farmacêuticas do Brasil se fortaleceram a partir da década de 1950, com o aumento da acessibilidade dos medicamentos industrializados, ou classificados como de especialidade farmacêutica. Teoricamente o papel do setor magistral seria complementar o da indústria farmacêutica. Desse modo, o local de comércio atuaria apenas na manipulação de medicamentos não disponíveis no mercado, atendendo a necessidade do paciente especificamente (BONFILIO, 2010).

Após a segunda guerra mundial, com a implantação das primeiras indústrias farmacêuticas, a manipulação de medicamentos vivenciou uma subtração no mercado de medicamentos, limitando-se aos ambientes hospitalares e algumas farmácias. A partir da década de 1970, em especial no Rio Grande do Sul, as farmácias magistrais tiveram o seu campo de atuação reativado, com as atividades restrita aos farmacêuticos. Apenas nos anos 1980 através da conscientização e ação do Conselho Regional de Farmácia (CRF-RS), iniciou-se a valorização do papel do farmacêutico novamente, ressurgindo com ele o resgate da missão do profissional de farmácia - preparar medicamentos e orientar a população a usá-los corretamente, destacando assim a profissão farmacêutica no campo de manipulação (BONFILIO, 2010).

A manipulação de fórmulas farmacêuticas permite ao farmacêutico exercer seu papel diante da comunidade, auxiliando o paciente de forma diferenciada, única e não pública, uma vez que as prescrições das fórmulas manipuladas são receitas específicas, de acordo com as necessidades terapêuticas individuais do paciente, cabendo ao farmacêutico magistral garantir tecnicamente para o cliente como ao médico, que os medicamentos manipulados sejam preparados com total qualidade e segurança. É necessário enfatizar que cada medicamento manipulado possui particularidades técnicas e que às vezes necessitam de um tempo maior para a sua manipulação, respeitando suas especificidades (GUIMARÃES *et al.*, 2018).

Assim, a farmácia de manipulação ou magistral se apresenta hoje em dia em crescimento constante buscando sua posição de destaque de direito no mercado brasileiro, aumentando significativamente a clientela, especialmente devido aos custos de seus

produtos que são relativamente mais baixos, obviamente mantendo a qualidade que o precede como produto de uso farmacêutico, ou seja, são de modo mais acessíveis em preço e mantendo a confiabilidade e qualidade que o produto farmacêutico manipulado apresenta (BONFILIO *et al.*, 2010).

O setor magistral trabalha com produtos ou medicamentos destinados a saúde, individualizados e personalizados, havendo assim a necessidade de se exigir a qualidade dos medicamentos através dos órgãos regulamentares e competentes como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que determina a segurança de qualidade desses produtos ou medicamentos e serviços indispensáveis ao controle de qualidade e a introdução das boas práticas de manipulação pela farmácia magistral (BONFILIO *et al.*, 2014).

2.1 O controle de qualidade na farmácia magistral

Considerou-se controle de qualidade como um conjunto de ensaios empregados na averiguação ou comprovação das análises necessárias e indispensáveis, que deverão ser executados, e que o produto final seja disponibilizado para a venda e uso, cumprindo a conformidade e qualidade pré-estabelecida. O controle de qualidade não deve se restringir as operações laboratoriais, e sim executando todas as determinações referidas a qualidade do produto manipulado (BRASIL, 2008).

De acordo com a Farmacopeia Brasileira (2012), o controle de qualidade foi definido também como um conjunto de operações (planejamento, coordenação e execução) com finalidade de verificar a conformidade dos atributos ou características do produto acabado ou em processo, matérias-primas e outros materiais, com especificações pré-determinadas. Outra definição de controle de qualidade é o processo que realiza as verificações durante a manutenção, com a gara das especificações ou determinações e aprovação do produto, para buscar a constante da qualidade do produto final (BRAGA, 2009).

O controle de qualidade nas farmácias magistrais é aplicado para garantir a segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos manipulados junto ao consumidor, e para garantir a qualidade desses medicamentos manipulados, a farmácia magistral deve efetivar uma gestão de qualidade, na qual o controle desses medicamentos venha desde os insumos farmacêuticos utilizados até o medicamento final. Dentre as principais vantagens e os principais benefícios do controle de qualidade nas farmácias magistrais estão a padronização dos processos, redução de desperdícios, qualidade das matérias primas utilizadas, do ambiente e dos medicamentos acabados. O controle de qualidade é um dos critérios utilizados para garantir e assegurar a confiabilidade, os resultados e a conformidade dos medicamentos manipulados (ROCHA; GALENDE, 2014).

2.2 Medicamentos manipulados e os ensaios

Em conformidade com Rocha e Galende (2014), o Brasil é um país em destaque

na produção de medicamentos e situa-se entre os maiores mercados consumidores de produtos farmacêuticos no mundo. O Brasil se torna mais competitivo na inclusão de medicamentos manipulados. A busca por fórmulas farmacêuticas manipuladas tem aumentado consideravelmente nos últimos 15 anos, devido as vantagens econômicas e da terapêutica individualizada que tais fórmulas proporcionam ao paciente. Todavia, com toda relevância do aumento na inclusão de medicamentos manipulados, destaca-se que se faz necessário um rigoroso controle de qualidade desses medicamentos nas farmácias de manipulação para atestar a sua segurança e eficácia.

O setor magistral com a possibilidade de individualizar a produção ou manipulação de medicamentos e com o crescimento considerável a cada ano faz com que o controle de qualidade seja ainda mais evidenciado para a segurança e conformidade desses medicamentos (ROCHA; GALENDE, 2014).

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece que para produzir medicamentos manipulados as farmácias magistrais devem seguir procedimentos básicos de acordo com a RDC nº 67/2007 como adquirir insumos de qualidade comprovada, de fornecedores confiáveis; realizar a devida conferência dos materiais como, rótulos, armazenamento e compatibilidade com a nota fiscal e formulários técnicos disponibilizados pelos fornecedores; organizar o estoque, estabelecendo estoque mínimo e estoque máximo de acordo com a demanda determinada; separar, analisar, identificar e rotular conforme a chegada (MELLO; RAPOSO, 2007).

No Brasil a produção de medicamentos manipulados segue a RDC nº 67 publicada em 08 de outubro de 2007, que dispõe sobre as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais para uso humano em farmácias. O uso de tecnologias específicas para a identificação da base e do sal do medicamento manipulado passou a ser devidamente necessário, havendo assim mudanças na legislação para os testes exigidos (BRASIL, 2007).

A manipulação de medicamentos requer alguns processos como, por exemplo, análises físico-químicas, análises microbiológicas, equipamentos, critérios de aceitação, entre outros. Durante o processo são necessárias várias etapas, nessas etapas que os colaboradores dos setores atuam para a qualidade e o resultado final do medicamento manipulado (ROCHA; GALENDE, 2014).

No decorrer das etapas do controle de qualidade de medicamentos manipulados, são realizados diversos testes, desde o momento da chegada do insumo farmacêutico até o medicamento final. Esses testes verificam e conferem desde a embalagem até a dose exata do princípio ativo. A manutenção dos resultados obtidos com as boas práticas de manipulação, testes realizados no controle de qualidade e o envolvimento dos colaboradores no processo, são imprescindíveis para os processos de melhoria contínua gerados, visando sempre à promoção da saúde, melhoria do bem estar, do meio ambiente, saúde ocupacional e segurança da empresa (BONFILIO, 2013).

Adicionalmente, para garantir às melhorias, a farmácia pode obter a certificação ISO 9001, se adequar aos itens estabelecidos pela Norma, e com isso obter diversos benefícios para a empresa, sendo um dos principais a satisfação do cliente e garantindo assim um processo mais seguro e eficiente (ROCHA; GALENDE, 2014).

A ISO 9001 tem como objetivo uniformizar ou padronizar em níveis mundiais as normas técnicas pertinentes a qualidade, o aperfeiçoamento das atividades produtivas por meio da revisão dos métodos utilizados nos processos, entre outros. Ressalta-se que mesmo depois da empresa obter a certificação, é necessário manter as melhorias contínuas desses processos, aplicando diariamente em suas rotinas as Normas (GALENDE, 2014).

Um processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados consolidado permite controlar as variáveis que o processo pode gerar e minimiza, por exemplo, a não conformidade ou reprovação de um medicamento acabado pelo controle de qualidade, a devolução dos insumos e incômodo/problema com os fornecedores. Ter qualidade consiste em economia de tempo e dinheiro e, como o mercado se mostra cada vez mais competitivo e dinâmico, ter qualidade significa não ser tratado apenas ou somente como um requisito legal (RDC 67/2007) e sim como um requisito essencial (GUIMARÃES *et al.*, 2018).

3 I SISTEMA DE CONTROLE DE QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS MANIPULADOS

A farmácia de manipulação é um dos seguimentos no mercado brasileiro de medicamentos e representa cerca de 10% de todo esse mercado no Brasil. O setor magistral tem como foco a individualização de prescrição. A manipulação de medicamentos necessita de escolha cautelosa de insumos farmacêuticos e da dose para alcançar a eficácia terapêutica desejada. Além disso, a farmácia de manipulação procura trabalhar junto com os médicos oferecendo informações técnico-científica dos fármacos a serem manipulados e dispensados aos pacientes. Os recursos oferecidos pela farmácia magistral fazem diferença em diversos tratamentos e o médico pode associar dois ou mais fármacos em um medicamento, evitando assim que o paciente manuseie vários remédios, minimizando erros de tomada de medicamentos. A fórmula magistral valoriza o médico que a prescreve, equilibrando a fórmula para o paciente e melhorando a relação médico-paciente, assim como o profissional farmacêutico que deverá manipular um medicamento com os parâmetros farmacotécnicos (BONFILIO, 2010).

A farmácia magistral é o estabelecimento de saúde autorizado para a manipulação de medicamentos e, com o aumento da produção de medicamentos manipulados, busca-se maior qualidade desses medicamentos. Para a obtenção de um medicamento de qualidade a realização de um controle de qualidade nas farmácias magistrais é essencial para garantir e assegurar a eficácia do medicamento (PAULO *et al.*, 2010).

Outro dado importante com relação ao que a farmácia magistral oferece, é que uma parcela de pacientes que estão em *Home care*, ou seja, se encontram em casa e acamados

ou pós-operatório estão imensamente satisfeitos com os medicamentos manipulados, pois engloba uma nutrição parenteral completa com os nutrientes necessários para melhoria, recuperação e cura das doenças. Os pacientes sob tratamento paliativo ou terminais também usufruem de uma gama de medicamentos manipulados, pois as várias formas farmacêuticas disponibilizadas nas farmácias de manipulação possibilitam esses pacientes viverem sem dor ou desconforto até o fim de suas vidas. Geralmente são usadas associações de fármacos manipulados para inalação, via oral, uso nasal, tópico, transdérmico e retal (FONSECA, 2010).

3.1 Vantagens dos medicamentos manipulados

Foi criada uma cultura magistral no mercado farmacêutico e entre a comunidade brasileira, que tem como grande alicerce a confiabilidade no setor e, que em virtude das diversas vantagens do medicamento manipulado ganha credibilidade dia após dia, proporcionando vários benefícios ao paciente (LEAL; SILVA; SANTANA, 2007).

A possibilidade de se singularizar o tratamento em casos especiais representa a principal razão para a manipulação de medicamentos representarem sua confiabilidade frente aos medicamentos industrializado e/ou as especialidades farmacêuticas e, fazer parte do dia – a – dia da população. É produzido em pequena e média escala nas farmácias de manipulação, em dosagens padronizadas, contendo a mesma composição química e eficácia que os medicamentos industrializados (seja seguindo o medicamento de referência ou genérico) sendo a diferença entre eles o processo de produção (SILVA e SANTANA, 2010).

A indústria limita-se a certas dosagens e formas farmacêuticas (FF), o que leva em diversos casos, certas especialidades serem descontinuadas e não introduzidas no mercado de medicamentos por conta das dificuldades de obtenção ou aquisição de dos insumos farmacêuticos (IF) e de formulação para a fabricação dos produtos. Já os medicamentos manipulados permitem combinação de substâncias ou fármacos e diversas formas farmacêuticas, possibilitando assim a personalização da formulação e terapêutica (POMBAL; BARATA; OLIVEIRA, 2010).

Outra vantagem dos produtos manipulados é a diminuição da automedicação e desperdícios de fármacos, podendo ser prescritos ainda para evitar algum processo alérgico principalmente por determinado tipo de excipiente da formulação, ou seja, diferenciar a prescrição diante da formulação padrão, obviamente, seguindo os formulários técnico-científicos para adaptações, quando assim for justificável (BONFILIO *et al.*, 2010).

Segundo Rocha e Galende (2014), dentre as vantagens da manipulação de medicamentos é contribuição para saúde do paciente e a interação entre o prescritor e o farmacêutico, possibilitando a troca de informações frequente, construindo um processo conhecido como tríade de saúde, que nada mais é do que a interação entre paciente, farmacêutico e prescritor. É uma união multiprofissional em prol da saúde com o objetivo

maior de assegurar a qualidade, segurança, eficácia e credibilidade dos medicamentos junto ao paciente.

3.2 O processo de controle de qualidade magistral

O controle de qualidade (CQ) é um processo indispensável às farmácias de manipulação e tem como objetivo garantir a segurança, a qualidade e a eficácia do medicamento manipulado. É um processo que exige algumas particularidades como: conformidade de área física, aquisição de equipamentos, capacitação constante de pessoas e apresenta um alto custo (BONFILIO *et al.*, 2010).

O conceito de garantia de qualidade (GQ) é vasto e abrange todos os aspectos individuais e coletivos que influenciam na qualidade do produto final. É a somatória de todas as operações realizadas com o objetivo de garantir que os produtos manipulados apresentem a qualidade solicitada para o devido fim (DE ARAUJO, *et al.*, 2008).

O controle de qualidade compreende inúmeros passos que vão desde a aquisição de insumos farmacêuticos, passando por todo o processo de elaboração e produção, resultando com a análise do produto final. É dever da farmácia de manipulação dispor de um Sistema de Garantia de Qualidade (SGQ) que engloba as Boas Práticas de Manipulação em Farmácias (BPMF). E a partir disso, guardar e manter toda documentação em dia e devidamente arquivada como, por exemplo, Autorização de Funcionamento (AFE), Autorização Especial (AE), Certificado de Regularidade (CR), Procedimento Operacional Padrão (POP), entre outros, quando aplicáveis (NASCIMENTO *et al.*, 2005).

O controle de qualidade assegura que os medicamentos manipulados estejam em conformidade com as Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), visto que houve o aumento na procura e no consumo dos mesmos nas últimas décadas, implicando diretamente nos padrões de segurança, qualidade e eficácia com os medicamentos manipulados (MASCHEN *et al.*, 2013),

De acordo com Silva e colaboradores (2010), a realização do controle de qualidade no segmento magistral para obtenção de medicamentos de qualidade e eficácia é notável, e além de seguir as Boas Práticas de Manipulação (BPM) e Boas Práticas de Laboratório (BPL), seguem leis e resoluções (RDC) estabelecidas pela Agência Nacional de Vigilância sanitária (ANVISA) que caracteriza esse segmento como uma parte complementar as indústrias.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) com o objetivo de orientar as farmácias magistrais a seguirem recomendações previstas nas Resoluções de Diretoria Colegiada (RDCs), publicou a RDC 67/07, que regulamenta o setor magistral fixando as determinações exigidas para a manipulação, fracionamento, dispensação de manipulações magistrais e oficinais, alopáticas e homeopáticas, conservação e transporte (ALMEIDA e NASCIMENTO FILHO, 2010).

Conforme a RDC 67/07, Farmácia magistral é o local onde se manipula fórmulas

magistrais e oficinais, vendem medicamentos, fármacos, comercializam insumos farmacêuticos e correlatos, alcançando o de dispensação e o atendimento restrito de âmbito hospitalar ou de qualquer outra correspondente assistência médica, ou seja, a farmácia de manipulação é responsável pela qualidade dos produtos magistrais e oficinais que manipula, conserva, dispensa e transporta (BRASIL, 2007).

Além das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF) a serem observadas durante o processo de manipulação, é imprescindível a supervisão e o controle de todo o processo magistral. São estabelecidos também requisitos mínimos para a aquisição de matérias primas (MP) e para os materiais de embalagem bem como ter um organograma de estrutura institucional e de pessoal apto e satisfatório para garantir que o produto manipulado por ela esteja dentro da conformidade dos requisitos da RDC 67/07 (BRASIL, 2007).

A RDC 67/07 define os requisitos para armazenamento, avaliação farmacêutica da prescrição, fracionamento, recursos humanos e atenção farmacêutica aos pacientes. Abrange as diversas técnicas de redução de riscos ocupacionais inerentes a todas as funções desenvolvidas no local como o Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional (PCMSO), a todos os colaboradores diretamente envolvidos na manipulação de medicamentos e produtos de alto risco e a premissa de adaptação da empresa as Normas regulamentares (NR). O uso de equipamentos de proteção individual (EPIs) e equipamentos de proteção coletiva (EPCs) como toucas descartáveis, máscara descartável, pró-pé, avental, óculos de proteção, luvas descartáveis, lava olhos, cabine de exaustão, entre outros devem ser usados para prevenir acidentes, danos e doenças ocupacionais (BRASIL, 2007).

De acordo com De Mello e Raposo (2007), o processo de controle de qualidade segundo a RDC 67/07, inclui diversas operações e para que haja a garantia desse processo é necessário que o controle de qualidade tenha início antes da produção do medicamento. Assim, para garantir as boas práticas de manipulação (BPM), a farmácia deve possuir uma estrutura física apropriada aos procedimentos que irá realizar. A farmácia deve dispor de um espaço administrativo, área de estoque, espaço para controle de qualidade, um local para pesagem de insumos farmacêuticos, locais de manipulação, dispensação, vestuário, sala de paramentação, local de lavagem de material de embalagem e utensílios, um depósito de material de limpeza (DML) e toaletes. Os locais de manipulação devem ser segregados para sólidos, semissólidos e líquidos. Além disso, havendo a manipulação de antibióticos, o local deve ser totalmente exclusivo e provido de antecâmara e sistema de ar independente da efetividade comprovada. Conforme ainda com a RDC 67/07, a farmácia deve ser guarnecida de equipamentos e utensílios básicos: balanças de precisão calibradas com registro de segurança e estabilidade, pesos padrão, vidrarias calibradas obtidas de fornecedores qualificados, refrigerador, termômetros e higrômetros, sistema de purificação de água, bancadas com revestimento liso de fácil limpeza e resistentes, lixeiras com tampa,

pedal e saco plástico, identificadas devidamente, armário fechado para o armazenamento de insumos farmacêuticos sujeitos a regime de controle especial e produtos fotolábeis e/ou sensíveis a umidade, local segregado para reprovados, ou seja, com prazo de validade vencido e em condições de segurança, impossibilitando o uso desses insumos (BRASIL, 2007).

É necessária também a realização de supervisão constante nas instalações, de forma a garantir a qualidade dos insumos farmacêuticos. Para atestar a qualidade desses insumos é aplicável o controle da entrada, registrando-os com identificação clara para o devido rastreamento; certificar-se da integridade física dos insumos avaliando-os visualmente e conferindo-os de acordo com a quantidade e a nota fiscal; atentar-se para a conservação e validade dos insumos assim que recebê-los; identificar as matérias primas utilizando etiquetas orientativas nas cores específica: amarela (quarentena), verde (aprovada), vermelha (aprovada). Após a identificação seguir com os insumos para o armazenamento. O processo de controle de qualidade deve ser estritamente documentado e seus registros arquivados para futuras consultas e validação. Os equipamentos utilizados nos procedimentos produtivos e de controle de qualidade devem ser calibrados e verificados regularmente por técnicas apropriadas e o registro dos tais métodos deve ser armazenado. Os insumos farmacêuticos devem ser encaminhados para o controle de qualidade para os ensaios, de acordo com o procedimento padrão de amostragem e deve ser mantido em quarentena até serem aprovados para o uso (DE MELLO; RAPOSO, 2007).

4 | OS ENSAIOS PADRÕES REALIZADOS NO CONTROLE DE QUALIDADE MAGISTRAL

O controle de qualidade de medicamentos manipulados ratifica que os produtos estejam em conformidade com as Boas Práticas de Manipulação (BPM), haja vista o aumento da procura e o consumo desse tipo de medicamento (MASCHEN *et al.*, 2013). Estipular e legitimar as metodologias de manipulação e documentá-las, com o propósito de uniformizar todo o processo de controle de qualidade e também o treinamento dos manipuladores e rastreabilidade, ocupam espaço na validação e confiança do medicamento manipulado (PINHEIRO *et al.*, 2008).

4.1 Ensaios de qualidade para medicamentos manipulados de acordo com a RDC 67/2007

Conforme a RDC 67/2007 os quesitos para a produção magistral de medicamentos estão relacionados aos estabelecimentos, equipamentos, recursos humanos, obtenção e controle de qualidade dos insumos farmacêuticos. Abrangendo ainda as determinações para a avaliação e atenção farmacêutica, prescrição, manipulação, armazenamento, conservação e transporte dos medicamentos manipulados. O controle de qualidade faz parte das Boas Práticas de Manipulação em Farmácia (BPMF), que visa o controle do

processo de análises das matérias-primas (MP), propondo certificar-se de que as mesmas estejam de acordo com as determinações e suas especificações (DE SOUZA; LOPES, 2015).

Para assegurar a qualidade do medicamento final, é indispensável que se faça o controle de matéria-prima, ensaios, o controle de embalagem, formulação farmacêutica, estudos de estabilidade, além de pesquisas científicas que deverão assegurar o não comprometimento do princípio ativo (PA) assim como certificar a eficácia, não colocando em risco a saúde do consumidor. A qualidade da matéria-prima é destacada, afinal a qualidade do produto final é o objetivo ao manipular um medicamento magistral (MASCHEN, 2013).

Os procedimentos necessários para a qualidade e segurança dos medicamentos manipulados iniciam-se com os requisitos: ter Autorização de Funcionamento (AFE), situação regularizada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), ter o manual de Boas Práticas de Manipulação (BPM), atender as determinações da Lei e anexos (resoluções e portarias), apresentar a Autorização Especial (AE) para o caso de manipulação de substâncias controladas. Com esses requisitos pode-se legitimar a capacidade das manipulações. Além disso, é importante também certificar-se sobre Leis Estatais, normas e resoluções do Conselho Federal de Farmácia (CFF) e portarias. Dessa forma, a farmácia estará acompanhando o que está determinado na legislação (BRASIL, 2007).

A qualificação dos fornecedores/fabricantes é o passo seguinte para os futuros ensaios a serem realizados após o recebimento da matéria-prima. Essa qualificação deve ser realizada de acordo com as especificações determinadas na RDC 67/2007 e seguir alguns requisitos mínimos, como: Comprovação de regularidade perante os órgãos sanitários competentes; avaliação do histórico dos fornecimentos anteriores; auditorias para averiguação do cumprimento das normas de Boas Práticas de Fabricação ou de Fracionamento e Distribuição de insumos e distribuição de insumos; avaliação do fabricante/fornecedor, através de análises de controle de qualidade realizadas pela farmácia e da avaliação dos laudos apresentados, comprovando o atendimento às especificações estabelecidas pelo farmacêutico e acertadas entre as partes (BRASIL, 2007).

Segundo Pletz, Spaniol e Petrovick (2012), toda matéria-prima após ser recebida e conferida de acordo com o pedido e a nota fiscal, verificando a integridade da embalagem, bem como uma avaliação cautelosa do certificado de análise enviado pelo fornecedor, deverá ser conservada na área de quarentena, até que seja analisada e liberada.

Os certificados de análise, enviados pelo fornecedor/fabricante deve conter informações sobre a substância, os aspectos físico-químicos e organolépticos. Neste documento deve conter também informações como: data de fabricação e de validade; condições ideais de conservação e armazenamento; número do lote e o país de procedência das matérias-primas, DCB, DCI, entre outros estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Os insumos farmacêuticos ou produtos recebidos com laudos de análise incompletos ou com informações incipientes devem ser imediatamente devolvidos

(DE SOUZA; LOPES, 2015).

As matérias-primas devem ser analisadas antes da manipulação, para comprovação das características físico-químicas e microbiológicas: peso médio, propriedades organolépticas, pH, dureza, desintegração, grau ou teor alcoólico, densidade, volume, viscosidade, teor do princípio ativo e pureza microbiológica, análises essas determinadas pela RDC 67/2007 (BRASIL, 2007).

As matérias-primas são analisadas de acordo com a análise do fornecedor, ou seja, a ficha técnica fornecida. Antes de iniciar os testes físico-químicos as mãos são higienizadas com álcool etílico 70% (v/v). Com o auxílio de pHmetro ou indicador de pH verifica-se o grau de acidez ou a basicidade da matéria-prima. Existe também o teste de ponto de fusão, que é feito em um equipamento adequado acoplado a um termômetro, onde a matéria-prima é colocada em um capilar e aquecida, olhando a lente é possível observar a temperatura na qual a amostra foi fundida. Além desses testes, ainda há os de cor e odor. As análises variam de acordo com o certificado do fornecedor/fabricante (DE SOUZA e LOPES, 2015).

No controle de qualidade das preparações magistrais e oficinais, os ensaios físico-químicos mínimos exigidos devem ser realizados de acordo com a Farmacopeia Brasileira ou outro Compêndio Oficial reconhecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em todas as preparações (BRASIL, 2007).

No laboratório de sólidos os quesitos mínimos exigidos para realização de controle de qualidade são: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, peso médio, cálculos de Desvio Padrão (DP) e Coeficiente de Variação (CV) em relação ao peso médio. Já nos laboratórios de semissólidos e produtos acabados os quesitos mínimos são: descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH (quando aplicável), peso. No laboratório de líquidos, descrição, aspecto, caracteres organolépticos, pH, peso ou volume antes do envase. algumas farmácias podem terceirizar alguns ensaios como: ensaios de pureza, teor de cinzas, análises microbiológicas, entre outros. Destaca-se ainda, como é fundamental as farmácias de manipulação seguir à rigor os critérios de análise do fornecedor/fabricante das matérias-primas descrita no laudo de análise do produto. Só assim os resultados dessas análises serão pertinentes, assegurando um produto final satisfatório e permitindo ao cliente uma confiabilidade na farmácia (FERRAZ *et al*, 2008).

Além das matérias-primas, o controle de qualidade de medicamentos manipulados segundo a RDC 67/2007 envolve também treinamento, estrutura da farmácia, fluxo de trabalho, legislações do interesse em farmácia magistral e aspectos legais sanitários. A fiscalização deve ser adequada, rigorosa, para que as farmácias magistrais atendam os quesitos mínimos exigidos pela legislação, sempre com o objetivo maior de qualidade, eficácia e segurança nos produtos finais (BONFILIO *et al*, 2010).

4.2 A atuação do farmacêutico no controle de qualidade de medicamentos manipulados

A manipulação e o controle de qualidade de medicamentos manipulados são práticas pertinentes, exige grande responsabilidade e conhecimento do profissional farmacêutico, sendo indispensável o constante treinamento e fiscalização atuante, a fim de evitar possíveis erros, os quais são suscetíveis a qualquer área de saúde. A saúde é um direito constitucional e por isso o farmacêutico é o profissional de saúde responsável pela supervisão e pela aplicação das boas práticas de manipulação em farmácias (BPMF) e, desempenha uma atuação indispensável na manipulação de medicamentos e na disponibilização de um serviço acessível à população (BONFILIO *et al.*, 2010).

As atribuições do farmacêutico estão regulamentadas por resoluções do Conselho Federal de Farmácia (CFF) e legislações específicas. O farmacêutico é o responsável técnico (RT) pela supervisão e a aplicação das boas práticas e, por isso deve ter amplo conhecimento dos processos, da estrutura, da legislação, dos fluxos, documentação e dos sistemas de gestão de qualidade e da orientação farmacêutica, de modo a garantir produtos e serviços que atendam a tríade de qualidade, eficácia e segurança (BRASIL, 2007).

O farmacêutico é o profissional que promove a saúde e sua habilitação é através do curso de Bacharel em Farmácia, e com a especialização magistral, tornando-o apto no atendimento à população de forma eficiente, segura e completa. A presença do farmacêutico nas atividades de manipulação de medicamentos é mais exigida por conta dos conjuntos de conhecimentos específicos necessários para a elaboração desses medicamentos. O farmacêutico supervisiona todo o processo de controle de qualidade de medicamentos manipulados com o objetivo de assegurar a qualidade dos produtos finais (PLETZ, SPANIOL e PETROVICK, 2010).

Por fim, a farmácia magistral que dispõe de controle de qualidade de medicamentos manipulados segue rigorosamente as normas das Boas Práticas de Manipulação em Farmácias da RDC 67/2007 que visa obter produtos finais de excelente qualidade, eficácia e segurança e, com isso garantir a credibilidade do consumidor (BONFILIO, 2010).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O controle de qualidade em sua gestão tem como alvo mensurar o controle de qualidade em medicamentos manipulados executado nas farmácias magistrais, demonstrando aspectos de estrutura e metodologia e as práticas de vigilância sanitária desenvolvidas desses medicamentos. Ele se desenvolve ao longo de todo o processo de produção de medicamentos, que se inicia desde a entrada e conservação de insumos farmacêuticos (matérias-primas), passando por toda a estrutura física e técnica até a entrega do produto final ao consumidor.

As características físico-químicas são observadas a fim de dispor um apropriado

desenvolvimento de medicamentos e outros produtos nas farmácias de manipulação. Desta forma, a aplicação das boas práticas de manipulação em farmácia (BPMF), a supervisão dos processos, o controle de qualidade, a introdução de um sistema de garantia de qualidade são parâmetros substanciais, que devem ser empregados pelo farmacêutico para testificar a fidedignidade do medicamento manipulado junto aos médicos e pacientes.

Esses procedimentos estão relatados na legislação vigente (RDC 67/07 e atualizações) e inspecionados pela ANVISA. O controle de qualidade em medicamentos manipulados é imprescindível para o bom desempenho e segurança nas farmácias magistrais, tendo o setor de qualidade e seus responsáveis técnicos, como principais colaboradores no desenvolvimento de suas práticas, garantindo assim a qualidade, segurança e eficácia dos produtos finais e obtendo a confiabilidade dos consumidores.

REFERÊNCIAS:

ALVES, Alex Piva et al. Avaliação das boas práticas de manipulação nas farmácias com manipulação de Cuiabá e Várzea Grande, Estado de Mato Grosso. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n. 1, p. 75-80, 2009.

ANDRADE, Flávia RO et al. Análise microbiológica de matérias primas e formulações farmacêuticas magistrais. 2005.

BARACAT, Marcela M. et al. Avaliação da qualidade de formulações manipuladas e industrializadas de sinvastatina. **Lat Am J Pharm**, v. 28, n. 3, p. 427-32, 2009.

BARBOSA, Carlos Mauricio. Manipulação Clínica-Dispensa clínica de medicamentos manipulados. 2009.

BRASIL. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) 67, de 08 de outubro de 2007. Dispõe sobre as Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em Farmácias e seus anexos. **Diário Oficial da União**, 09 out. 2007. p. 1-58.

BONFILIO, Rudy et al. Controle de qualidade físico-químico e microbiológico em 2347 amostras manipuladas em 2010 e 2011. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 34, n. 4, p. 527-535, 2014.

BONFILIO, Rudy et al. Farmácia magistral: sua importância e seu perfil de qualidade. **Revista Baiana de Saúde Pública**, p. 653-664, 2010.

CARDOSO, Caroly Mendonça Zanella. **Manual de controle de qualidade de matérias-primas vegetais para farmácia magistral**. Pharmabooks, 2009.

DA SILVA, Lidiane Aparecida Guimarães et al. Controle de qualidade microbiológico de formulação magistral contendo fitoterápico. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 7, n. 2, 2014.

DE ALMEIDAI, Maria Letice Couto; DO NASCIMENTO FILHOII, Armando Pereira. Análise das cápsulas manipuladas segundo a RDC 67/2007 da ANVISA/MS para a garantia da qualidade. **Rev. Bras. Farm.**, v. 91, n. 3, p. 119-25, 2010.

DE ARAÚJO, Elaine Bortoleti et al. Garantia da qualidade aplicada à produção de radiofármacos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 1, p. 1-12, 2008.

DE MELLO, Dirceu Raposo. Regulamento técnico que institui as boas práticas de manipulação em farmácias; BPF. **Resolução da diretoria colegiada-RDC** nº 67, de 8 de outubro de 2007. 2006.

DE OLIVEIRA ANDRADE, Flávia Ramos. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE MATÉRIAS-PRIMAS E FORMULAÇÕES FARMACÊUTICAS. **Revista Eletrônica de Farmácia**, 2005.

DE SOUZA, Andressa Germana; LOPES, Maílla Ísle. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE PRODUTOS FÁRMACOS. **Blucher Chemistry Proceedings**, v. 3, n. 1, p. 10001007, 2015.

FERRAZ, Caroline C. et al. Avaliação do controle de qualidade em farmácias com manipulação na cidade de Sorocaba, SP. **REU-Revista de Estudos Universitários**, v. 34, 2008.

FERNANDES, André Luis et al. ESTUDO MICROBIOLÓGICO DE DROGAS VEGETAIS PRODUZIDAS NA UNIDADE DE SAÚDE DE UM HOSPITAL EM PORTO VELHO, RONDÔNIA. **Saber Científico**, v. 2, n. 1, p. 81-91, 2009.

FONSECA, S. O Que Você Sabe Sobre Farmácia de Manipulação. Disponível em: http://compoundingtoday.com/WhitePapers/doc/O_QUE_VOCE_SABE_SOBRE_FA_RMACIA_DE_MANIPUL_ACAO.pdf. Acesso em 29 Setembro 2019.

GUIMARÃES, Ana Carolina Reis et al. Elaboração e implantação de procedimento de solicitação de medicamentos manipulados personalizados. **Revista de Administração em Saúde**, v. 18, n. 71, 2018.

LEAL, L. B.; SILVA, M. C. T.; SANTANA, D. P. Preços, qualidade e segurança de medicamentos em farmácias magistrais. *Infarma* [Internet], v. 19, p. 28-30, 2007.

MASCHEN, R. C. et al. Controle de qualidade das folhas de ginkgo bibola l. comercializadas para decoção e infusão. **Revista Sapiëntia-PIO XII**, nº12 Nov, 2013.

MATOS, Isabella Gonçalves et al. Padronização do tempo de homogeneização na produção de cápsulas magistrais. **Scientia Plena**, v. 15, n. 2, 2019.

MIGUEL, M. D. et al. O cotidiano das farmácias de manipulação. **Visão Acadêmica**, v. 3, n. 2, 2002.

NASCIMENTO, V. T. et al. Controle de qualidade de produtos à base de plantas medicinais comercializados na cidade do Recife-PE: erva-doce (*Pimpinella anisum* L.), quebra-pedra (*Phyllanthus* spp.), espinheira santa (*Maytenus ilicifolia* Mart.) e camomila (*Matricaria recutita* L.). **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 7, n. 3, p. 56-64, 2005.

PLETZ, Roberta; SPANIOL, Bárbara; PETROVICK, Pedro Ros. Cuidados com a manipulação de produtos de origem vegetal em farmácias magistrais. **InfarmaCiências Farmacêuticas**, v. 22, n. 5/6, p. 3-12, 2012.

PINHEIRO, Gláucia Miranda et al. Indicadores para controle de processo na manipulação de cápsulas em farmácia. **Rev. Bras. Farm.**, v. 89, n. 1, p. 28-31, 2008.

POMBAL, Rute; BARATA, Pedro; OLIVEIRA, Rita. Estabilidade dos medicamentos manipulados. 2010.

ROCHA, TIAGO GALDINO; GALENDE, SHARIZE BETONI. A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica. **Revista Uningá Review**, v. 20, n. 2, 2018.

SANTOS, Iara Maria et al. ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DE MATÉRIAS-PRIMAS VEGETAIS COMERCIALIZADAS EM FARMÁCIAS MAGISTRAIS E ERVANARIAS DO MUNICÍPIO DE GOIÂNIA/GO. **Revista Eletrônica Faculdade Montes Belos**, v. 8, n. 2, 2015.

SILVA, Ana Célia Pessoa da et al. Desafios para a rede nacional de laboratórios de vigilância sanitária: o caso dos medicamentos manipulados. **Ciencia & saude coletiva**, v. 15, p. 3371-3380, 2010.

SILVA, Francine Cristina et al. Adequação de protocolos de biossegurança em farmácia de manipulação do interior da Bahia com base na RDC 67/2007. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 10, n. 2, p. 23-23, 2013.

SILVA, Maila Fernanda da; SILVA, Lisiane Lange da. Análise microbiológica de três formulações magistrais. **Cadernos da Escola de Saúde**, v. 2, n. 6, 2017.

CAPÍTULO 6

USO DE PLANTAS MEDICINAIS POR ADULTOS JOVENS COM IDADE ENTRE 20 A 40 ANOS QUE FAZEM TRATAMENTO ONCOLOGICO AMBULATORIAL EM UM HOSPITAL PÚBLICO NO INTERIOR DA AMAZÔNIA

Data de aceite: 01/03/2023

Antonia Irisley da Silva Blandes

Universidade Federal do Oeste do Pará,
programa de pós-graduação mestrado em
Biociências, Santarém -Pará
<https://orcid.org/0000-0002-0806-4389>

Lucas Nathan Rodrigues Silva

Universidade Federal do Oeste do Pará,
Programa de Pós-graduação mestrado em
Biociências, Santarém -Pará
<http://lattes.cnpq.br/4534073431030731>

Yasmine Rosa Batista Silva

Universidade Federal do Oeste do Pará,
Programa de Pós-graduação mestrado em
Biociências, Santarém -Pará
<http://lattes.cnpq.br/6463544003280818>

Isabele de Azevedo Portela Almeida

Universidade Federal do Oeste do Pará,
Programa de Pós-graduação mestrado em
Biociências, Santarém -Pará
<http://lattes.cnpq.br/9160916396506733>

Jeniffer Gomes da Silva

Universidade Federal do Oeste do Pará,
Programa de Pós-graduação mestrado em
Biociências, Santarém -Pará
<http://lattes.cnpq.br/2461686911320577>

Lucas Gabriel Santos de Miranda

Universidade Federal do Oeste do Pará.
Discente do curso de Biotecnologia da
Universidade Federal do Oeste do Pará.
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/360320645734794>

Gleisson Willen Cerdeira Lemos

Universidade Federal do Oeste do Pará.
Discente do curso de Biotecnologia da
Universidade Federal do Oeste do Pará.
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/5432839740690048>

Taiara de Andrade Pincanço

Universidade Federal do Oeste do Pará.
Instituto de Biodiversidade e Floresta.
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/8511743079444395>

Elaine Cristina Pacheco de Oliveira

Universidade Federal do Oeste do Pará.
Instituto de Biodiversidade e Floresta.
Santarém-Pará
<http://lattes.cnpq.br/6599499911706902>

RESUMO: Introdução: Planta medical (PM) é uma espécie vegetal utilizada para fins terapêuticos, sua disseminação é ampla, podendo ser cultivada ou comercializada, seu uso está enraizado dentro da cultura de

diversos povos. Mediante ao exposto esta pesquisa tem por **objetivo** descrever o uso de plantas medicinais utilizadas por pacientes em tratamento oncológico no interior da Amazônia. **Metodologia** Trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva, exploratória e transversal com abordagem quantitativa, realizada no ambulatório de oncologia do Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr. Waldemar Penna (HRBA), situado na cidade de Santarém- Pará. Para a coleta dos dados foi utilizado questionário etnofarmacológico contendo perguntas abertas e fechadas a respeito do uso de plantas medicinais e fitoterápicos, sua aplicação ocorreu entre os meses de novembro e dezembro de 2021 e janeiro de 2022. **Resultados** A amostra foi composta por 92 pacientes entrevistados no Hospital Regional do Baixo Amazonas (HRBA), que utilizam plantas medicinais, desses 63 são do sexo feminino (68,5%) e 29 (31,5%) do sexo masculino. A faixa etária mais frequente foi a de 31 a 35 anos, caracterizando 32,6% dos pacientes, também foi observado que algumas variáveis como a idade e a renda mensal influenciam para o uso das plantas medicinais pelos pacientes. Relacionado ao levantamento das plantas medicinais citadas verificou-se 24 espécies distribuídas em 19 famílias, das quais destaca-se o ipê Roxo, gengibre, cajuru, castanha sapucaia, noni **Conclusão** Portanto, conclui-se que os pacientes oncológicos ambulatoriais fazem o uso de plantas medicinais como tratamento complementar, tal resultado chama a atenção por ser uma população jovem e apresentar grau de instrução satisfatório, além disso, é válido destacar que o uso das plantas medicinais está associado a dinâmica social e cultural indivíduo, tendo em vista que a região amazônica onde foi realizado o estudo possui vasto conhecimento tradicional oriundos da miscigenação dos povos.

PALAVRAS-CHAVE: Plantas medicinais; paciente oncológico; Amazônia; levantamento etnofarmacológico.

USE OF MEDICINAL PLANTS BY YOUNG ADULTS AGED 20 TO 40 YEARS UNDERGOING OUTPATIENT ONCOLOGICAL TREATMENT IN A PUBLIC HOSPITAL IN THE INTERIOR OF THE AMAZON

ABSTRACT: Introduction: Medical Plant (MP) is a plant species used for therapeutic purposes, its dissemination is wide and can be cultivated or commercialized, its use is rooted within the culture of various peoples. In view of the above, this research aims to describe the use of medicinal plants used by patients undergoing oncologic treatment in the interior of the Amazon. **Methodology** This is a field, descriptive, exploratory and cross-sectional research with a quantitative approach, carried out in the oncology clinic of the Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr. Waldemar Penna (HRBA), located in the city of Santarém, Pará. For data collection an ethnopharmacological questionnaire was used, containing open and closed questions regarding the use of medicinal plants and herbal medicines. The questionnaire was applied between the months of November and December 2021 and January 2022. **Results** The sample was composed of 92 patients interviewed at the Hospital Regional do Baixo Amazonas (HRBA) who use medicinal plants; of these, 63 were female (68.5%) and 29 (31.5%) were male. The most frequent age group was 31 to 35 years old, 32.6% of the patients. It was also observed that some variables such as age and monthly income influence the use of medicinal plants by patients. Related to the survey of medicinal plants mentioned, it was found 24 species distributed in 19 families, of which we highlight the ipê Roxo, ginger, cajuru, sapucaia nut, noni **Conclusion** Therefore, it is concluded that outpatient oncology

patients make use of medicinal plants as complementary treatment, Such result draws attention to be a young population and present satisfactory level of education, in addition, it is worth noting that the use of medicinal plants is associated with individual social and cultural dynamics, given that the Amazon region where the study was conducted has vast traditional knowledge derived from the miscegenation of peoples.

KEYWORDS: Medicinal plants; oncologic patient; Amazon; ethnopharmacological survey.

INTRODUÇÃO

Planta medical (PM) é uma espécie vegetal utilizada para fins terapêuticos, sua disseminação é ampla, podendo ser cultivada ou não (BRANDELLI). O Brasil possui uma flora abundante em biodiversidade e povos tradicionais ricos em conhecimento tradicional associado ao uso de PM. No Brasil o uso de plantas medicinais está enraizado dentro da cultura de diversos povos, um saber que é disseminado de forma oral entre os indivíduos podendo ou não está inserido no mesmo meio social (CASTRO; FIGUEIREDO, 2019). Este tipo de prática é notório principalmente em cidades pequenas, locais onde a maior parte da população não tem condições financeiras para custear medicações e tratamentos caros, sendo está a forma mais acessível de tratamento (ZENI, et al., 2017).

Desde 2006, o Ministério da saúde tem implementado na atenção primária as práticas integrativas e complementares, que são terapêuticas voltadas para um modelo de saúde holístico, tratamentos que visam o cuidar do paciente sobre diversas perspectivas promovendo o cuidado integral por meios naturais para prevenir agravos da doença ou mesmo reestabelecimento da saúde dentre as terapias complementares implementadas destaca-se a acupuntura, homeopatia, plantas medicinais e fitoterapia (MENDES et al., 2020).

Atualmente, o uso de plantas medicinais é uma terapêutica bastante adotada por pacientes oncológicos, isto devido a facilidade do acesso a planta, isto é perceptível em um estudo realizado com pacientes oncológicos e com outras morbidades 100% da amostra fazia uso de plantas medicinais desses 40% fazia o uso como forma de prevenir contra o Câncer (MOLIN; CAVINATTO; COLET, 2015).

Nos últimos anos o consumo de fitoterápicos e plantas medicinais tem ganhado mais adeptos, isso devido pela exposição midiática de alguns trabalhos científicos sobre a eficiência preventiva contra algumas doenças, dentre elas as neoplasias. Tais informações, associados ao saber popular, aumentou a busca por plantas medicinais, passaram ir na farmácia de manipulação a procura de medicamentos, capsulas ou formulações que tivessem partes de plantas, assim poderiam fazer o uso sem causar efeitos tóxicos ao organismo (MENDES et al., 2020; MOLIN; CAVINATTO; COLET, 2015). Mediante ao exposto esta pesquisa tem por objetivo descrever o uso de plantas medicinais utilizadas por pacientes em tratamento oncológico no interior da Amazônia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa de campo, descritiva, exploratória e transversal com abordagem quantitativa, realizada no ambulatório de oncologia do Hospital Regional do Baixo Amazonas Dr. Waldemar Penna (HRBA), situado na cidade de Santarém- Pará. Para a coleta dos dados foi utilizado questionário etnofarmacológico contendo perguntas abertas e fechadas a respeito do uso de plantas medicinais e fitoterápicos, sua aplicação ocorreu entre os meses de novembro e dezembro de 2021 e janeiro de 2022.

Esta amostra compreende 92 pacientes com idade entre 20 e 40 anos que estavam fazendo tratamento quimioterápico e radioterápico durante o período da coleta. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da Universidade do Estado do Para (UEPA) sobre o número CAAE: 43460721.0.0000.5168. Os dados foram organizados em tabelas e dispostos no formato de média, frequência absoluta e relativa. Quanto as variáveis qualitativas referentes ao uso das plantas medicinais, estas foram descritas por extenso, de acordo com o nome científico, família, número de citações (NC), modo de uso, parte utilizada e o tipo de câncer que tratava.

RESULTADOS

Dados epidemiológico dos participantes

Dentre os 92 pacientes entrevistados no Hospital Regional do Baixo Amazonas, que utilizam plantas medicinais e fitoterápicos (Tabela 1), 63 são do sexo feminino (68,5%) e 29 (31,5%) do sexo masculino. A faixa etária mais frequente foi a de 31 a 35 anos, caracterizando 32,6% dos pacientes. Quanto ao nível de escolaridade predominante destaca-se o superior completo (38%), seguido pelo ensino médio completo (35,9%). Foi observado que a renda mensal predominante entre os participantes foi menor que um salário mínimo, informado por 65,2% dos participantes.

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	63	68,5
Masculino	29	31,5
Total	92	100,0
Faixa etária		
20-25	17	18,5
26-30	17	18,5
31-35	30	32,6
36-40	28	30,4
Total	92	100,0
Escolaridade		
E. Fundamental completo	3	3,2
E. Fundamental incompleto	1	1,1
E. Médio completo	33	35,9
E. Superior completo	35	38,0
E. Superior incompleto	13	14,1
Tecnologo	8	8,7
Total	92	100,0
Renda Mensal		
<1salario	60	65,2
>1salario	32	34,8
Total	92	100,0

Tabela 1: Perfil dos pacientes que utilizam plantas medicinais e fitoterápicos.

Fonte: Dados da Pesquisa.

Plantas medicinais utilizadas pelos pacientes oncológicos

Nas entrevistas foram citadas 24 espécies de plantas medicinais, distribuídas em 19 famílias diferentes (Tabela 3), sendo as seguintes espécies: sucuba, castanha sapucaia, noni, ipê roxo, cajuru, cupuaçu, graviola, embaúba, gengibre, paja majerioba, amora preta, jatobá, jurubeba, barbatimão, jenipapo, angélica, limão caiano, sangue de dragão, laranja da terra, rambutan, açaí, araçá-d'água ou camu-camu, espinheira santa e pega-pinto. Destas, apenas as espécies cajuru (*Arrabidaea chica*), gengibre (*Zingiber officinale*), jurubeba (*Solanum paniculatum*), barbatimão (*Stryphnodendron*) e espinheira santa (*Maytenus ilicifolia*) constam na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao Sistema Único de Saúde (RENISUS), atualizada em 04 de janeiro de 2022.

As plantas foram adquiridas com maior frequência por cultivo doméstico, em feiras ou mercados da cidade, sendo cascas, folhas e frutos as partes mais utilizadas. Decocção foi a forma de preparo mais citada, seguida por infusão. As plantas foram utilizadas como

tratamento complementar para vários tipos de câncer dos quais podem ser elencado o câncer de mama, próstata, estômago, intestino, útero e genito urinário.

NOME DA PLANTA	NC	ONDE CONSEGUIU OU CONSEGUIA A PLANTA	PARTE UTILIZADA	FORMA DE PREPARO	CA EM TRATAMENTO
Ipê roxo <i>Tabebuia impetiginosa</i> Bignoniaceae	5	Feiras; Mercados; Amigo da família	Casca; Flor seca	Decocção; Infusão	Trato urinário; Leucemia; Linfoma; esôfago; Cabeça e pescoço
Crajiuru <i>Arrabidaea chica</i> Bignoniaceae	5	Cultivo doméstico	Folha	Infusão; Decocção	Leucemia; útero; cabeça e pescoço; estômago; osso
Gengibre <i>Zingiber officinale</i> Zingiberaceae	4	Mercados; Feiras; Mercados	Folha; Raiz	Decocção	Cabeça; Ovário; Pele; Trato urinário
Sucuba <i>Himatathus sucuuba</i> Apocynaceae	3	Encomendava do interior (sítio/comunidades); Mercados; Feiras	Folha; Casca	Decocção	Testículo; rim; cabeça e pescoço
Castanha sapucaia <i>Lecythis Pisonis</i> Lexythidaceae	3	Mercados	Fruto; casca	Ingestão; decoção; suco	Melanoma; Leucemia; Estômago
Noni <i>Morinda citrifolia</i> Rubiaceae	3	Cultivo doméstico; encomendava do interior (sítio/comunidades)	Fruto	suco	Útero; Melanoma; estômago
Graviola <i>Annona Muricata L.</i> Annonaceae	3	Encomendava do interior; (sítio/comunidades); Cultivo doméstico; Feiras	Fruto	Suco; decoção	Garganta; Leucemia
Embaúba <i>Cecropia</i> Urticaceae	3	Encomendava do interior (sítio/comunidades); Mercados; Feiras	Folha; Casca	Decocção	Leucemia; Trato urinário; testículo
Cupuaçu <i>Theobroma</i> <i>Grandiflorum</i> Malvaceae	2	Amigo da família; Cultivo doméstico	Folha; Fruto	Decocção; suco	Próstata; Fígado
Paja Majerioba, mata pasto <i>Senna obtusifolia</i> Fabaceae	2	Mercados; Zona urbana de Santarém	Raiz; Folha	Decocção	Pele; tireoide
Amora preta <i>Rubus subg.rubus</i> Moraceae	2	Mercados; Encomendava do interior (sítio/comunidades)	Fruto	Suco	Esôfago
Jatobá <i>Hymenaea courbaril</i> Fabaceae	1	Encomendava do interior (sítio/comunidades)	Folha	Decocção	Ovário

Jurubeba <i>Solanum paniculatum</i> Solanaceae	1	Mercados	Fruto; folha	Decocção	Osteossarcoma
Barbatimão <i>Stryphnodendron</i> Fabaceae	1	Feiras	Raiz	Decocção	Leucemia
Jenipapo <i>Genipa americana</i> Rubiaceae	1	Feiras	Fruto; semente	Suco; decocção	Beixiga
Limão caiano <i>Averrhoa bilimbi</i> Oxalidaceae	1	Feiras	Fruto	Extrato (suco)	Ovário
Sangue de dragão <i>Croton lechleri</i> Euphorbiaceae	1	Mercados	Folha	Infusão	Linfoma
Angelica <i>Angelica archangelica</i> Apiaceae	1	Encomendava do interior (sítio/comunidades)	Folha	Infusão	Osteossarcoma
Laranja da terra <i>Citrus aurantium</i> Rutaceae	1	Cultivo doméstico	Folha	Infusão	Reto
Rambutan <i>Nephelium lappaceum</i> Sapindaceae	1	Internet	Fruto	Extrato (suco)	Testículo
Açaí <i>Euterpe oleracea</i> Arecaceae	1	Encomendava do interior (sítio/comunidades)	Raiz	Decocção	Aparelho digestivo
Araçá-d'água, camu-camu <i>Myrciaria dubia</i> Myrtaceae	1	Encomendava do interior (sítio/comunidades)	Fruto	Extrato (suco)	Estômago
Espinheira santa <i>Maytenus ilicifolia</i> Celastraceae	1	Mercados	Folha	Infusão	Colón
Pega-pinto <i>Boerhavia</i> Nyctaginaceae	1	Cultivo doméstico	Raiz; folha	Decocção; infusão	Leucemia

Tabela 2: Planta medicinal utilizada como tratamento complementar, onde conseguiu, parte utilizada, forma de preparo e Ca em tratamento.

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

Os resultados deixaram evidente que os pacientes oncológicos independente de idade, sexo ou tipo de neoplasia em tratamento, fazem o uso de plantas medicinais como método alternativo para tratar a doença. Também foi possível verificar que a maior parte dos pacientes entrevistados foram mulheres, dado este que diverge dos achados de Silva et al., (2019) que observou em seu estudo realizado em um ambulatório oncológico em

Anápolis/GO que 51,7% desses pacientes eram homens. Por outro lado, esta pesquisa corrobora com os achados de um estudo realizado em Sergipe, o qual verificou que dos 331 pacientes oncológicos entrevistados 66,77% eram mulheres e utilizavam plantas medicinais como tratamento alternativo ao Câncer (CAETANO et al., 2018).

Outro fator preponderante e notório na pesquisa, foi a faixa etária predominantemente de adultos jovem que recorrem ao uso das plantas medicinais, embora o corte seja entre 20 e 40 anos, ficou evidente a concentração de pacientes entre 31 e 35 anos. Discordando deste modo, do estudo de Caetano et al., (2018) no qual verificou faixa etária prevalente de 32,03% entre 61 e 70 anos, ou seja, um público mais experiente. Relacionado ao grau de instrução dos participantes da pesquisa, verificou-se que 96,7% declararam possuir o ensino médio como escolaridade mínima, dos quais 35,9% referiram possuir ensino superior completo, o que difere de um estudo realizado com paciente oncológico ambulatorial em Tucuruí, onde 44,6% dos pacientes afirmaram possuir apenas o ensino fundamental incompleto (CANTÃO et al., 2020).

Zardeto-Sabec et al (2019) explanam que 60% dos pacientes com câncer no Brasil usam alguma terapia alternativa como tratamento complementar ao farmacológico, o que inclui o uso de plantas medicinais. O uso desses recursos está associado a instabilidade no tratamento, ansiedade causada pelo diagnóstico oncológico e efeitos adversos causados pela quimioterapia, além desses fatores o uso de plantas medicinais é uma terapia de baixo custo (DELL'ANTONIO et al., 2015).

A seguir serão discutidas as plantas citadas mais de uma vez pelos participantes, destacando os estudos na área que relatem potencial citotóxico, antitumoral ou antiproliferativo.

Diversos estudos destacam a atividade farmacológica dos extratos brutos do ipê-roxo (*Tabebuia impetiginosa*), como atividade antibacteriana, antioxidante, antifúngica, antidiabética, anti-inflamatória e anticancerígena em diferentes concentrações ou doses. Compostos presentes nesta planta mostraram-se eficazes contra carcinoma mamário humano e carcinoma de pulmão humano, inibindo o crescimento de células cancerígenas (ZHANG et al., 2020). Uma pesquisa *in vivo* utilizando β -Lapachol, um composto contendo quinona encontrado no tronco de ipê-roxo, inibiu a proliferação de linhas celulares metastáticas de câncer de cólon, por meio da indução de apoptose e parada do ciclo celular (KEE et al., 2017).

O crajiru (*Arrabidaea chica*) é uma planta com propriedade antioxidante caracterizada pela presença dos compostos ativos escutelareína e apigenina (MARTINS et al., 2016). Um estudo de Rocha et al. (2019), utilizando extrato etanólico de crajiru, indicou que este extrato atuou como agente terapêutico em um tipo de câncer mamário induzido em ratos, agindo positivamente no tratamento do tumor e ainda diminuindo a dose de quimioterápicos e seus efeitos adversos no organismo do animal. O extrato de crajiru vem sendo popularmente utilizado contra leucemia. Seu extrato etanólico foi usado em linhagens de células Jurkat

(leucemia) com sucesso, evidenciando sua atividade antitumoral e o extrato aquoso apresentou atividade antiproliferativa contra o tumor sólido de Ehrlich (MICHEL et al., 2015).

O gengibre (*Zingiber officinale*) está entre as plantas comumente empregadas no uso tradicional, com diversas propriedades já comprovadas cientificamente. A parte mais utilizada da planta é o rizoma, principalmente no tratamento de doenças e sintomas gastrointestinais. Tanto sua infusão e decocção quanto o extrato hidroalcoólico apresentaram efeito antiproliferativo promissor para o tratamento de tumores (DOS SANTOS CARDOSO et al., 2018). Pesquisas comprovaram que o extrato de gengibre mostrou eficácia na inibição do crescimento tumoral em células de câncer de próstata, impedindo o crescimento tumoral em comparação com substâncias controle (MUKKAVILLI et al., 2018). Além disso, gengibre é comprovadamente um atenuante para enjoos e vômito em pacientes oncológicos em quimioterapia (DE ALMEIDA SILVA et al., 2022).

A sucuba (*Himatathus articulatus*), cujo sinônimo *Himatathus sucuuba* também pode ser aceito, tem sido popularmente utilizada na Amazônia para extração do seu látex e no preparo de decocção obtida da casca, para o tratamento de malária, antifúngico, anti-helmíntico, antianêmico e como agente antitumoral. Os fitoquímicos presentes são iridóides, flavonóides, esteróides, terpenos e cardenólídeos glicosilados. Estudos apontaram atividade antitumoral fraca nesta planta (BASTOS et al., 2020). Um estudo de OLIVEIRA et al. (2012) com o extrato etanólico das folhas de castanha sapucaia (*Lecythis Pisonis*) revelou que os triterpenos presentes isolados da planta apresentaram atividade citotóxica moderada em linhagens de carcinoma de cólon humano e melanoma humano.

Noni (*Morinda citrifolia*) é uma planta de origem asiática bastante difundida na região Amazônica, utilizada para tratar resfriado, diabetes, gripe, pressão alta e câncer (SHARMA et al., 2016). Os componentes majoritários da planta são as antraquinonas, que apresentam atividades citotóxica e antitumoral (ALMEIDA et al., 2019). Alguns estudos confirmam a atividade anticâncer desta planta: o óleo essencial com nanopartículas de quitosama foi capaz de combater células A549 de carcinoma de pulmão (RAJIVGANDHI et al., 2020); o extrato de acetato de etila dos frutos de noni inibiram o crescimento *in vitro* de duas linhagens celulares de câncer de mama (SHARMA et al., 2016).

Graviola (*Annona Muricata*), mais consumida em forma de suco, possui também diversas propriedades farmacológicas. Suas folhas e frutos fazem parte do uso tradicional, e as folhas apresentam potencial anticâncer comprovado por diversos estudos. Os compostos secundários presentes na planta (alcaloides, flavonoides, terpenoides, fitoesteróides, entre outros) apresentaram capacidade de provocar a citotoxicidade das células (YAJID et al., 2018). Um estudo de ROSA et al. (2020) avaliou o efeito citotóxico do extrato bruto das folhas de embaúba (*Cecropia pachystachya*) em algumas linhagens celulares de câncer humano, e concluiu que este extrato enriquecido com triterpeno das folhas da planta apresentou ação citotóxica contra a linhagem celular PC3 de câncer de próstata humano.

O cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) é um fruto de polpa carnosa e abundante, rico

em polifenóis e flavonóides, compostos amplamente estudados, com diversos benefícios à saúde humana, como potencial antiproliferativo e redução da viabilidade de células de câncer de ovário, por exemplo (CARMONA-HERNANDEZ et al., 2021). Um estudo *in vitro* de KOVALCZYC et al. (2020), usando extrato de raízes de *Senna obtusifolia*, conhecida como paja majerioba, demonstrou efeito citotóxico dos metabólitos secundários desta planta, contra linhagens de células de leucemia. A amora preta (*Rubus ssp.*) é um fruto de alto valor nutritivo, pois possui compostos fenólicos, os quais apresentam propriedades antioxidantes, antitumorais e antimutagênica (TAVARES et al., 2012). Recente estudo demonstrou que fitoquímicos presentes na amora preta tem grande potencial de quimioprevenção contra o câncer colorretal (TATAR et al., 2022).

CONCLUSÃO

No decorrer da pesquisa ficou implícito que os pacientes oncológicos ambulatoriais fazem o uso de plantas medicinais como tratamento complementar a quimioterapia e a radioterapia, tal resultado chama a atenção por ser uma população relativamente jovem e apresentar grau de instrução satisfatório. Portanto, é válido destacar que o uso das plantas medicinais está associado a dinâmica social e cultural indivíduo, tendo em vista que a região amazônica, onde foi realizado o estudo é rica em recursos vegetais, tanto por apresenta uma grande variedade de espécie vegetais, quanto por deter um vasto conhecimento sobre o uso das plantas medicinais entrelaçado aos saberes tradicionais oriundos dos povos que integram a miscigenação da região amazônica repassados de geração em geração.

É importante frisar que as plantas medicinais, podem apresentar efeito nocivo ao organismo quando não utilizada da maneira correta, sendo fundamental a orientação especializada quanto a sua posologia e as formas de preparo. Ademais, o uso das plantas medicinais de forma irracional e sem prescrição acarreta risco sérios a saúde do indivíduo que já está debilitado, por isso uma das recomendações antes de iniciar a quimioterapia é justamente a não utilização de plantas medicinais, pois podem afeta a forma como a terapia vai interagir no organismo.

As três espécies mais citadas pelos pacientes apresentam estudos relacionados a sua propriedade antitumoral, principalmente o ipê roxo e o gengibre o que demonstra que o conhecimento empírico com base no uso popular tem estigado novos pesquisadores a desenvolver estudos cada vez mais avançados sobre estas espécies.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Fundação Amazônia de Amparo a Estudos e Pesquisas (FAPESPA) do Pará que fomentou a realização desta pesquisa no decorrer do mestrado.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Édipo S.; DE OLIVEIRA, Débora; Hotza, Dachamir. **Properties and applications of *Morinda citrifolia* (noni): A review.** *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(4), 883-909, 2019. Disponível em: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1541-4337.12456>.
- BASTOS, Mirian Leticia Carmo; SARMENTO, Rosana Moura; DE OLIVEIRA BAHIA, Marcelo; DA SILVA RODRIGUES, Jaqueline; VALE, Valdicley Vieira; PERCÁRIO, Sandro; DOLABELA, Maria Fani. **Antitumor activity of Apocynaceae species used in Amazon traditional medicine.** *Research, Society and Development*, 9(10), e9149109241-e9149109241, 2020. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/9241>.
- BRANDELLI, Clara Lia Costa. **Plantas medicinais: Histórico e conceitos. Farmacobotânica: aspectos teóricos e aplicações.** Porto Alegre: Artmed, 2017. Disponível em: <https://statics-submarino.b2w.io/sherlock/books/firstChapter/28283344.pdf>
- CAETANO, Natália Lima de Barros; AMARAL, Ricardo Guimarães; NEO, Giovanna Gabrielle de Andrade; SANTOS, Sara Albuquerque dos; ANDRADE, Luciana Nalone; ANDRADE, Lucas Rannier Melo; SEVERINO, Patrícia; CARVALHO, Adriana Andrade. **Uso de plantas medicinais e fitoterápicos por pacientes submetidos a tratamento antineoplásico no serviço de saúde privado no estado de Sergipe - Brasil.** *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas E Da Saúde - UNIT - SERGIPE*, v.5, n.1, p. 163. Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/cadernobiologicas/article/view/5582>
- CANTÃO, Benedito do Carmo Gomes; LIMA, Anderson Bentes de; CRUZ, Artur Chaves; CANTÃO, Jackson Luís Ferreira; BATISTA NETO, José Benedito dos Santos; CUNHA, Jaylen França; GARCIA, Caroline Lima. **Perfil epidemiológico dos pacientes com câncer atendidos na Unidade de Alta Complexidade em Oncologia Dr. Vitor Moutinho no município de Tucuruí-PA.** *Revista Brasileira de Desenvolvimento*, v. 6, n. 3, pág. 16410-16429, 2020. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/8302>
- CARMONA-HERNANDEZ, Juan Carlos; LE, Mai; IDÁRRAGA-MEJÍA, Ana María; GONZÁLEZ-CORREA, Clara Helena. **Flavonoid/polyphenol ratio in *Mauritia flexuosa* and *Theobroma grandiflorum* as an indicator of effective antioxidant action.** *Molecules*, 26(21), 6431, 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/21/6431>.
- CASTRO, Marta Rocha; FIGUEIREDO, Fábio Fonseca. **Saberes tradicionais, biodiversidade, práticas integrativas e complementares: o uso de plantas medicinais no SUS.** *Hygeia: Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde*, v. 15, n. 31, p. 56, 2019. Disponível em: <https://seer.ufu.br/index.php/hygeia/article/download/46605/26405/204767>
- DE ALMEIDA SILVA, Erika Klingelfus; RABITO, Estela Iraci; QUEIROZ, Christiane. **O uso de compostos bioativos na modulação dos efeitos adversos do tratamento antineoplásico.** *Revista Uningá*, 59, eUJ4061-eUJ4061, 2022. Disponível em: <https://revista.uninga.br/uninga/article/view/4061>.
- DELL'ANTONIO, Larissa Rodrigues; COELHO, Larissa Soares; DE SOUZA, Camila Brandão; SACRAMENTO, Henriqueta Tereza; ZANDONADE, Eliana, & AMORIM, Maria Helena Costa. **O uso de plantas medicinais por mulheres com diagnóstico de câncer de mama em um programa de reabilitação.** *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research*, 17(4), 85-97, 2015. Disponível em: <https://www.periodicos.ufe.br/rbps/article/view/14335>.

DOS SANTOS CARDOSO, Elisa; ROSSI, Ana Aparecida Bandini; DE PEDRI, Eliane Cristina Moreno; DA ROCHA, Vinícius Vinícius Delgado; RODRIGUES, Alex Souza; DE SOUZA FAGUNDES, Patrícia Ana. **Avaliação do potencial citogenotóxico de *Zingiber officinale* Roscoe (gingibre), Zingiberaceae.** *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 24(1), 2018. Disponível em: <https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/776>.

KEE, Ji-Yee; HAN, Yo-Han; JINBONG, Parque; KIM, Dae-Seung; MUN, Jeong-Geon; AHN, Kwang Seok; KIM, Hyun-Jung; UM, Jae-Young; HONG, Seung-Heon. **β -Lapachone inhibits lung metastasis of colorectal cancer by inducing apoptosis of CT26 cells.** *Integrative cancer therapies*, 16(4), 585-596, 2017. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1534735416681638>.

KOWALCZYK, Tomasz; SITAREK, Przemysław; TOMA, Monika; PICOT, Laurent; WIELANEK, Marzena; SKAŁA, Ewa; ŚLIWIŃSKI, Tomasz. **An extract of transgenic *Senna obtusifolia* L. hairy roots with overexpression of PgSS1 gene in combination with chemotherapeutic agent induces apoptosis in the leukemia cell line.** *Biomolecules*, 10(4), 510, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/10/4/510>.

MARQUES, A. F.; CUNHA, L. B. da; MUCCINI, R. R.; SOUZA, A. A. R. de; COSTA, N. C. **Evaluation of consumption of medicinal plants by patients undergoing câncer treatment.** *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 44557–44573, 2021. DOI: 10.34117/bjdv.v7i5.29290. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/29290>

MARTINS, Francislene. J.; CANESCHI, César A., VIEIRA, José L. F., BARBOSA, Wagner, & RAPOSO, Nádia R. B. **Antioxidant activity and potential photoprotective from amazon native flora extracts.** *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 161, 34-39, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1011134416303554>.

MENDES, Amanda Silva; ARANTES; Taciana Cunha; MARTINS, Vitória Eugênia; NICOLUSSI, Adriana Cristina. **Práticas integrativas, espirituais e qualidade de vida do paciente com câncer durante o tratamento.** *Revista Eletrônica de Enfermagem*, v.22, p. 1-8, 2020. Disponível em: <https://revistas.ufg.br/fen/article/view/57987>

MICHEL, Ana Flávia Ribeiro Machado; MELO, Marília Martins; CAMPOS, Paula Peixoto; OLIVEIRA, Maira Souza; OLIVEIRA, Fabiano Aurélio Silva; CASSALI, Geovanni Dantas; FERRAZ, Vanny Perpétua; COTA, Betânia Barros; ANDRADE, Sílvia Passos; SOUZA-FAGUNDES, Elaine Maria. **Evaluation of anti-inflammatory, antiangiogenic and antiproliferative activities of *Arrabidaea chica* crude extracts.** *Journal of Ethnopharmacology*, 165, 29-38, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874115000896>.

MOLIN, Gislaïne Tisott Dal; CAVINATTO, Aline Williens; COLET, Christiane de Fátima. **The use of medicinal plants and herbal medicines for patients in chemotherapy in an oncology center of Ijuí/RS.** *O Mundo da Saúde*, v. 39, n. 3, p. 287-298, 2015. Disponível em: <https://revistamundodasaude.emnuvens.com.br/mundodasaude/article/download/311/261>

MUKKAVILLI, Rao; YANG, Chunhua; TANWAR, Reenu Singh; SAXENA, Roopali; GUNDALA, Sushma R.; ZHANG, Yingyi; GHAREB, Ahmed; FLOYD, Stephan D.; VANGALA, Subrahmanyam; KUO, Wei Wen; RIDA, Padmashree C.G.; ANEJA, Ritu. **Pharmacokinetic-pharmacodynamic correlations in the development of ginger extract as an anticancer agent.** *Scientific reports*, 8(1), 1-10, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-21125-2#citeas>.

OLIVEIRA, Jocélia P. C.; FERREIRA, Éverton L. F.; CHAVES, Mariana H.; MILITÃO, Gardenia C. G.; JÚNIOR, Gerardo M. V.; COSTA, Arenice de M.; PESSOA, Cláudia do Ó; MORAES, Manoel O. de; COSTA-LOTUFO, Letícia. V. **Chemical constituents of *Lecythis pisonis* and cytotoxic activity**. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 22(5), 1140-1144, 2012. Disponível em: https://web.archive.org/web/20170822135532id_/http://www.scielo.br/pdf/rbfar/v22n5/aop04112.pdf.

RAJIVGANDHI, Govindan; SARAVANAN, Kandasamy; RAMACHANDRAN, Govindan; LI, Jia-Ling; YIN, Lingzi; QUERO, Franck; ALHARBI, Naiyf Sultan; KADAIKUNNAN, Shine; KHALED, Jamal M.; MANOHARAN, Natesan; LI, Wen-Jun. **Enhanced anti-cancer activity of chitosan loaded *Morinda citrifolia* essential oil against A549 human lung cancer cells**. *International Journal of Biological Macromolecules*, 164, 4010-4021, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0141813020342598>.

ROCHA, Keyla Borges Ferreira; OLIVEIRA, Cláudia Nunes; AZEVEDO, Ítalo Medeiros; MACEDO, Robson de; MEDEIROS, Aldo Cunha. **Effect of *Arrabidaea chica* extract against chemically induced breast cancer in animal model**. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 34, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/acb/a/dJvvgjGpJDFWmvNg7kyCkJF/abstract/?lang=en>.

ROSA, Henrique Herbst; CARVALHO, Pâmela; ORTMANN, Caroline Flach; SCHNEIDER, Naira Fernanda Zanchett; REGINATTO, Flávio Henrique; SIMÕES, Cláudia Maria Oliveira; SILVA, Izabella Thaís. **Cytotoxic effects of a triterpene enriched fraction of *Cecropia pachystachya* on the human hormone-refractory prostate cancer PC3 cell line**. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 130, 110551, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332220307447>.

SHARMA, K.; PACHAURI, S. D.; KHANDELWAL, K.; AHMAD, H.; ARYA, A.; BIALA, P.; AGRAWAL, S.; PANDEY, R.R.; SRIVASTAVA, A; SAXENA, J.K.; Dwivedi, A. K. **Anticancer effects of extracts from the fruit of *Morinda Citrifolia* (Noni) in breast cancer cell lines**. *Drug research*, 66(03), 141-147, 2016. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/26158795>.

SILVA, Eduardo Rosa, OLIVEIRA, Leandra Almeida Ribeiro; MACHADO, Rúbia Darc; CALDEIRA, Andreia Juliana Rodrigues. **Consumo de plantas medicinais entre um grupo de idosos atendidos na unidade oncológica de Anápolis, Anápolis/go**. *Anais do V Congresso de Ensino, Pesquisa e Extensão da Universidade Estadual de Goiás (CEPE/UEG): Ciência para redução de desigualdades*. v.5, 2019. Disponível em: <https://www.anais.ueg.br/index.php/cepe/issue/view/333>

TATAR, Mohsen; VAREDI, Masoumeh; NAGHIBALHOSSAINI, Fakhreddin. **Epigenetic Effects of Blackberry Extract on Human Colorectal Cancer Cells**. *Nutrition and Cancer*, 74(4), 1446-1456, 2022. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01635581.2021.1952454>.

TAVARES, Lucélia; FIGUEIRA, Inês; MACEDO, Diana; MCDOUGALL, Gordon J.; LEITÃO, Maria Cristina; VIEIRA, Helena L.A.; STEWART, Derek; ALVES, Paula M.; FERREIRA, Ricardo B.; SANTOS, Cláudia N. **Neuroprotective effect of blackberry (*Rubus sp.*) polyphenols is potentiated after simulated gastrointestinal digestion**. *Food chemistry*, 131(4), 1443-1452, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814611014580>.

YAJID, Aidy Irman; AB RAHMAN, Husna Syakirah ; WONG, Michael Pak Kai; ZAIN, Wan Zainira Wan. **Potential benefits of *Annona muricata* in combating cancer: A review**. *The Malaysian journal of medical sciences: MJMS*, 25(1), 5, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862046/>.

ZARDETO-SABEC, Giuliana; JESUS, Renan Almeida de; QUEMEL, Franciele da Silva; ZENAIDE, Fernanda dos Santos. **Plantas medicinais como alternativa no tratamento do câncer**. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Paraná*, v. 27, n. 3, p. 75-80, 2019.

ZENI, Ana Lúcia Bertarello; PARISOTTO, Amanda Varnier; MATTOS, Gerson; SANTA HELENA, Ernani Tiaraju de. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil.** Revista Ciência & Saúde Coletiva, Rio de Janeiro, v. 22, n. 8, p. 2703-2712, ago. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/csc/a/VR7fThw6pCmrLM9Pz8Xjtjk/?format=pdf&lang=pt>

ZHANG, Jianmei; HUNTO, Stephanie Triseptya; YANG, Yoonyong; LEE, Jongsung; CHO, Jae Youl. ***Tabebuia impetiginosa*: A comprehensive review on traditional uses, phytochemistry, and immunopharmacological properties.** *Molecules*, 25(18), 4294, 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/18/4294>.

PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTOTERÁPICOS PELO O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS). UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Data de aceite: 01/03/2023

Brisa Araújo Contado

Centro Universitário Vale do Ipojuca,
Unifavip Wyden
Caruaru-PE
ORCID: 0000-0002-6121-2088

Lara Beatriz Cavalcanti Silva

Centro Universitário Vale do Ipojuca,
Unifavip Wyden
Caruaru-PE
ORCID: 0000-0001-6644-9589

José Edson de Souza Silva

Centro Universitário Vale do Ipojuca,
Unifavip Wyden
Caruaru-PE
ORCID: 0000-0003-4926-4747

Integrativas e Complementares (PPIC), visa promover a racionalização das ações de saúde, estimular alternativas inovadoras e socialmente contributivas ao desenvolvimento sustentável de comunidades. Apesar da flora brasileira ser rica e de ampla utilização pela população, ainda se é pouco os estudos científicos sobre o assunto. Logo, compreende-se que falta incentivo governamental acerca de instruir os profissionais qualificados na área, pois mesmo com reconhecimento dos Conselhos de Medicinais, Farmácia e Enfermagem, os profissionais se sentem inseguros sobre a fitoterapia. A Política Nacional de Plantas medicinais e Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde pretende garantir à população o acesso seguro e o uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos. Dessa maneira, torna-se importante a implementação desta prática medicinal na atenção primária de saúde, além disso, também é necessário o incentivo aos profissionais da saúde para que haja especialização na área, pois a falta de conhecimento dessas práticas como alternativa terapêutica ainda é uma grande falha no SUS.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterápicos; Prescrição; Plantas medicinais; Fitoterapia.

REESUMO: Nesta revisão bibliográfica sistemática iremos tratar da escassez de prescrição de fitoterápicos no SUS (Sistema Único de Saúde) do ponto de vista de vários autores, e dissertar sobre a importância do uso de fitoterápicos como alternativa complementar na promoção da saúde. Desde a criação da humanidade conhece-se sobre as plantas medicinais, sobre seus benefícios e utilização, mas pouco se é investido e pesquisado sobre os fitoterápicos. As Políticas de Práticas

PRESCRIPTION AND DISPENSATION OF MEDICINAL AND PHYTOTHERAPY PLANTS BY THE SINGLE HEALTH SYSTEM (SUS). A BIBLIOGRAPHIC REVIEW

ABSTRACT: In this bibliographic review, we will address the lack of prescription of herbal medicines in the SUS (Unified Health System) from the point of view of several authors, and discuss the importance of using herbal medicines as a complementary alternative in health promotion. Since the creation of humanity, medicinal plants, their benefits and use have been known, but little is invested and researched on herbal medicines. The Policies of Integrative and Complementary Practices (PPIC) aim to promote the rationalization of health actions, stimulate innovative and socially contributory alternatives to the sustainable development of communities. Despite the Brazilian flora being rich and widely used by the population, there are still few scientific studies on the subject. Therefore, it is understood that there is a lack of government incentives to educate qualified professionals in the area, because even with the recognition of the Medicines, Pharmacy and Nursing Councils, professionals feel insecure about phytotherapy. The National Policy on Medicinal Plants and Phytotherapies in the Unified Health System intends to guarantee the population safe access and rational use of medicinal and herbal plants. In this way, the implementation of this medicinal practice in primary health care becomes important, in addition, it is also necessary to encourage health professionals so that there is specialization in the area, since the lack of knowledge of these practices as a therapeutic alternative is still a problem. major flaw in SUS.

KEYWORDS: Phytotherapies; Prescription; Medicinal plants; Phytotherapy.

1 | INTRODUÇÃO

Segundo Maciel et al (2002, p. 429), desde a o primórdio da humanidade, as plantas medicinais foram utilizadas no tratamento da cura das enfermidades e esta prática estendese até hoje, principalmente nas regiões mais carentes do país. Isto acontece pelo fato de ser conveniente a facilidade ao cultivo, acesso e custo benefício e claro, devido a eficácia destas plantas. Com a adoção das Políticas de Práticas Integrativas e Complementares (PPIC) e a Política Nacional de Plantas medicinais e Fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS), está novamente aberto o portal de acesso ao conhecimento das plantas medicinais brasileiras e seu emprego correto na recuperação e manutenção da saúde, sendo assim, esta é uma grande oportunidade de juntar o saber do povo juntamente com o saber técnico e implementar tais práticas da melhor maneira.

Conforme Matos (2006, pag. 8), é necessário acender a esperança dos pesquisadores brasileiros no apoio governamental para a realização de um grande programa de pesquisas envolvendo os imprescindíveis trabalhos de identificação botânica, de avaliação da existência ou não da atividade atribuída às milhares de plantas listadas nos levantamentos etnofarmacológicos, próprios de cada região do país. Amaral et al (2006, p. 11) afirma que o uso de fitoterápicos com finalidade profilática, curativa, paliativa ou com fins de diagnóstico passou a ser oficialmente reconhecido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1978, quando recomendou a difusão mundial dos conhecimentos

necessários para o seu uso. Considerando-se plantas medicinais importantes instrumentos da Assistência Farmacêutica, vários comunicados e resoluções da OMS expressam a posição do organismo a respeito da necessidade de valorizar o uso desses medicamentos no âmbito sanitário.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) essas práticas da medicina tradicional se expandiram no último século e ganharam popularidade mundialmente devido ao incentivo de profissionais que atuam na rede básica de saúde dos países em desenvolvimento. Para Ferreira (1998), apesar da riqueza da flora brasileira e da ampla utilização de plantas medicinais pela população, existe o consenso da insuficiência de estudos científicos acerca do assunto. Logo, torna-se necessário o incentivo ao estudo por parte dos profissionais de saúde para assim atender as recomendações da OMS. Para solucionar tal problemática, Matos (2000) sugere, numa primeira abordagem, a associação do trabalho de validação das propriedades medicinais baseado na análise das formas de conhecimento empírico e científico. Dessa forma, tal política pública irá incentivar o uso adequado das plantas medicinais diretamente pelo usuário, com aplicação da tecnologia adequada a sua transformação em produtos fitoterápicos.

Os profissionais sentem-se inseguros no uso da fitoterapia mesmo com o reconhecimento pelos Conselhos de Medicina, Enfermagem e Farmácia. Com exceção dos profissionais farmacêuticos, os outros profissionais citados não tiveram formação durante a graduação sobre o tema “fitoterapia”, esclarecendo assim, a falta de conhecimentos científicos e práticos (MARQUES et al.,2019). Para SOARES et al (2018) a falta de medicamentos e a descontinuidade em seu repasse para as farmácias são os grandes empecilhos para sua prescrição e os fitoterápicos representam apenas 3% do mercado farmacêutico total no país. O Ministério da Saúde através da Portaria nº 971 de 3 de maio de 2006 disponibiliza opções terapêuticas e preventivas aos usuários do SUS, dentre elas o uso de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos (Brasil, 2006a). Portanto, destaca-se que essa opção terapêutica se encaixa dentre as Políticas de Práticas Integrativas e Complementares (PPIC) e a Política Nacional de Plantas medicinais e Fitoterápicos.

Segundo França et al.,(2008), os profissionais de saúde devem levar em conta que uma gama de fatores interfere na atuação do complexo ativo obtido diretamente dos vegetais. Aspectos genéticos dos indivíduos podem expressar diferentes atividades das substâncias bioativas presentes, e estes podem ser afetados também por condições climáticas como: luminosidade, índice pluviométrico, condições do solo e outros fatores. Então, é preciso conhecer mais acerca da taxonomia das plantas utilizadas, tendo em vista que os fitoterápicos apresentam altos risco de efeitos colaterais e intoxicações. Para SANTOS E REZENDE (2019) fica notório que, na maioria das vezes, os profissionais de saúde só passam a ter algum tipo de embasamento sobre plantas medicinais e sobre fitoterápicos a partir do momento em que passam a integrar uma unidade que possui o Programa Farmácia Viva.

Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo perscrutar o uso ,a prescrição e a dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS), bem como sua segurança e eficácia para promoção, prevenção e recuperação da saúde de cada indivíduo.

2 | PROBLEMA

A escassez da prescrição e dispensação de plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no Sistema Único de Saúde.

3 | METODOLOGIA

Este projeto é uma revisão da literatura sistemática , com um caráter exploratório, de uma abordagem indireta, focando em objetivos pré-determinados e as suas devidas alterações. Na pesquisa bibliográfica são usados como fontes, trabalhos e produções de outros autores que alicerçam e tornam substanciais os objetivos pretendidos e o tema abordado (SEVERINO, 2007). Concordando com o argumento citado anteriormente, Gil (2010) relata que um dos benefícios da pesquisa bibliográfica advém dos diversos e extensos conteúdos e fenômenos que podem ser explorados quando repletos de devido rigor na avaliação das informações e dados utilizados, evitando incoerências. Além disto, esse tipo de pesquisa é uma ponte construída ao aproximar o pesquisador e os múltiplos assuntos referentes ao conteúdo pesquisado (MARCONI; LAKATOS, 2009).

Para a elaboração e desenvolvimento de uma revisão bibliográfica se faz necessário algumas estratégias que tornam-se indispensável para a realização de uma pesquisa deste tipo, tais como: a identificação de materiais condizentes com o assunto, perscrutado em múltiplas bases, bibliotecas e sites; a seleção minuciosa dos textos que serão utilizados e a leitura crítica e prolongada das informações basilares (MEDEIROS, 2004). Por esses motivos, deve-se adentrar no tema abordado respeitando sempre as limitações nas pesquisas encontradas. É também fundamental focar nas pesquisas mais atuais, de modo que produzam maior informação e critica sobre o tema abordado.

Propõe-se a realizar uma revisão bibliográfica nas bases de dados: Pubmed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual de Saúde – BVS, ScienceDirect e Brazilian Journal of Natural Sciences(BJNS), a partir dos seguintes critérios para inclusão: artigos originais, de 2012 á 2022, em inglês, português e espanhol que estejam dentro do tema abordado, fitoterápicos, prescripção de hierbas medicinales hierbas medicinales, medicinal plant, herbal medicines, prescrição de fitoterápicos, medicinal herbs prescription, SUS, plantas medicinais, farmácias viva, fitoterapia no SUS, RDC (Resolução de Diretoria Colegiada) de fitoterápicos, Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS (PNPIC).

Ao longo da revisão bibliográfica iremos dissertar sobre os fitoterápicos, eficácia e

escassez no SUS, irá ser coletado os dados de identificação dos artigos, abrangendo os autores das obras, o ano de publicação e a revista. Em seguida, serão extraídos dados sobre o tipo de estudo dos artigos selecionados, além de justificar a necessidade de introduzir a fitoterapia como prática terapêutica no SUS. Serão incluídos na amostra desta pesquisa artigos disponíveis na íntegra para leitura, publicados nos anos de 2012 á 2022 e que abordem o tema de plantas medicinais e fitoterápicos. Enquanto que os critérios de exclusão serão artigos repetidos e literatura cinzenta, como publicações em anais, trabalhos de conclusão de curso e dissertações.

Os pesquisadores garantem que os artigos utilizados para construção desta revisão serão citados e referenciados seguindo as normas estabelecidas pelas normas ABNT (Associação Brasileira de Normas Técnicas). Além disso, o projeto será publicado em formato de artigo em revisão de literatura, que será sujeitado às condutas da revista escolhida para publicação pra fim de ser aprovado.

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na 10ª Conferência Nacional de Saúde em 1996, recomendou-se que no SUS incluísse as práticas de saúde como fitoterapia, acupuntura e homeopatia, contemplando as terapias alternativas e práticas populares, também se recomendou que o gestor federal incentivasse fitoterapia na assistência farmacêutica pública. Sendo assim, nota-se que há um conhecimento sobre a eficácia e benefícios de tais práticas e a inclusão destas tornam-se necessárias na prevenção, promoção e recuperação da saúde. De acordo com a portaria nº 971, “A fitoterapia é um recurso terapêutico caracterizado pelo o uso de plantas medicinais em suas diferentes formas farmacêuticas e incentiva o desenvolvimento comunitário e a participação social.” (Ministério da Saúde, 2006). Dessa maneira, torna-se importante a implementação desta prática medicinal na atenção primária de saúde, além disso, também é necessário o incentivo aos profissionais da saúde para que haja especialização na área, pois a falta de conhecimento dessas práticas como alternativa terapêutica ainda é uma grande falha no SUS.

Em 1990, a Lei nº 8.080/90 instituiu que o dever do Estado de garantir a saúde consiste na formulação e execução de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação. No campo de atuação do SUS, a formulação de política de medicamentos teve como propósito garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais. Em virtude das recomendações presentes na lei, e levando em consideração o crescente interesse tanto popular como institucional no fortalecimento da fitoterapia como alternativa terapêutica segura e eficaz, medidas devem ser tomadas para intensificar o uso dessas

terapias.

De acordo com o Ministério da Saúde, o Brasil é o país que detém a maior parcela da biodiversidade, em torno de 15 a 20% do total mundial, com destaque para as plantas superiores, nas quais detém aproximadamente 24% da biodiversidade. Nesse sentido, compreende-se que o Brasil com vasta diversidade cultural deve incentivar estudos e pesquisas voltadas a essas plantas para o desenvolvimento de novos fitoterápicos e estimular o interesse por parte tanto da população como também dos profissionais de saúde para que haja interesse no uso e desenvolvimento dessas práticas medicinais.

5 | CONCLUSÃO

Logo, é notório que há um conhecimento sobre a eficácia e benefícios da fitoterapia, mas falta aperfeiçoamento por parte dos profissionais da saúde, incentivo governamental, e pesquisa científica dos pesquisadores brasileiros. Pois, mesmo a Organização Mundial da Saúde (OMS) reconhecendo a importância da fitoterapia com finalidade profilática, curativa, paliativa ou com fins de diagnóstico, a prescrição de fitoterápicos é ainda é uma grande deficiência no SUS.

Além disso, deve ser implantado políticas públicas que visem explorar a biodiversidade do Brasil, pois com a riqueza cultural pertencente ao Brasil, estudos e pesquisas voltadas a essas plantas tornam-se essenciais para o desenvolvimento de novos fitoterápicos, para estimular o interesse da população e também dos profissionais de saúde acerca do assunto. Sendo assim, torna-se imprescindível o uso de tais práticas e a inclusão destas na prevenção, promoção e recuperação da saúde no SUS.

REFERÊNCIAS

Barreto BB. **Fitoterapia na atenção primária à saúde: a visão dos profissionais envolvidos**. Juiz de Fora (MG): Universidade Federal de Juiz de Fora. Disponível em: <http://www.ufjf.br/pgsaudecoletiva/files/2011/03/DISSERTA%C3%87%C3%83O-BENILSON-versao-final.pdf> 18.

Becker MM. **Programas de fitoterapia na rede pública de saúde no Brasil** []. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2012. Disponível em: <http://spb.ufsc.br/files/2012/09/TCC>.

BRASIL. PORTARIA Nº 971, DE 03 DE MAIO DE 2006, **Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde**. Decreto Federal nº 5.813, Ministério da Saúde, Brasília, DF. Disponível em https://www.cff.org.br/userfiles/38%20%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE_%20Portaria%20n%C2%BA%20971,%20de%2003%20de%20maio%20de%202006_.pdf.

CALIXTO, J. B. **Fitofármacos no Brasil: agora ou nunca! Ciência hoje**, [S.l.], v. 21, n. 1.234, p. 26-30, 1997.

GIL, Antônio Carlos. **Como elaborar projetos de pesquisa**. 3ªed. São Paulo: Atlas, 1991.

GOLÇALES, M.L. **Boas praticas para medicamentos fitoterápicos em escala magistral no setor público**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, faculdade de farmácia, programa de pós-graduação em farmácia em ciências farmacêuticas. Dissertação de mestrado. Porto Alegre, 2009. Disponível em: <https://www.livrosgratis.com.br/ler-livro-online-93457/boas-praticas-para-medicamentos-fitoterapicos-em-escala-magistral-no-setor-publico>.

MARQUES, P. A.; SIMÃO, T. A.; MORIYA, M. M.; DIAS, G.; ANTUNES, V. M. de S.; OLIVEIRA, C. R. Prescrição farmacêutica de medicamentos fitoterápicos. **Brazilian Journal of Natural Sciences**, [S. l.], v. 2, n. 1, 2019. DOI: 10.31415/bjns.v2i1.47. Disponível em: <https://www.bjns.com.br/index.php/BJNS/article/view/47>.

MARCONI, Marina de A.; LAKATOS, Eva, M. **Metodologia do Trabalho Científico**: procedimentos básicos, pesquisa bibliográfica, projeto e relatório, publicações e trabalhos científicos. 7ª ed. São Paulo: Atlas, 2009.

Machado DC, Czermainski Silvia BC, Lopes EC. **Percepções de coordenadores de unidades de saúde sobre a fitoterapia e outras práticas integrativas e complementares**. Saúde Debate. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v36n95/a13v36n95.pdf>.

MEDEIROS, João Bosco. Redação Científica: **a prática de fichamentos, resumos, resenhas**. 6ª ed. São Paulo: Editora Atlas, 2004.

Ministério da Saúde. Portaria no 3.916, de 30 de outubro de 1998. **Aprova a política nacional de medicamentos**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 10 nov. 1998. Seção 1, p. 18.

Ministério da Saúde. **Proposta de Política de Medicina Natural e Práticas Complementares no SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 49 p.

Ministério da Saúde. Resolução CIPLAN no. 08, de 08 de março de 1988. **Implanta a prática da fitoterapia nos serviços de saúde**. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, mar. 1988.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Seminário Nacional de Plantas Medicinais, Fitoterápicos e Assistência Farmacêutica: preparatório à Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. 11 p.

Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Proposta de Política Nacional de Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos: versão sistematizada**. Brasília, 2002. 31 p.

-Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Política Nacional de Medicina Natural e Práticas Complementares (PMNPC)**. Brasília, 2005. 14 p.

-ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE/UNICEF. **Cuidados Primários de Saúde**. Relatório da Conferência Internacional sobre Cuidados Primários da Saúde, Alma-Ata, URSS, 6 a 12 de setembro de 1978. Brasília: Ministério da Saúde, 1979. 64p.

PONTES SOARES, A. Átila; RODRIGUES E SILVA, A. C.; DE ARAÚJO NETO, J. H.; CUNHA CAVALCANTE, A. L.; FERREIRA MELO, O.; PINHEIRO SIQUEIRA, R. M. **Aceitação de fitoterápicos por prescritores da atenção primária à saúde**. SANARE - Revista de Políticas Públicas, [S. l.], v. 17, n. 2, 2018. DOI: 10.36925/sanare.v17i2.1260. Disponível em: <https://sanare.emnuvens.com.br/sanare/article/view/1260>.

RATES, S.M.K. **Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no estudo de farmacognosia.** Curitiba: Revista Brasileira de Farmacognosia, v.11,2001.

RIO DE JANEIRO. Secretaria de Estado de Saúde. Secretaria de Assistência a Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológico. **PROPLAM- Programa Estadual de Plantas Mediciniais;** guia de orientações para implantação do serviço de fitoterapia. Rio de Janeiro: Secretaria de Estado de Saúde,2004.

RDC nº 48, de 16 de março de 2004. **Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.** Disponível em: <[http:// www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)>. acesso em 17 de maio de 2022.

SANTOS, M.G; REZENDE, M.A. **Prescrição de fitoterápicos na atenção primária de saúde no Brasil e a contribuição do memento fitoterápico aos profissionais prescritores.** Rio de Janeiro: Revista Fitos,2019. Disponível em: monica_regina_guimaraes_et_all.pdf.

SANTOS, R.L.; GUIMARAES, G.P.; NOBRE, M.S.C.; PORTELA, A.S. **Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde.** Botucatu: Revista Brasil, v.13, n.4, p.486-491,2011. Disponível em: transferir.pdf

SEVERINO, Antonio Joaquim. **Metodologia do Trabalho Científico.** São Paulo: Cortez, 2007.

SILVA, S. R. et al. Plantas medicinais do Brasil: aspectos gerais sobre legislação e comércio. Brasília: IBAMA, 2001. 63 p.- MEDEIROS, João, Bosco. **Redação Científica:** a prática de fichamentos, resumos, resenhas. 6ª ed. São Paulo: Atlas, 2004.

CAPÍTULO 8

HIPOVITAMINOSE DE B12: A RELAÇÃO COM DEPRESSÃO PÓS PARTO. SUPLEMENTAÇÃO COMO PROFILAXIA

Data de aceite: 01/03/2023

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

Bruno Henrique Dias Gomes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

Lustarllone Bento de Oliveira

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

Ivanilda Noberto Rodrigues

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3806093091829008>

José Vanderli da Silva

Instituto de Gestão Estratégica de Saúde
do Distrito Federal, IGES-DF – Unidade
Hospital de Base, Brasília, Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/9684793696420465>

Gislene Alves Pereira Pontes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3404591036573543>

Vinícios Silveira Mendes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/6918633090356874>

Ilan Iginio da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Águas Claras, Águas Claras, DF
<http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

Kendric Mariano Damasceno Dias

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Águas Claras, Águas Claras, DF
<http://lattes.cnpq.br/4268840955572944>

Nádia Carolina da Rocha Neves

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

Katherinne Patricia Saraiva Iginio Oyarzún

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Águas Claras, Águas Claras, DF
<http://lattes.cnpq.br/7748793855251674>

Luana Mychelle da Silva Souza

UniLS, Unidade – Taguatinga Sul,
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/9246827054117644>

Ikaro Alves de Andrade

Universidade de Brasília – Darcy Ribeiro,
Brasília, DF
<http://lattes.cnpq.br/95066665216259271>

RESUMO: A gestação é um evento na vida das mulheres, mesmo que seja sem planejamento. Tal evento traz mudanças físicas e psicológicas a essa futura mãe. O pré-natal é importantíssimo para que estas mudanças e a formação do novo indivíduo sejam acompanhados de perto e ocorram da melhor forma possível. No entanto, a depressão pós-parto, que pode começar ainda durante a gestação, pode acometer essa gestante e causar sérios danos sociais, cognitivos e até mesmo orgânicos ao novo ser que está sendo gerado. Alguns estudos vêm relacionando a hipovitaminose de B12 a casos de depressão e, no caso de gestantes, esse micronutriente é muito consumido para a formação do novo indivíduo. O objetivo geral desse capítulo são relacionar a baixa da vitamina B12 ao quadro de depressão pós-parto. Assim, nota-se que há estudos que correlacionam a melhora dos sintomas, principalmente do humor, em pacientes que repõem vitamina B12 durante o tratamento tradicional, chegando até a receber alta medicamentosa. A cobalamina (B12) é associada a má formação das hemácias e liberação destas ainda imaturas no sangue periférico, mas também no ciclo do carbono, principalmente na metilação da homocisteína. Esse aminoácido é fundamental para o funcionamento de enzimas no ciclo do carbono que está associado a metilação no cérebro. Na depressão pós-parto deve ser observado uma possível hipovitaminose de B12 para um tratamento mais eficaz visando melhorar o vínculo entre mãe e filho, fundamental para o desenvolvimento do bebê. O farmacêutico deve e pode participar desses casos, tanto na manipulação e fornecimento de um medicamento de confiança e na dose correta, receitada pelo médico; quando na dosagem e acompanhamento dessa vitamina no sangue, por meio das análises clínicas.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão; Vitamina B12; metilação; pós-parto; homocisteína.

B12 HYPOVITAMINOSIS: THE RELATIONSHIP WITH POSTPARTUM DEPRESSION. SUPPLEMENTATION AS PROPHYLAXIS

ABSTRACT: Pregnancy is an event in women's lives, even if it is unplanned. Such an event brings physical and psychological changes to this mother-to-be. Prenatal care is extremely important so that these changes and the formation of the new individual are closely monitored and occur in the best possible way. However, postpartum depression, which can start even during pregnancy, can affect this pregnant woman and cause serious social, cognitive and even organic damage to the new being that is being generated. Some studies have linked hypovitaminosis of B12 to cases of depression and, in the case of pregnant women, this micronutrient is consumed a lot for the formation of the new individual. The general objective of this chapter is to relate low vitamin B12 levels to postpartum depression. Thus, it is noted that there are studies that correlate the improvement of symptoms, especially of mood, in patients who replace vitamin B12 during traditional treatment, even receiving medication discharge. Cobalamin (B12) is associated with poor formation of red blood cells and the release of these still immature in peripheral blood, but also in the carbon cycle, mainly in the methylation of homocysteine. This amino acid is critical to the functioning of enzymes in the carbon cycle that are associated with methylation in the brain. In postpartum depression, a possible hypovitaminosis of B12 should be observed for a more effective treatment aimed at improving the bond between mother and child, fundamental for the development of the baby. The pharmacist must and can participate in these cases, both in handling and supplying a reliable medication and in the correct dose, prescribed by the doctor; when in the dosage and

follow-up of this vitamin in the blood, through clinical analyses.

KEYWORDS: Depression; B12 vitamin; methylation; pospartum; homocysteine.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

5,10-MTHF	5, 10- metiltetrahidrofolato
AMM	ácido metilmalônico
APA	Associação Americana de Psiquiatria
ATP	Triptofano de adenosina
DPP	Depressão pós-parto
DSM-5	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
L-MM-CoA	L-metilmalonil-CoA
MM- CoA	metilmalonil-CoA
proteína R	Transcobalamina
SAM	S-adenosilmetionina
SAH	S-adenosil-homocisteína
SUC-CoA	succinil-CoA
THF	Tetrahidrofolato

1 | INTRODUÇÃO

A gestação é um evento muito esperado por algumas mulheres, mesmo que ocorra como uma eventualidade, sem planejamento. Este evento traz muitas alterações no organismo e, principalmente, muitas variações hormonais que influenciam diretamente no humor e no psicológico da futura mãe. Todas essas alterações são graduais durante a gestação e se estendem até o pós-parto. Em decorrência de todas essas alterações, faz-se necessário o acompanhamento no pré-natal e no puerpério.

Vários exames são solicitados durante o pré-natal visando o acompanhamento da formação do novo ser e as alterações no corpo da mãe. Tudo isso para que esse processo seja o mais saudável e tranquilo possível para os dois: mãe e bebê. Os exames mais usuais são de imagem, as ecografias, e as dosagens de hemograma, ferro, ferritina, glicose, vitamina D e cálcio, principalmente, em decorrência da formação e crescimento do novo ser. No entanto, a maior preocupação no pós-parto é com possíveis anemias devido à perda de sangue no parto e uma alimentação inadequada e privação de sono no puerpério.

Alguns estudos vêm relacionando a baixa dos níveis da vitamina B12 a casos de depressão, principalmente em pacientes pós cirurgia bariátrica e veganos. Como não é um exame usual, a dosagem de vitamina B12 é negligenciada pela maioria dos pacientes e, no

caso das puérperas, não faz parte do acompanhamento. Nos estudos que relacionam essa avitaminose a depressão mostra-se que os sintomas depressivos são causados pela baixa desse soluto e melhoram após a reposição.

Desta forma, o presente capítulo foi desenvolvido a partir da problemática de qual a relação da vitamina B12 na depressão pós-parto? Para investigar tal questionamento, é necessário investigar e relacionar a baixa da vitamina B12 ao quadro de depressão pós-parto, e ainda descrever a depressão pós-parto no contexto psicológico, relacionar a importância da vitamina B12 para o organismo e correlacionar a avitaminose de B12 como possível causa de depressões pós-parto.

O capítulo foi estruturado em três subtópicos trazendo de forma descritiva o assunto. O primeiro subtópico explana sobre o quadro de depressão pós-parto. No segundo, abordou-se a importância da vitamina B12 em pacientes com quadro de depressão. No terceiro subtópico mostra a possível associação da baixa de vitamina B12 e a depressão pós-parto.

2 | DEPRESSÃO PÓS PARTO (DPP)

A depressão, de forma geral, é uma doença psicológica com natureza e etiologia ainda em discussão na ciência. Alguns afirmam que é psicogênico, outros que tem base orgânica e há ainda quem defenda que é uma associação entre os dois. No entanto, sabe-se que é uma patologia que vem crescendo cada dia mais no mundo e causando sofrimento no paciente e às pessoas a sua volta. Tratando da depressão com base biológica, ainda se tem poucas evidências, uma vez que não há como se pensar em um único motivo para um transtorno de humor (BECK; ALFORD, 2016). A depressão está associada a uma patologia do humor e, segundo Canale e Furlan (2013, p.24):

se caracteriza por: lentificação dos processos psíquicos, humor depressivo e/ou irritável (associado à ansiedade e à angústia), redução de energia (desânimo, cansaço fácil), incapacidade parcial ou total de sentir alegria e/ou prazer (anedonia), desinteresse, lentificação, apatia ou agitação psicomotora, dificuldade de concentração e pensamentos de cunho negativo, com perda da capacidade de planejar o futuro e alteração do juízo de realidade.

A depressão pode ocorrer em qualquer momento da vida e em ambos os sexos. Entretanto, há uma condição especialmente diferente no sexo feminino que pode gerar um tipo específico dessa patologia, a gestação e o puerpério. Durante a gestação o corpo feminino passa por várias alterações hormonais e físicas, além de psíquicas, com vários sentimentos envolvidos. Esse processo é gradual e o organismo vai se adaptando a essas mudanças que não finalizam com o parto, mas se prolongam no pós-parto (GONÇALVES; PEREIRA; CÁSSIA, 2018).

O quadro de depressão traz sintomas gerais e característicos, que não são distintos no tipo pós-parto, tais como ansiedade, sentimento de culpa, distúrbio de sono, redução ou

perda do prazer e até sentimento de morte. As modificações de humor nas quatro primeiras semanas do puerpério são normais, mas devem ser observadas, uma vez que podem evoluir para pensamentos obsessivos, rejeição do bebê e risco de infanticídio. Muitos desses fatores tem sido associado a baixa dos níveis de progesterona e redução na função tireoidiana (GONÇALVES; PEREIRA; CÁSSIA, 2018).

A depressão pós-parto (DPP) não era considerada uma forma específica da patologia até o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) da Associação Americana de Psiquiatria (APA) em 2013. Neste manual, tem-se uma lista de episódios dentre os quais devem aparecer ao menos 5 sintomas para caracterizar a DPP. Normalmente, os sintomas aparecem nos três primeiros meses, podendo iniciar até durante a gravidez ainda. O principal agravante deste quadro é para a relação entre mãe e bebê. O período pós-parto já traz alterações que podem ativar uma vulnerabilidade pré-existente, desencadeando a DPP (FONSECA; CANAVARRO, 2017).

Alguns fatores psicossociais (Tabela 1) têm sido relacionados como predisponentes ao desenvolvimento dessa patologia. O parto cesáreo por não trazer ao corpo o processo da adaptação para o pós-parto. A episiotomia trazendo consequências físicas e psicológicas a puérpera, além da ausência de um acompanhante que traga segurança a gestante no processo do parto. Esse acompanhamento da família é importante para a segurança emocional da gestante (GONÇALVES; PEREIRA; CÁSSIA, 2018).

FATORES DE RISCO CONFIRMADOS	FATORES DE RISCO PROVÁVEIS	FATORES DE RISCO POSSÍVEIS
História prévia de depressão	Histórico familiar de psicopatologias; ex: depressão e ansiedade	Alta hospitalar precoce depois do parto
Depressão na gravidez e/ou em gravidez anterior	Mãe solteira	Alterações hormonais
Relação conjugal problemática	<i>Blues</i> pós-parto	Amamentação
Apoio social e familiar escasso	Características de personalidade (ex; neuroticismo)	Relação fragilizada com os pais
Eventos estressores na vida	Complicações obstétricas	Idade materna (precoce ou tardia)
	Depressão do companheiro	Paridade
	Saúde e temperamento do recém-nascido	Parto prematuro
	Vulnerabilidade genética	História de abuso sexual
		Doença física

Tabela 1: Fatores de risco para a Depressão Pós Parto - DPP

Fonte: Fonseca, Canavarro (2017, p.14).

No Brasil, a DPP começou a ser reconhecida na década de 90 e, em média, 25%

das mães apresentam sintomas no período de 6 a 18 meses após o nascimento do bebê. O quadro biológico vem sendo associado a queda drástica da progesterona, que fica concentrada na placenta, e, na ocasião do parto, também é retirada, provocando essa baixa hormonal rápida, bem como com a grande variação dos níveis hormonais sexuais e catecolaminas (ARRAIS; ARAÚJO, 2017).

Apesar de ser relacionada a mulher/mãe, a DPP também ocorre nos homens/pais com os mesmos sintomas, tendo como característica fundamental o nascimento da criança. Em 2015, a revista brasileira de neurologia e psiquiatria classificou como um problema de saúde pública. Estudos recentes associam a DPP com alterações no sistema nervoso e hipocampo, comprovando a influência de fatores biológicos. Inclusive, há redução de neurotransmissores como serotonina e noradrenalina nas fendas sinápticas (SOUSA, 2018).

Como causa biológica, há uma alta incidência de deficiência de “ácidos graxos n-3, elementos formadores das membranas indispensáveis na comunicação celular, do mesmo modo, a deficiência de vitamina B12, zinco, ferro, selênio, ácido fólico e vitamina D6”. Quanto mais cedo for feita a identificação da causa e fatores de risco dos sintomas depressivos, mais precoce será o tratamento e minimizado os prejuízos causados no desenvolvimento do vínculo da mãe com a criança (OLIVEIRA; ÁVILA, 2021).

Alguns estudos mostram uma relação da DPP com fatores relacionados a tensão pré-menstrual em decorrência das alterações hormonais de progesterona e função reduzida da tireoide. Assim sendo, o pré-natal é importante, principalmente os exames de sangue, assegurando uma gestação saudável para o bebe em formação e para a mãe, visando reduzir ao máximo possível possíveis transtornos (GONÇALVES; PEREIRA; CÁSSIA, 2018)

Desta forma, a DPP é um quadro preocupante para a nova mãe, o bebê, o pai e todos os envolvidos. Inúmeras são as causas envolvidas e dentre elas as biológicas, por déficit de vitaminas, inclusive a B12. Assim, é importante a suplementação durante a gestação e no puerpério.

3 | VITAMINA B12 - VIA E FUNÇÕES BIOQUÍMICAS

A vitamina B12 é um composto importante para o metabolismo celular, desde a síntese de DNA até nas funções neurológicas, principalmente em células do sistema gastrointestinal, medula óssea, sistema imunológico e sistema nervoso. É da família das cobalaminas, pois possuem um núcleo de corrina centrado em cobalto, sendo os mais ativos as cianocobalaminas e a hidroxicobalamina. Sua deficiência traz manifestações hematológicas, neurológicas e psiquiátricas. Trabalhos recentes têm associado a hipovitaminose de B12 a sintomas como alteração de personalidade, irritabilidade e depressão. Inclusive, a associação dessa vitamina a antidepressivos tem boa resposta no

tratamento (SYED; WASAY; AWAN, 2013).

A absorção dessa cobalamina ocorre no íleo e o organismo humano não a produz, sendo necessário a absorção pela alimentação, principalmente de proteína animal. A deficiência é considerada entre 150 a 160 pmol/L de sangue. A liberação no organismo é complexa e depende de uma boa absorção pela mucosa. Ao ser ingerida, ela passa por um metabolismo com a pepsina e ácido clorídrico para ser uma vitamina livre. Essa vitamina livre se associa a proteína R (transcobalamina) presente no suco gástrico. O complexo B12+proteína R será secretado na bile e degradado pelas enzimas pancreáticas. A vitamina livre se liga ao fator intrínseco secretado na parede gástrica e segue até os receptores das porções distais do íleo (MARTINS; SILVA; STRECK, 2017).

Na medula óssea, esse nutriente participa do processo de produção dos glóbulos vermelhos (eritropoiese). A deficiência de vitamina B12 provoca a anemia megaloblástica, em que os eritrócitos são liberados na corrente sanguínea, grandes e imaturos. Desta forma, essas células que são responsáveis pelo transporte de oxigênio e gás carbônico, ficam com sua função comprometida gerando ao paciente falta de ar, esquecimento, alteração de humor e outras alterações (HOFFBRAND; MOSS, 2018).

Já no ciclo do carbono, figura 1, via 1, o tetrahidrofolato (THF) é convertido em 5, 10- metiltetrahidrofolato (5,10-MTHF), por meio da transferência de carbono da serina ou da glicina. O 5,10-MTHF, por sua vez, pode ser utilizado na produção de timina para o DNA, ou reduzindo para 5-MTHF. O ciclo se fecha quando o 5-MTHF doa o radical metil para a conversão da homocisteína em metionina e voltando a ser THF. Essa metilação ocorre pela metilcobalamina (metionina sintetase junto da vitamina B12) e após ocorrer essa reação, a metionina se condensa o triptofano de adenosina (ATP), formando a S-adenosilmetionina (SAM) (figura 1, via 2). Para completar o ciclo, há a perda do radical metil da SAM, formando S-adenosilhomocisteína (SAH) que, ao ser hidrolisada, forma novamente homocisteína e adenosina (SANTOS; BRITO; PEREIRA, 2016).

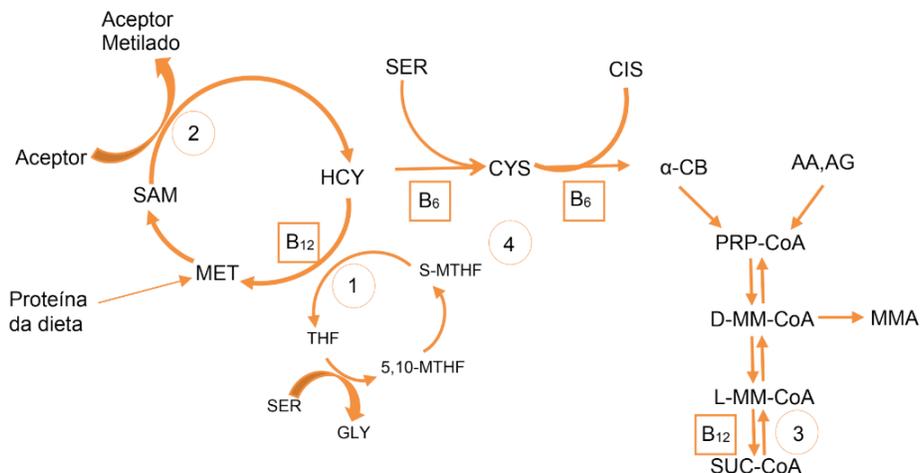


Figura 1: Uso da vitamina B12 no ciclo do carbono

Fonte: Santos; Brito; Pereira (2016, p.36).

Neste ciclo da figura 1, Santos, Brito e Pereira (2016, p.36) tem-se o esquema do ciclo da homocisteína com a participação da B12 na seguinte ordem:

- 1 – Reação de metilação de homocisteína (metionina sintetase);
2. Doação de grupamentos metil;
3. Conversão de L-metilmalonil-CoA em succinil-CoA (metilmalonil-CoA mutase);
4. Reações da via de transsulfuração (cistationina β -sintase e cistationina- γ -liase).

A vitamina B12 atua diretamente no ciclo do carbono e sua deficiência causa aumento da concentração de homocisteína, que é citotóxica, e baixa de Sadenosilmetionina sendo esta necessária para a metilação no cérebro e manutenção da mielina. Essa redução afeta tanto os receptores de monoaminas quanto a reação de metilação destas, o que afeta a produção de dopamina, noradrenalina e serotonina. Se a quantidade de metionina advinda da alimentação estiver baixa, o processo de metilação da homocisteína é o responsável por manter a produção adequada de SAM (COZZOLINE, 2016).

A vitamina B12 atua na via metabólica da produção da homocisteína e ácido metilmalônico (AMM). Ela é um cofator para atuação de duas enzimas: metilmalonilCoA (MM- CoA) mutase e a metionina sintetase. A reação ocorre na mitocôndria, onde a MM-CoA usa a adenosilcobalamina para converter L-metilmalonil-CoA (L-MM-CoA) em succinil-CoA (SUC-CoA) (figura 2, via 3), durante o metabolismo de aminoácidos e lipídeos. Quando ocorre a baixa dessa vitamina, há o acúmulo de MM-CoA que pode gerar uma acidose metabólica devido à baixa na síntese de ureia e aumento de amônia e AMM (FERRAZ; ARAÚJO; ARAÚJO, 2022).

A hipovitaminose de B12 gera interrupção na metilação ou remetilação de homocisteína. Para evitar o acúmulo desse aminoácido, o organismo opta pela via da

transulfuração (figura 1, via 4). Há a formação da cistationina (homocisteína com serina) pela enzima cistationina- β -sintase. Essa sofre hidrólise, formando cisteína e α -cetobutirato. Essa última é convertida em propionil-CoA pela enzima L-metilmalonilCoA mutase (figura 1, via 3), que depende da B12. Baixos índices de B12 desviam a cascata de reações para a formação de ácido metilmalônico (MMA), esse metabolito é associado a danos neurológicos (SANTOS; BRITO; PEREIRA, 2016).

Devido ao aumento de quantidade de homocisteína e S-adenosil-homocisteína (SAH), há a diminuição de SAM no tecido nervoso e, provavelmente, a metilação defeituosa da mielina dos nervos. Isso também gera apoptose em neurônios do hipocampo, transtornos neurológicos e cardiovasculares dentre outros. A desmielinização dos nervos pode causar parestesia, fraqueza generalizada dos membros inferiores, problemas de equilíbrio, memória, raciocínio, posição corporal e depressão até demência (FERRAZ; ARAÚJO; ARAÚJO, 2022).

4 | VITAMINA B12 E DEPRESSÃO PÓS PARTO (DPP)

Por ser multifatorial, a DPP não tem causa específica e a nutrição vem ganhando espaço no tratamento e prevenção dessa patologia. O papel biológico atua diretamente como um desses fatores e a falta de alguns nutrientes pode estar diretamente relacionado aos sintomas. Isso porque a síntese e modulação de neurotransmissores dependem de certos nutrientes e isso está ligado a regulação do humor. Estudos mostram a relação da baixa de vitamina D na gestação associada a DPP até três dias após o parto (RODRIGUES; PALMA, 2022).

Com relação a vitamina B12 e o folato, há poucos estudos, mas já são cogitadas como associadas a patologia. A deficiência de B12 está relacionada a alterações hematológicas, problemas neurológicos e psiquiátricos, se manifestando como “irritabilidade, alterações de personalidade, depressão e perda de memória”. Há também uma relação do déficit de B12 e folato com o metabolismo da homocisteína, precursor na síntese de monoamina, serotonina, dopamina e noradrenalina (RODRIGUES; PALMA, 2022).

Alguns nutrientes estão ligados a redução dos sintomas depressivos, inclusive de DPP, por exemplo o zinco, magnésio, vitaminas do complexo B e vitamina D. O zinco e o magnésio estão associados a aumentar os níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro e na inflamação, reduzindo os efeitos do estresse. A baixa de vitamina B12 está vinculada a falta de atenção e dificuldade de raciocínio lógico; a B6 com a deficiência na síntese de serotonina; a B9 e D, com a síntese de neurotransmissores (SANTOS GIOVANNINI, et al., 2020).

Estudos correlacionam a baixa de vitamina B12, quer seja por deficiência na dieta ou por problemas na absorção dela pelo organismo, a sintomas de depressão. Como na maioria das vezes a hipovitaminose é silenciosa, o diagnóstico fica prejudica e acaba sendo

tardio, tendo provocado danos ao organismo até irreversíveis, uma vez que esta vitamina é responsável por diversas funções hematológicas, neurológicas e cardíacas. Tal deficiência ocorre em ambos os sexos e aumenta com o avançar da idade, indicando uma má absorção pelo organismo (GALLO, 2018).

Ainda não se sabe ao certo se a hipovitaminose de B12 desencadeia a depressão ou se está acontece em decorrência da falta de apetite e desnutrição que ocorrem na patologia. Mas o que já foi comprovado em estudos é que esta vitamina está associada a metilação de moléculas precursoras da serotonina, noradrenalina e dopamina, além da deficiência de SAM, e isso explicaria a alteração de humor (SANTOS; BRITO; PEREIRA, 2016).

Uma vez que a regulação das atividades psicomotoras, do apetite, do sono e do humor são reguladas pela noradrenalina, serotonina e dopamina, a redução desses neurotransmissores nas fendas sinápticas levaria a depressão. Já os antidepressivos atuam no aumento da concentração e disponibilidades deles seja inibindo sua recaptação ou reduzindo a atividade enzimática de degradação (CANALE; FURLAN, 2013).

Na deficiência de vitamina B12 e folato há um aumento de homocisteína e este fato está relacionado a uma má resposta ao tratamento tradicional por esta homocisteína atuar nos neurotransmissores vinculados com a depressão (SYED; WASAY; AWAN, 2013). Estudos mostram que a associação entre o uso de vitamina B12 e antidepressivos têm uma resposta mais efetiva, principalmente os inibidores de serotonina. Sendo possível até a retirada do antidepressivo após normalização dos níveis de B12 no organismo, uma vez que depois de corrigir os níveis de B12 no organismo, há uma melhora significativa do quadro depressivo. Esses estudos mostram que a suplementação de B12 pode reverter quadros depressivos (FERRAZ; ARAÚJO; ARAÚJO, 2022).

Há relatos de casos que pacientes com dieta pobre em vitamina B12, e com dificuldades na melhora com tratamento medicamentoso tradicional, que melhorou consideravelmente os sintomas com uso intramuscular da vitamina B12. A hipovitaminose de B12 deve ser acompanhado durante a gestação, uma vez que os níveis variam radicalmente em decorrência do processo gestacional (MARTINS; SILVA; STRECK, 2017). As pessoas vegetarianas absorvem vitamina B12 análoga de fontes como algas e fermentados, mas esta não desempenha a mesma função que a de fonte animal. Portanto, a suplementação, principalmente durante a gestação, é essencial para a formação do feto e evita os sintomas de depressão (RODRIGUES; AZEVEDO; CORREIA-SANTOS, 2022).

Essa vitamina tem sido relacionada a mielinização neural, desenvolvimento e crescimento cerebral, portanto sua baixa vem sendo associada a anomalias do desenvolvimento, abortos espontâneos, baixo peso ao nascer e pré-eclâmpsia. O papel da vitamina B12 deve ser elucidado nos resultados perinatais. Trabalhos relacionam riscos de defeitos no fechamento do tubo neural, prejuízos da função psicomotora e do desenvolvimento cerebral de crianças com a baixa dos níveis de vitamina B12 no sangue

das mães. Tais relações necessitam de maior elucidação para ser introduzido ao pré-natal um programa de suplementação de B12 como intervenção de saúde pública (MARTINS; SILVA; STRECK, 2017).

Relatos mostram que a falta da vitamina B12 atua em possíveis más formações fetais e isso é acompanhado durante a gestação, mas não se tem uma preocupação com essa hipovitaminose no pós-parto e a vinculação com a depressão. A dieta vegetariana ou vegana da gestante já se mostra uma preocupação durante a gestação, uma vez que se sabe da necessidade alta de B12 neste período, pois o mesmo já foi encontrado em alta concentração no cordão umbilical (GIANNETTO et al., 2019).

A depressão pós-parto traz consequências severas para o vínculo familiar, podendo provocar um desmame precoce e prejudicar o crescimento e desenvolvimento infantil, tanto pela falta do nutriente no organismo quanto pela associação psicológica entre mãe e filho. Outros micronutrientes também são associados a DPP como vitamina D, ômega 3, selênio e ácido fólico, mostrando que a qualidade nutricional é essencial durante a gestação e no puerpério (SOUSA, 2021).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão é uma doença psicológica que vem crescendo no mundo todo que ainda não tem etiologia definida, mas que afeta a homens e mulheres. Tem relatos associando bases orgânicas e psicogênicas, alguns fatores já foram associados ao desenvolvimento dessa, outros são prováveis ou possíveis. Na depressão pós-parto não é diferente, e, ao contrário do que se pensa normalmente, também afeta aos pais, não apenas as mães. Essa patologia pode gerar danos no desenvolvimento da criança tanto social como cognitivo.

A hipovitaminose da vitamina B12 tem sido associada a essa patologia por estar presente em importantes funções metabólicas como síntese de DNA até as funções neurológicas e imunológicas. Nos eritrócitos, está vinculada com o processo de produção e maturação. Além de atuar diretamente na mielinização dos nervos, e metilação da homocisteína. Este último é um importante aminoácido cofator de enzimas, na deficiência de B12, há um aumento da homocisteína e baixa de S-adenosilmetionina sendo esta necessária para a metilação no cérebro e manutenção da mielina.

Em decorrência dessa atuação da vitamina B12, esta vem sendo associada a transtornos de humor, sintoma presente na depressão, dentre outros. No entanto, muitos estudos vêm apresentando uma melhora significativa dos sintomas depressivos em pacientes que fazem reposição de B12, inclusive melhorando a resposta a tratamentos tradicionais e até alta medicamentosa.

Na gestação há o consumo alto dessa vitamina pelo novo indivíduo que está sendo gerado, sendo comprovado pelo grande acúmulo desta encontrado no cordão umbilical. Assim, é importante a dosagem e acompanhamento desse micronutriente durante

a gestação, no pré-natal. Principalmente quando a gestante já apresentar sintomas depressivos, mesmo durante a gestação ou até 18 meses do nascimento do bebê.

Muitas gestações que eram desejadas pelos pais acabam sendo ofuscadas pelo surgimento dessa patologia no ambiente familiar, as vezes até mesmo antes da chegada do bebê. Os sintomas devem ser acompanhados e feito a dosagem da vitamina B12 para que, caso em baixa, seja corrigida antes de colaborar com o agravamento dos sintomas depressivos. Entretanto, não se encontra muitos relatos e estudos sobre esta depressão associada aos pais, sendo importante novos estudos.

O profissional farmacêutico atua tanto no acompanhamento da paciente em tratamento como também na manipulação magistral de complexos vitamínicos, com a finalidade de atender a demanda individualizada da paciente, com dosagens adequadas, para cada caso, segundo orientação e prescrição médica. Atuando também nas análises clínicas, realizando os exames de acompanhamento e dosagem no sangue dessa vitamina e observação de anemia megaloblástica no hemograma.

REFERÊNCIAS

ARRAIS, A. da R.; ARAUJO, T. C. C. F. de. Depressão pós-parto: uma revisão sobre fatores de risco e de proteção. **Psicologia, Saúde e Doenças**, v. 18, n. 3, p. 828-845, 2017.

BECK, A. T.; ALFORD, B. A. **Depressão: causas e tratamento**. Artmed Editora, 2016.

CANALE, A.; FURLAN, M.M.D.P. Depressão. **Arquivos do Museu Dinâmico Interdisciplinar**, v. 11, n. 1, p. 23-31, 2013.

COZZOLINE, S. M. - **Biodisponibilidade de nutrientes** 5ªed. Barueri-SP: Manole, 2016. p.565-541

FERRAZ, R. C.; ARAÚJO, A. B. de.; ARAÚJO, G. P. B. O impacto da deficiência de vitamina B12 na depressão. **Revista Nutrição em pauta**. 2022. Disponível em: <<https://repositorio.animaeducacao.com.br/handle/ANIMA/25840>>. Acesso em: 13 de outubro de 2022.

FONSECA, A.; CANAVARRO, M. C. Depressão pós-parto. **PROPSICO: Programa de atualização em Psicologia Clínica e da Saúde**—Ciclo 1, p. 111-164, 2017. Disponível em: <<https://eg.uc.pt/handle/10316/45085>>. Acesso em: 13 de outubro de 2022.

GALLO, B. L. L. **Correlação entre os níveis de vitamina B12 e sintomas de depressão em pacientes diabéticos atendidos em um laboratório de análises clínicas no interior do Rio Grande do Sul**. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.unisc.br/jspui/bitstream/11624/2889/1/B%c3%a1rbara%20Litiana%20Larramendy%20Gallo.pdf>>. Acesso em: 26 de outubro de 2022.

GIANNETTO, B., RODRIGUES, G., KOIKE, D., VELLENICH, G., & PEREIRA, M. M. **As consequências de uma dieta vegetariana/vegana durante a gestação: uma revisão**. *Blucher Medical Proceedings*, n.6, v.3, p.30–44. 2019. Disponível em: <<https://www.proceedings.blucher.com.br/article-details/as-consequencias-de-umadieta-vegetarianavegana-durante-a-gestao-uma-revisao-34728>>. Acesso em: 03 de set. 2022.

GONÇALVES, A. P. A. A.; PEREIRA, P. de S.; CÁSSIA, V. de. **Reconhecendo e intervindo na depressão pós-parto**. 2018. Disponível em: <https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/035_RECONHECENDO_E_INTERVINDO_NA_DEPRESS%C3%83O_P%C3%93S-PARTO.pdf>. Acesso em: 13 de outubro de 2022.

HOFFBRAND, A. V.; MOSS, P. A. H. Cap. 5 - Anemias megaloblásticas e outras anemias macrocíticas. In: _____. **Fundamentos em Hematologia de Hoffbrand**. 7ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2018. p.49-59.

MARTINS, J. T.; SILVA, M. C.; STRECK, E. L. Efeitos da deficiência de vitamina B12 no cérebro. **Revista Inova Saúde**, Criciúma-SC, vol. 6, n. 1, jul. 2017. Disponível em: <<https://periodicos.unesc.net/ojs/index.php/Inovasauade/article/view/3058/3329>>. Acesso em: 24 out 2022.

OLIVEIRA, N. M. A. de; ÁVILA, L. K. de. Fatores de risco para a depressão pós-parto e intervenções de enfermagem para a prevenção/Risk factors for postpartum depression and nursing treatments for prevention. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, p. 1 of 13-1 of 13, 2021.

RODRIGUES, P. O.; AZEVEDO, T. C. C.de; CORREIA-SANTOS, A. M.. Dietas vegetarianas na nutrição de mulheres grávidas. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, p. e6911427162-e6911427162, 2022.

RODRIGUES, E. S.; PALMA, G. H. D. Eficácia de suplementação com micronutrientes no controle da depressão perinatal e depressão pós-parto: uma revisão guarda-chuva. **Revista Terra & Cultura: Cadernos de Ensino e Pesquisa**, [S.l.], v. 38, n. especial, p. 329-353, ago. 2022. ISSN 2596-2809. Disponível em: <<http://periodicos.unifil.br/index.php/Revistateste/article/view/2599>>. Acesso em: 24 out. 2022.

SANTOS, E. da C.; BRITO, A.; PEREIRA, I. R. O. Deficiência de vitamina B12: um fator que induz à depressão? **Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv.**, São Paulo, v. 16, n. 2, p. 33-46, dez. 2016. Disponível em: <<http://pepsic.bvsalud.org/pdf/cpdd/v16n2/v16n2a06.pdf>>. Acesso em: 28 set. 2022.

SANTOS GIOVANNINI, E. C. dos.; SANTOS, G.; GOMES, L.; NOVAIS, L.; PITA, M. V.; MURADE, N.; QUIÑONES, E. M.; ARES, N. C. Alimentação e depressão: uma revisão bibliográfica. **Revista Higei@-Revista Científica de Saúde**, v. 2, n. 4, 2020.

SOUSA, T. M. de. **Efeito da suplementação pré-natal de ômega-3 nos sintomas depressivos maternos, desenvolvimento e comportamento infantil até os seis meses de vida**. 2021. Disponível em: <<https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/38890>>. Acesso em: 24 out. 2022.

SOUSA, B. J. S. de. Aspectos gerais da depressão pós-parto relações biológicas e psicossociais. In: **Congresso de Psicologia do Sertão do São Francisco (COPSISF)**. 2018.

SYED, E. U.; WASAY, M.; AWAN, S. Vitamin B12 Supplementation in Treating Major Depressive Disorder: A Randomized Controlled Trial. **The Open Neurology Journal**, vol. 7, p. 44-48, 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24339839/>>. Acesso em: 30 set 2022.

CAPÍTULO 9

OS TRANSTORNOS DEPRESSIVOS E OS PREJUÍZOS NO FUNCIONAMENTO MENTAL E FÍSICO A LONGO PRAZO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES. A POSITIVIDADE DA FARMACOTERAPIA COM OS INIBIDORES SELETIVOS DA RECAPTAÇÃO DE SEROTONINA COMO ESCOLHA NA PRIMEIRA LINHA DE TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2023

Ivone Oliveira da Silva

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

Gabriel Rodrigues dos Santos

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5530785328396929>

João Marcos Torres do Nascimento Mendes

Uniceplac - União Educacional do Planalto
Central, Gama, DF
<http://lattes.cnpq.br/6492142661477865>

Scarlat Yorrane Araújo Assis

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0998705889491104>

Ilan Iginio da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/3422686994314591>

Rodrigo Lima dos Santos Pereira

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

Simone Soares da Silva

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1866068666300778>

Marcela Gomes Rola

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/5551200316101130>

Bruno Henrique Dias Gomes

Faculdade Anhanguera de Brasília –
Unidade Taguatinga, Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/1433679199177049>

Raphael da Silva Affonso

Faculdade Anhanguera de Rio Grande –
Unidade Rio Grande,
Rio Grande do Sul, RS
<http://lattes.cnpq.br/4169630189569014>

Larissa Leite Barboza

Marinha do Brasil – Rio Grande,
Rio Grande do Sul, RS
<http://lattes.cnpq.br/4624852700026550>

Rosimeire Faria do Carmo

UniLS, Unidade – Taguatinga Sul,
Taguatinga, DF
<http://lattes.cnpq.br/0420342113549275>

RESUMO: Os transtornos depressivos podem prejudicar o funcionamento mental e físico de longo prazo em crianças e adolescentes, incluindo um risco aumentado de suicídio. O potencial para efeitos adversos duradouros da depressão infantil ressalta a importância de sua detecção precoce, diagnóstico e tratamento subsequente. Portanto, este estudo teve como objetivo compreender o uso de antidepressivos na infância e adolescência. O tratamento da doença é fundamental para tentar prevenir o desenvolvimento de depressão resistente ao tratamento ou outras complicações. Em situações em que a resposta ao tratamento é inadequada, os profissionais de saúde devem primeiro considerar os fatores que podem afetar o resultado, como comorbidades psiquiátricas ou médicas, estressores psicossociais e descontinuação do tratamento. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) são a terapia de primeira linha para a depressão em crianças e adolescentes. Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina são terapias médicas que receberam estudo limitado. A psicoterapia, como terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal, pode melhorar a resposta ao tratamento. Contudo, mais pesquisas são necessárias para investigar estratégias para expandir os medicamentos antidepressivos no tratamento em crianças e adolescentes, pois a base de dados sobre o uso de antidepressivos em crianças e adolescentes é fraca e, portanto, é necessário um acompanhamento individual rigoroso para o tratamento medicamentoso.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão. Depressão infantil. Terapêutica. Antidepressivos.

DEPRESSIVE DISORDERS AND LONG-TERM IMPAIRMENTS IN MENTAL AND PHYSICAL FUNCTIONING IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. THE POSITIVITY OF PHARMACOTHERAPY WITH SELECTIVE SEROTONIN REUPTAKE INHIBITORS AS THE CHOICE IN THE FIRST LINE OF TREATMENT

ABSTRACT: Depressive disorders can impair long-term mental and physical functioning in children and adolescents, including an increased risk of suicide. The potential for lasting adverse effects of childhood depression underscores the importance of its early detection, diagnosis, and subsequent treatment. Therefore, this study aimed to understand the use of antidepressants in childhood and adolescence. Treating the illness is key to trying to prevent the development of treatment-resistant depression or other complications. In situations where response to treatment is inadequate, healthcare professionals should first consider factors that may affect the outcome, such as psychiatric or medical comorbidities, psychosocial stressors, and treatment discontinuation. Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are first-line therapy for depression in children and adolescents. Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors are medical therapies that have received limited study. Psychotherapy, such as cognitive-behavioral therapy or interpersonal therapy, can improve response to treatment. However, more research is needed to investigate strategies to expand

antidepressant medication in the treatment of children and adolescents, as the database on the use of antidepressants in children and adolescents is weak and, therefore, strict individual follow-up for treatment is necessary. medicated.

KEYWORDS: Depression. Child depression. Therapeutics. Antidepressants.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADT	Antidepressivos tricíclicos
DA	Dopamina
FDA	Food and Drug Administration
HPA	Hipotálamo-hipófise-adrenal
IMAO	Inibidores da monoaminoxidase
ISRS	Antidepressivos Inibidores seletivos da recaptação de serotonina
NO	Noradrenalina
OMS	Organização Mundial da Saúde
TDM	Transtornos depressivos maiores
TCC	Terapia comportamental cognitiva
TOC	Transtorno obsessivo-compulsivo
TPI	Terapia interpessoal

1 | INTRODUÇÃO

A depressão é um distúrbio psíquico que se caracteriza pela perda do prazer nas atividades diárias, apatia, alterações cognitivas, psicomotoras, insônia, perda de apetite, retraimento social, sentimento de tristeza profunda, ideação suicida e prejuízo funcional significativo são alguns dos sintomas (HUTTEL et al., 2017).

Sabe-se então, que os transtornos depressivos são diretamente associados à hipótese monoaminérgica, sendo promovido principalmente pela hipoatividade das aminas biogênicas cerebrais, principalmente serotonina (5-HT), noradrenalina (NA) e dopamina (DA). Essa redução da atividade pode acontecer por falha na produção das monoaminas ou defeitos que as destroem, não alcançando assim seu destino, o neurônio pós-sináptico (MARQUEZINI et al., 2016).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a depressão tornou-se uma das doenças das mais frequentes na população mundial, acometendo cerca de 300 milhões de pessoas. Até 2020 a depressão será a doença mais incapacitante do mundo. A ausência de apoio aos portadores de transtornos mentais impossibilita muitas pessoas de terem o tratamento que precisam para viver vidas produtivas e saudáveis (OMS, 2017). Portanto, a depressão infantil é um distúrbio psiquiátrico grave que geralmente se manifesta como humor baixo acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento

acadêmico, evasão escolar e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (HUTTEL et al., 2017).

O interesse por essa temática ocupa um espaço de interesse para área acadêmica e sociedade, pois a depressão infantil é uma condição comum em crianças e adolescentes e possui impactos negativos significativos no desenvolvimento, funcionamento e risco de suicídio das crianças e os medicamentos antidepressivos são frequentemente usados para tratar a depressão infantil, mas preocupações sobre o possível aumento do risco de comportamento suicida em crianças e adolescentes tratados com antidepressivos levaram a advertências da Food and Drug Administration (FDA).

21 ETIOLOGIA E FISIOPATOLOGIA DA DEPRESSÃO EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

A depressão é uma doença generalizada e devastadora, que afeta aproximadamente 17% da população em algum momento da vida, resultando em enorme sofrimento pessoal, tornando difícil identificar a fisiopatologia subjacente e, portanto, complicando o diagnóstico e o tratamento da depressão e transtornos de humor relacionados (DUMAN, 2014).

Portanto, a depressão infantil é um distúrbio psiquiátrico grave que geralmente se manifesta como humor baixo acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento acadêmico, evasão escolar e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (HUTTEL et al., 2017).

Uma das grandes dificuldades da patologia depressiva inicia na sua identificação, visto que na atenção primária de saúde a sua elevada incidência, prevalência, recorrência e cronicidade faz com que os clínicos gerais examinem dez vezes mais pacientes com transtornos depressivos do que os psiquiatras, com isso mais de 50% dos casos passam despercebidos, não recebendo o devido tratamento. As causas principais para estes subdiagnósticos acontecem devido os pacientes, na maioria das vezes, apresentarem apenas sintomas ligeiros ou por falta de experiência do médico. Sendo assim, é imprescindível a realização do diagnóstico correto no reconhecimento da doença para começar o tratamento adequado o mais rápido possível (RESENDE et al., 2013).

A depressão é comumente diagnosticada por meio de uma avaliação feita por médicos especialistas, que fazem a análise por meio de questionários que identificam a presença dos sintomas que caracterizam um episódio depressivo. Os critérios para o diagnóstico são: análise do humor, comportamento, perda de interesse, fadigabilidade, concentração e atenção diminuída, autoestima baixa, ideia de inutilidade, pessimismo, sono perturbado e apetite diminuído. O diagnóstico não é baseado tão-somente com estes

fatores descritos, visto que, a depressão é uma enfermidade complexa. Algumas doenças e até mesmo medicamentos podem ocasionar sintomas semelhantes ao da depressão, por isso é necessário fazer alguns exames laboratoriais para descartar outras doenças. O diagnóstico demanda tempo e atenção do profissional (HUTTEL et al., 2017).

A etiologia da depressão é multifatorial e complexa, resultante das interações entre vulnerabilidades biológicas e fatores ambientais. O desenvolvimento da depressão tem uma explicação multifatorial. Fatores genéticos, neurobiológicos, somáticos, peristáticos onde à personalidade e herança genéticas também são fatores importantes na suscetibilidade à depressão. Fatores externos de estresse podem induzir, alterações neurobiológicas que aumentam a vulnerabilidade, por exemplo, aumento da excreção de catecolamina ou cortisol, ou atrofia cerebral. A influência de fatores ambientais como desencadeadores de depressão é maior quanto mais jovem for o paciente (MIRANDA et al., 2013).

Os transtornos depressivos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) incluem diagnósticos de diferentes transtornos, por exemplo, Transtorno Depressivo Maior (TDM), desregulação disruptiva do humor, transtorno depressivo persistente e depressão não especificada de outra forma (SENA, 2014).

A apresentação clínica típica da depressão infantil varia de acordo com a faixa etária. Crianças deprimidas em fase de pré-escolares estão menos interessadas em atividades lúdicas, diminuem o nível geral de atividades, parecem ansiosas e podem ter comportamentos de autoagressão. Crianças deprimidas de 6 a 8 anos de idade geralmente ficam irritadas, desinteressadas com o que acontece ao seu redor e têm dificuldade em se concentrar nas aulas. Crianças deprimidas de 9 a 12 anos podem fugir de casa, ter baixa autoestima e sentir-se entediadas, culpadas ou desesperadas (MIRANDA et al., 2013).

Já, os adolescentes de 12 a 17 anos de idade com depressão podem ter distúrbios do sono ou da alimentação, comportamentos impulsivos, delírios, ideação suicidas, diminuição da energia e retardo psicomotor, ou diminuição do funcionamento em todos os aspectos de suas vidas. O principal sintoma da depressão infantil é o humor baixo, mas pode se manifestar como agressividade, esgotamento acadêmico (COUTINHO et al., 2014).

Portanto, o risco de depressão aumenta acentuadamente durante a transição da infância para a adolescência, sendo que a adolescência é um estágio crucial do seu desenvolvimento, marcado por desafios biológicos, psicológicos e sociais.

Existem mudanças físicas significativas de maturação (por exemplo, o início da puberdade), avanços sociocognitivos (por exemplo, capacidade de pensamento mais abstrato e generalizações através de situações e tempo), transições interpessoais (por exemplo, mudanças nos papéis sociais na família e nas relações com os pares) e mudanças sócio contextuais (por exemplo, transições escolares) (CECCONELLO et al., 2019).

Cerca de 5 em cada 100 crianças e adolescentes apresentam sintomas que podem ser sinais de depressão. A depressão é frequentemente causada por problemas na família, perda (de um dos pais, por exemplo), dificuldades na escola e falta de amigos. Os jovens

também têm um risco maior de depressão se tiverem parentes com depressão ou outras doenças mentais graves, já tiveram depressão ou transtorno de ansiedade no passado, ou já foram expostos a violência ou abuso, ou têm uma visão muito negativa de si mesmos ou de seus corpos (BRAGA; DELL'AGLIO, 2013).

Segundo a OMS, a depressão tornou-se uma das doenças das mais frequentes na população mundial, acometendo cerca de 300 milhões de pessoas. Até 2020 a depressão será a doença mais incapacitante do mundo. A ausência de apoio aos portadores de transtornos mentais impossibilita muitas pessoas de terem o tratamento que precisam para viver vidas produtivas e saudáveis (OMS, 2017). De acordo com o estudo de Thapar e Collishaw (2012), através de uma metaanálise descobriu-se que a hereditariedade é o principal fator de risco para problemas de saúde mental, incluindo depressão, entre as idades de 13 e 35. Em estudos com gêmeos, a herdabilidade foi encontrada em torno de 60% a 70%. Filhos de pais deprimidos têm um risco aumentado de 2 a 4 vezes em comparação com filhos de pais saudáveis. A interação genes-ambiente contribui para esse risco, especificamente aumentando e aumentando a suscetibilidade ao estresse ambiental (CRUVINEL; BORUCHOVITCH, 2014).

O aumento do risco de depressão em crianças e adolescentes pode ser devido a fatores biológicos, psicológicos ou ambientais, conforme mostra o Quadro 1. Em crianças de 12 anos ou menos, a depressão é ligeiramente mais comum em meninos do que em meninas (1,3% vs. 0,8%). No entanto, após a puberdade, as adolescentes são mais propensas a sofrer de depressão (SELPH; MCDONAGH, 2019).

Biológico	Psicológico	Ambiental
<ul style="list-style-type: none"> • Estar acima do peso; • Doença crônica (por exemplo, lúpus, diabetes mellitus, asma); • Puberdade precoce (meninas); • História familiar de depressão; • Sexo feminino; • Autismo de alto funcionamento; • LGBTQ identificado; • Polimorfismos nos genes da serotonina, dopamina ou monoamina oxidase. 	<ul style="list-style-type: none"> • Insatisfação corporal e dieta precoce; • Consumo de bebidas açucaradas; • Regulação emocional disfuncional; • Distúrbio de jogo na Internet ou vício em videogame; • Menos apego aos pais e colegas ou problemas com os colegas; • Baixa autoestima e falta de gentileza; • Pensamento negativo e estilos de recordação; • Outros problemas de saúde mental e comportamento, incluindo depressão anterior e uso de cannabis ou tabaco; • Uso problemático de mídia social; • Preocupado com notas escolares ou testes padronizados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldades acadêmicas; • Ser vitimizado ou intimidado ou testemunhar violência; • Abuso físico, sexual ou emocional ou negligência; • Exposição a desastres naturais; • Poucas oportunidades de atividade física e esportes, baixa atividade física, mais de duas horas por dia de uso de tela no lazer; • Nascido no exterior ou discriminação percebida; • Perda de um ente querido; • Baixo nível socioeconômico; • Rejeição parental ou baixo envolvimento parental; • Mau funcionamento familiar ou depressão do cuidador.

Quadro 1 – Fatores de risco para depressão em crianças e adolescentes

Fonte: Adaptado Selph e Mcdonagh (2019).

No Sistema Nervoso Central (SNC), monoaminas, como dopamina (DA), transportador de serotonina (5-HT OU SERT) e noradrenalina (NA) têm um importante papel modulatório na neurotransmissão e estão envolvidos em várias funções fisiológicas e condições patológicas. Os mecanismos de compreensão da fisiopatologia da depressão estão envolvidos com a hipoatividade dos neurotransmissores moduladores do humor como, por exemplo, a serotonina, noradrenalina e dopamina, que é ocasionada por excessiva atividade da enzima de Monoamina Oxidase (MAO) (VERDUIJN et al., 2015).

A maioria dos neurônios serotoninérgicos, noradrenérgicos e dopaminérgicos estão localizados nos núcleos do mesencéfalo e do tronco encefálico e projetam-se para grandes áreas do cérebro inteiro. Essa anatomia sugere que os sistemas monoaminérgicos estão envolvidos na regulação de uma ampla gama de funções cerebrais, incluindo humor, atenção, processamento de recompensas, sono, apetite e cognição. Quase todo composto que inibe a recaptção de monoamina, levando a um aumento da concentração de monoaminas na fenda sináptica, provou ser um antidepressivo clinicamente eficaz (MARQUEZINI et al., 2016).

A inibição da enzima monoamina oxidase, que induz uma maior disponibilidade de monoaminas nos neurônios pré-sinápticos, também tem efeitos antidepressivos. Essas observações levaram à teoria da depressão farmacologicamente mais relevante, referida

como a hipótese de deficiência de monoamina. A teoria da deficiência de monoamina postula que a base fisiopatológica subjacente da depressão é uma depleção dos neurotransmissores serotonina, noradrenalina ou dopamina no sistema nervoso central (CANALE; FURLAN, 2013).

Apesar desses problemas, progressos significativos estão sendo feitos na identificação das regiões e circuitos cerebrais que controlam a emoção, o humor e a ansiedade e as alterações neuroquímicas e celulares subjacentes à depressão e aos distúrbios relacionados ao estresse (DUMAN, 2014).

Existem evidências de que o estresse e a depressão causam atrofia e perda neuronal nas regiões do cérebro que controlam o humor e a emoção, resultando em desconexão e perda de função. Isso inclui uma redução no número de sinapses da coluna vertebral, os principais pontos de conexão entre os neurônios. Há também evidências de hipertrofia e aumento da função de outras regiões do cérebro que podem contribuir para a desregulação do humor e da ansiedade (MCEWEN, 2014).

Também houve progresso na caracterização dos processos fisiopatológicos que contribuem para as alterações estruturais no cérebro e para os comportamentos depressivos. Além do papel bem estabelecido da atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) elevada, uma característica das respostas ao estresse, interrupções dos fatores neurotróficos /de crescimento têm sido o foco do trabalho nos últimos anos e podem estar envolvidos na atrofia e perda de neurônios em resposta ao estresse e depressão (DUMAN, 2014).

A serotonina é o neurotransmissor mais amplamente estudado na depressão. A evidência mais direta de uma função anormalmente reduzida do sistema serotoninérgico central vem de estudos usando a depleção do triptofano, que reduz a síntese central de serotonina. Essa redução leva ao desenvolvimento de sintomas depressivos em indivíduos com risco aumentado de depressão (indivíduos com TDM em remissão total, indivíduos saudáveis com histórico familiar de depressão), possivelmente mediados pelo aumento do metabolismo cerebral no córtex pré-frontal ventromedial e regiões cerebrais subcorticais (FEIJÓ et al., 2011).

A noradrenalina está associada a cognição e emoção, qualquer alteração na rede noradrenérgica pode implicar em diferentes tipos de transtornos psicológicos. A noradrenalina tem um papel fundamental na sintomatologia da depressão e uma eficiente neurotransmissão noradrenérgica está relacionada com a melhora cognitiva e mental (ALMADA et al., 2015).

Baixos níveis de noradrenalina e serotonina demonstram as reduções no apetite, sono, sexo e atividade motora, diminuições estas, que estão diretamente associados à depressão, devido ambos os neurotransmissores desempenharem um importante papel no funcionamento do hipotálamo, responsável pelo controle do apetite, do sono, do sexo e do comportamento motor (HASLER, 2010).

3 | PRINCIPAIS ANTIDEPRESSIVOS UTILIZADOS PARA DEPRESSÃO

Existem várias classes de antidepressivos, que incluem ISRSs, Inibidores Da Recaptação da Serotonina-Noradrenalina (ISRSN), Antidepressivos Tricíclicos (ADT) e Inibidores da Monoamina Oxidase (IMAOs). Todas as diferentes classes de antidepressivos funcionam de maneiras ligeiramente diferentes e têm como alvo certos neurotransmissores para modular o humor e o comportamento (MIRANDA et al., 2013).

Dadas as opções farmacoterapêuticas disponíveis no mercado, os ISRSs são mais comumente prescritos para crianças e adolescentes com depressão por serem mais seguros nessa população (HOMBERG; SCHUBERT; GASPARG, 2010; FEIJÃO; MARQUES; ANDRADE, 2016). A Figura 1, demonstra o mecanismo de ação dos ISRSs bloqueando os transportadores de serotonina (5-HT).

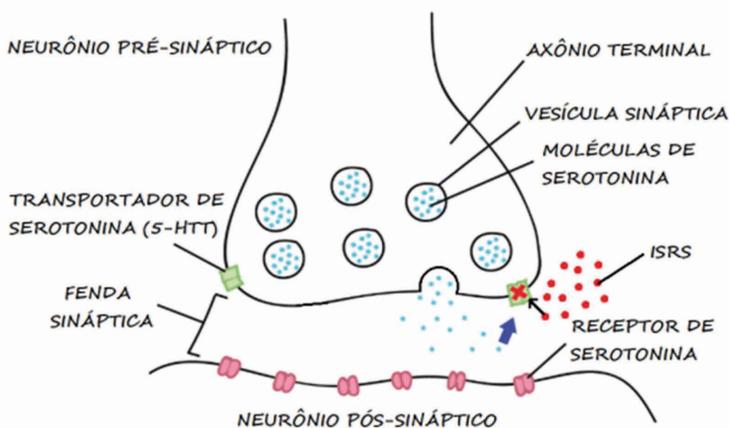


Figura 1 – Mecanismo de ação dos ISRSs

Fonte: Gusmão et al. (2020).

Esses medicamentos atuam bloqueando o transportador de serotonina (5-HT), que é o promotor da recaptação desse neurotransmissor, assim, ocorre o aumento na disponibilidade da serotonina na fenda sináptica, prolongando seu papel nos receptores pré e pós-sinápticos é prolongado, melhorando assim os sintomas de depressão (GUSMÃO et al., 2020).

Os antidepressivos são uma das estratégias de intervenção possíveis para uma série de condições de saúde mental em adultos e em jovens. Na verdade, vários antidepressivos estão atualmente licenciados para o tratamento de transtornos psiquiátricos infantis e adolescentes, com indicações específicas que variam entre os países. Por exemplo, nos EUA, a Fluoxetina e o Escitalopram são aprovados pela FDA para TDM, Fluoxetina, Sertralina, Fluvoxamina e Clomipramina para Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC)

(BLEIBERG; MARKOWITZ, 2016).

Contudo, o tratamento farmacológico da depressão infantil tornou-se bastante controverso por conta de relatos no aumento do risco de suicídio entre crianças e adolescentes que tomavam medicação antidepressiva. Embora a FDA tenha aprovado dois tipos de ISRSs para tratar depressão (Fluoxetina para crianças de 8 anos ou mais e Escitalopram para adolescentes de 12 a 17), a FDA emitiu vários avisos no início dos anos 2000 (CARVALHO et al., 2020).

A FDA também exigiu que a utilização de medicamento antidepressivos deveriam vir com avisos da caixa preta da embalagem deveria vir com uma advertência sobre esses medicamentos, onde deveriam estar especificados o perigo potencial de suicídio com a recomendação de monitorar de perto o agravamento da depressão, agitação ou abstinência e aumento de pensamentos ou comportamentos suicidas (SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

O risco de suicídio para esses medicamentos foi identificado em uma análise combinada de ensaios de curto prazo (até 4 meses) controlados por placebo de nove medicamentos antidepressivos, incluindo os ISRS e outros, em crianças e adolescentes com TDM, TOC ou outros transtornos psiquiátricos. Um total de 24 estudos envolvendo mais de 4400 pacientes foram incluídos. A análise mostrou um maior risco de suicídio durante os primeiros meses de tratamento naqueles que receberam antidepressivos. O risco médio de tais eventos com a droga foi de 4%, duas vezes o risco do placebo de 2%. Nenhum suicídio ocorreu nesses ensaios. Com base nesses dados, o FDA determinou que os seguintes pontos são apropriados para inclusão avisos da caixa preta da embalagem (FDA, 2018).

O uso de antidepressivos ISRSs, alertam para o risco aumentado de suicídio quando administradas em crianças e adolescentes (VALENÇA; GUIMARÃES; DA PAIXÃO SIQUEIRA, 2020). Esse alerta tem o efeito potencial de reduzir o uso de antidepressivos em crianças e adolescentes, e trazer um alerta para os médicos que prescrevem esse tipo de medicamentos para depressão grave (SOUZA; ABREU; SANTOS, 2018).

Um estudo de meta-revisão realizado em 2020 com o objetivo de compreender e determinar a eficácia, tolerabilidade e risco de suicídio de antidepressivos para o tratamento de vários distúrbios pediátricos. A meta-revisão descobriu que apenas alguns antidepressivos foram eficazes e bem tolerados. Por exemplo, apenas a fluoxetina foi mais eficaz do que o placebo na depressão maior, e apenas a fluvoxamina e a paroxetina foram eficazes nos transtornos de ansiedade. A venlafaxina (na depressão maior) e a paroxetina (nos transtornos de ansiedade) foram associadas a um risco significativamente aumentado de suicídio (BOADEN et al., 2020).

Portanto, entre os antidepressivos que podem ser usados em crianças e adolescentes que sofrem de depressão grave, a fluoxetina é um inibidor seletivo da recaptação da serotonina que tem se mostrado uma das melhores opções de tratamento.

Esse medicamento pode reduzir os sintomas de depressão em pacientes pediátricos e é a melhor escolha entre os antidepressivos (CIPRIANI et al., 2016).

Os principais efeitos colaterais dos ISRSs incluem dor abdominal, agitação, nervosismo, inquietação, diarreia, dor de cabeça, náuseas e alterações nos padrões de sono. No entanto, esses efeitos são dependentes da dose e tendem a diminuir com o tempo (BEIRÃO et al. 2020).

Portanto, várias farmacoterapias são usadas para tratar a depressão em crianças e adolescente. Os resultados dos ensaios farmacológicos foram mistos e focados principalmente em adolescentes. Atualmente, dois tipos de antidepressivos ISRSs foram aprovados pela FDA para tratar depressão: fluoxetina para crianças de 8 anos ou mais e Escitalopram para adolescentes de 12 a 17 anos. Alguns médicos prescrevem ISRSs (por exemplo, Citalopram, Sertralina, Fluvoxamina), outros antidepressivos de segunda geração (incluindo ISRSN, como Venlafaxina, Duloxetina) ou medicamentos mais antigos, como antidepressivos tricíclicos para crianças e adolescentes deprimidos de forma off-label (LEE et al., 2012).

Um estudo realizado em 2004 nos Estados Unidos descobriu que o uso de Paroxetina estava associado à ideação suicida em adolescentes, a partir dessa associação, a FDA recomendou que esse medicamento não fosse utilizado em indivíduos com menos de 18 anos (RAMELO et al., 2021).

Embora não formalmente aprovado para uso em depressão, Fluvoxamina (para crianças com mais de 8 anos) e Sertralina (para crianças com mais de 6 anos) foram aprovados pelo FDA para o tratamento de depressão em crianças com Transtorno Obsessivo-Compulsivo. Contudo, vários estudos randomizados controlados duplocegos (ECR) demonstraram que ambos os medicamentos são eficazes e seguros no tratamento da depressão infantil, contrariando a versão dada pela FDA (CORDIOLI, 2014).

Novos antidepressivos, incluindo Venlafaxina e Duloxetina, ainda não foram adequadamente testados em crianças, mas podem ser considerados quando outros antidepressivos não são eficazes (SATO et al., 2018). Esses medicamentos ainda não são recomendados para crianças menores de 16 anos, mas podem ser usados (com monitoramento cuidadoso da toxicidade cardíaca) se os ISRSs se mostrarem ineficazes. Se crianças ou adolescentes em tratamento para depressão tiverem ansiedade severa ou problemas de sono durante as primeiras duas semanas de terapia antidepressiva, agentes ansiolíticos como Lorazepam, Alprazolam e Estazolam podem ser administrados para controlar esses sintomas por no máximo duas semanas (NUNES; BRUNI, 2015).

No Brasil, a Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA), levantou informações sobre o grupo de medicamentos “controlados”, cujas substâncias são utilizadas para depressão, ou seja, o uso de medicamentos ISRSs em crianças e a incidência do risco de suicídio, onde destacou-se que essas substâncias se encontram listados na C1 sob controle da Portaria 344/98, e estão sujeitas a controle especial do Ministério da Saúde (KHOURI; SANTOS,

2019).

O tratamento medicamentoso nunca deve ser o único método de tratamento, e outras medidas devem ser tentadas primeiro. Portanto, o tratamento da depressão em crianças e adolescentes deve ser misto, incluindo farmacologia, psicoterapia com Terapia Cognitivo-Comportamental (TCC) e a intervenção psicossocial com a terapia interpessoal. Informações sobre a condição de pais e filhos e medidas em relação ao estilo de vida e problemas no meio ambiente são o primeiro passo. O encaminhamento para um serviço de saúde especializado é recomendado se a condição afetar claramente o funcionamento diário, se houver risco de suicídio ou se as medidas mencionadas acima não surtirem efeito após 4-6 semanas (NOGUEIRA et al., 2017).

Na depressão muito grave, deve-se iniciar o tratamento medicamentoso ao mesmo tempo que a psicoterapia. A escolha da terapia medicamentosa deve ser baseada nas características dos sintomas, diagnóstico, idade sempre verificando se as crianças e adolescentes fazem uso de outros medicamentos. É muito importante que o médico obtenha o consentimento dos pais ou responsáveis e sempre envolva o paciente em todo processo (CIASCA et al., 2018).

4 | EVENTOS ADVERSOS COM O USO DE ANTIDEPRESSIVOS NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA

A depressão infantil é um grave distúrbio psiquiátrico que geralmente se manifesta como humor baixo, acompanhado por uma variedade de outros sintomas, incluindo déficit de atenção, irritabilidade, inquietação, comportamento agressivo, esgotamento acadêmico, evasão escolar, evasão e (em alguns casos) comportamento suicida. A depressão pode afetar seriamente o desempenho acadêmico de uma criança, as interações sociais e outros aspectos de suas vidas diárias (MIRANDA et al., 2013).

A prevalência relatada de depressão é de 1 a 2% em crianças préadolescentes, 3 a 8% em adolescentes mais jovens e 14% em adolescentes de 15 a 18 anos; no geral, estima-se que 20% da população experimentará pelo menos um episódio de depressão antes dos 18 anos de idade. Durante a infância, não há diferença significativa entre os sexos na prevalência de depressão, mas após a puberdade as taxas de depressão feminina se tornam mais altas do que as dos homens (ROSENDO; ANDRADE 2021).

A apresentação clínica típica da depressão infantil varia de acordo com a faixa etária. Crianças deprimidas em fase de pré-escolares estão menos interessadas em atividades lúdicas, diminuem o nível geral de atividades, parecem ansiosas e podem ter comportamentos de autoagressão. Crianças deprimidas de 6 a 8 anos de idade geralmente ficam irritadas, desinteressadas com o que acontece ao seu redor e têm dificuldade em se concentrar nas aulas. Crianças deprimidas de 9 a 12 anos podem fugir de casa, ter baixa autoestima e sentir-se entediadas, culpadas ou desesperadas (MIRANDA et al., 2013).

Já, os adolescentes de 12 a 17 anos de idade com depressão podem ter distúrbios do

sono ou da alimentação, comportamentos impulsivos, delírios, ideação suicidas, diminuição da energia e retardo psicomotor, ou diminuição do funcionamento em todos os aspectos de suas vidas. O principal sintoma da depressão infantil é o humor baixo, mas pode se manifestar como agressividade, esgotamento acadêmico (COUTINHO et al., 2014).

Devido ao risco de suicídio por depressão, é difícil estabelecer uma relação causal clara entre o uso de antidepressivos e o suicídio. Os pesquisadores especulam sobre uma variedade de razões potenciais para um risco aumentado. Em algumas crianças, os antidepressivos também podem desencadear ansiedade, agitação, hostilidade, inquietação ou comportamento impulsivo. Estes efeitos podem indicar que a depressão da criança está piorando ou que a criança está começando a desenvolver pensamentos suicidas (COOPER et al., 2014).

A TCC e a terapia interpessoal (TPI) demonstraram ser eficazes no tratamento da depressão adolescente (DU, 2013) mas o tratamento com antidepressivos, principalmente ISRS, é o método mais comum de tratamento da depressão na infância e na adolescência. A fluoxetina é o único medicamento aprovado pela FDA nos EUA para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes; tem 41 a 61% de eficácia, taxa de remissão de 23 a 41% e é considerada mais eficaz para indivíduos com depressão retardada (isto é, com perda de interesse, falta de energia e fadiga e isolamento social) (MOREIRA et al., 2014).

Um alerta de caixa preta para fluoxetina foi emitido pela FDA dos Estados Unidos em 2004, devido a um aumento relatado de suicídio associado a ISRS entre crianças e adolescentes. No entanto, as evidências por trás dessa decisão e suas implicações permanecem controversas. Outra consideração ao prescrever fluoxetina é sua potente inibição do citocromo P450 2D6. Isso pode resultar em sérias interações medicamentosas, como antidepressivos tricíclicos, neurolépticos e antiarrítmicos. E finalmente, embora os sintomas de abstinência sejam uma preocupação com outros ISRS, a meia-vida longa da fluoxetina está correlacionada com o menor risco de síndrome de descontinuação quando comparada com outros antidepressivos (YAN; GOLDMAN, 2019).

Embora não seja formalmente aprovado para uso em depressão, a Fluvoxamina (para crianças acima de 8 anos) e Sertralina (para crianças acima de 6 anos) foram aprovadas pelo FDA para o tratamento de crianças com transtorno obsessivo-compulsivo e vários ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos (ECRs) mostraram que esses dois medicamentos também são eficazes e seguros no tratamento da depressão infantil (TOY; KLAMEN, 2014).

Ao considerar o uso de ISRSs para gerenciar transtornos depressivos maiores (TDM) em crianças, três características principais precisam ser considerados. Primeiro, o TDM em crianças e adolescentes é um distúrbio comum que tem implicações no bem-estar físico e mental durante toda a vida da criança; como tal, pode ser considerado um distúrbio do desenvolvimento infantil. Os antidepressivos ISRSs são frequentemente prescritos, mas, com exceção da fluoxetina, sertralina e citalopram, as evidências que sustentam sua

eficácia nesse cenário são limitadas (QUEVEDO; NARDI; SILVA, 2018).

Dadas as preocupações com a associação entre os ISRSs e o risco de suicídio (com umnexo de causalidade ainda não estabelecido), e evidências recentes de recorrência ou recaída após medicamentos e terapias psicológicas de curta duração, é essencial um acompanhamento cuidadoso, próximo e a longo prazo (CURRY et al., 2011).

A evidência de eficácia antidepressiva entre crianças e adolescentes tratados para depressão é limitada e um tanto inconsistente. Uma alta taxa de resposta a placebo em crianças e jovens (40% a 60%) e questões metodológicas substanciais de pesquisa contribuíram juntas para a incerteza sobre como os ISRSs podem e devem ser usados para o tratamento da depressão em crianças e jovens. juventude. Até a presente data, o corpo de evidências para a eficácia da Fluoxetina é mais consistente do que para outros ISRSs, embora exista alguma evidência para a eficácia da Sertralina e Citalopram (MIRANDA et al., 2013).

Com o aumento das taxas de prescrições e preocupações com a segurança e eficácia dos antidepressivos, a última década foi um período inquietante para o tratamento da depressão em crianças e adolescentes. A possibilidade de aumento do risco ou suicídio tem sido uma preocupação particular, levando a alertas feitos por agências reguladoras (MOURA et al., 2016).

No início dos anos 2000, surgiram relatos de associação de ISRSs possuem maior risco de comportamento suicida em crianças e adolescentes. Logo após a aprovação do medicamento fluoxetina para depressão pela FDA dos EUA em 2003, em crianças de sete a 17 anos de idade, um aviso público foi seguido em 2004, destacando um risco aumentado de ideação e comportamento suicida em crianças e jovens tratados com esses antidepressivos. O relatório de 2004 citou um aumento significativo do risco de “possível ideação suicida e comportamento suicida” em 80% e de agitação/hostilidade e agressão em 130% (PARÚSSULO et al., 2021).

Até o momento, as melhores evidências mostram que o tratamento com ISRS diminui as tentativas e ideias suicidas (TENG; PAMPANELLI, 2015) porque os achados não sustentam uma forte relação entre o risco de suicídio na juventude e o tratamento com ISRS. Efeitos colaterais psiquiátricos ou comportamentais problemáticos associados aos ISRSs podem se assemelhar à própria depressão e exigir monitoramento contínuo (PIRES et al., 2014).

As decisões sobre o manejo da depressão devem ser tomadas ponderando os possíveis riscos do tratamento com ISRS contra os riscos associados ao próprio distúrbio. As consequências de distúrbios não tratados podem ser devastadoras para crianças e pais. O não tratamento nunca é uma opção, e a depressão não tratado ou maltratado pode afetar adversamente o desenvolvimento de realizações emocionais, cognitivas, acadêmicas e sociais e interferir nas relações familiares (MOREIRA et al., 2014).

O suicídio é o resultado mais significativo e devastador-com aproximadamente 60%

relatando ter considerado suicídio e 30% realmente tentando suicídio. O suicídio é a sexta principal causa de morte em crianças de cinco a 14 anos e a terceira principal causa de morte na faixa etária de 15 a 24 anos. No entanto, tratamento' para transtornos depressivos não é necessariamente sinônimo de tratamento médico (CICOGNA; HILLESHEIM; HALLAL, 2019).

O monitoramento contínuo é essencial para o surgimento de eventos adversos, eventos suicidas e mudanças comportamentais, principalmente durante os primeiros meses de tratamento. Isso deve incluir a consulta semanal do paciente nas primeiras semanas e, posteriormente, permitir o acompanhamento por telefone quando as doses mudarem. Recomenda-se a documentação sistemática e contínua dos resultados. O monitoramento mensal deve se estender de seis a 12 meses após a resolução dos sintomas; com a recorrência dos sintomas, os pacientes devem ser monitorados por um período de dois anos (PAULA; ALMEIDA, 2018).

Se nenhuma melhora for observada nas primeiras seis a oito semanas, o diagnóstico e o tratamento inicial devem ser reavaliados e a dose inicial baixa deve ser otimizada (isto é, a dose de fluoxetina aumentada para 30 mg ou 40 mg, se tolerada). No entanto, mesmo quando uma abordagem abrangente e sistemática foi adotada, a terapia ainda pode falhar; as recorrências não são raras. Deve-se procurar uma consulta com um psiquiatra onde persista uma depressão moderada ou grave (ou seja, falha terapêutica) ou abuso de substâncias coexistentes, psicose, ideação suicida ou homicida ou agravamento das condições comórbidas (BOTEGA, 2015).

Embora os antidepressivos sejam benéficos por si só no tratamento da depressão e em suas outras indicações, muitos pacientes não recebem o tratamento adequado. Para controlar a depressão de forma eficaz, o clínico deve empregar uma abordagem centrada na equipe multiprofissional para detectar e diagnosticar com eficácia a depressão, fornece educação ao paciente, usar farmacoterapia baseada em evidências, fornece acompanhamento próximo para conformidade, identificar efeitos colaterais e determinar a eficácia do tratamento. Os farmacêuticos podem verificar a seleção do agente, dosagem e realizar reconciliação de medicamentos para possíveis interações medicamentosas (BITTENCOURT; CAPONI; MALUF, 2013)

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A depressão em crianças e adolescentes é um importante problema de saúde pública que está associada a outros problemas de saúde física e mental, comprometimento funcional insuficiente e aumento do risco de mortalidade precoce por suicídio. Os profissionais de saúde têm à sua disposição várias opções de tratamento não farmacológico, farmacológico e combinado para a depressão infantil, com níveis variados de evidência para seu uso e eficácia. Em geral, a base de evidências para tipos de tratamento individuais para uso em

populações pediátricas é mista e a base de evidências é muito mais fraca para crianças menores do que para adolescentes. A farmacoterapia é recomendada para pacientes com depressão moderada ou grave. Os antidepressivos tricíclicos não são eficazes em crianças e adolescentes.

Os antidepressivos têm um aviso em caixa para um risco aumentado de suicídio. Os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs) são a terapia de primeira linha para a depressão em crianças e adolescentes. Antidepressivos tricíclicos e inibidores seletivos de recaptação de serotonina são terapias médicas que receberam estudo limitado.

A psicoterapia, como terapia cognitivo-comportamental ou terapia interpessoal, pode melhorar a resposta ao tratamento. Portanto, é necessária uma avaliação cuidadosa, cuidados no acompanhamento, planejamento, segurança e educação do paciente e da família devem ser realizados no início do tratamento.

REFERÊNCIAS

ALMADA, L. F. et al. Considerações neurobiológicas sobre a depressão maior-um histórico neurocientífico. Encontro: Revista de Psicologia, v. 17, n. 26, p. 111-124, 2015.

BEIRÃO, Diogo et al. Depression in adolescence: a review. Middle East current psychiatry, v. 27, n. 1, p. 1-9, 2020.

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

BLEIBERG, Kathryn L.; MARKOWITZ, John C. Interpersonal psychotherapy for PTSD: Treating trauma without exposure. Journal of psychotherapy integration, v. 29, n. 1, p. 15, 2019.

BOADEN, Katharine et al. Antidepressants in children and adolescents: meta-review of efficacy, tolerability and suicidality in acute treatment. Frontiers in psychiatry, v. 11, p. 717, 2020.

BOTEGA, Neury José. Crise suicida. São Paulo: Artmed Editora, 2015.

BRAGA, Luiza de Lima; DELL'AGLIO, Débora Dalbosco. Suicídio na adolescência: fatores de risco, depressão e gênero. Contextos Clínicos, v. 6, n. 1, p. 2-14, 2013.

CANALE, Alaíse; FURLAN, Maria Montserrat Diaz Pedrosa. Depressão. Arquivos do museu dinâmico interdisciplinar, v. 11, n. 1, p. 23-31, 2013

CARVALHO, Lucas Antônio Garcia et al. Tratamento farmacológico da depressão em gestantes: uma revisão da literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 10891-10900, 2020.

CECCONELLO, Alessandra Marques et al. Fatores de risco e proteção para o suicídio na adolescência: uma revisão de literatura. Revista Perspectiva: Ciência e Saúde, v. 4, n. 2, 2019.

CIASCA, Eliana C. et al. Art therapy as an adjuvant treatment for depression in elderly women: a randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Psychiatry*, v. 40, n. 3, p. 256-263, 2018.

CICOGNA, Júlia Isabel Richter; HILLESHEIM, Danúbia; HALLAL, Ana Luiza de Lima Curi. Mortalidade por suicídio de adolescentes no Brasil: tendência temporal de crescimento entre 2000 e 2015. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, v. 68, n. 1, p. 1-7, 2019.

CIPRIANI, Andrea et al. Comparative efficacy and tolerability of antidepressants for major depressive disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *The Lancet*, v. 388, n. 10047, p. 881-890, 2016.

CORDIOLI, Aristides Volpato. TOC: Manual de terapia cognitivo-comportamental para o transtorno obsessivo-compulsivo. São Paulo: Artmed Editora, 2014.

COUTINHO, Maria da Penha de Lima et al. Indicadores psicométricos do Inventário de Depressão Infantil em amostra infanto-juvenil. *Avaliação Psicológica*, v. 13, n. 2, p. 269-276, 2014.

CRUVINEL, Miriam; BORUCHOVITCH, Evelyn. Compreendendo a depressão infantil. Rio de Janeiro: Editora Vozes Limitada, 2014. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=5ugbBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT3&dq=etiologia+da+depress%C3%A3o+infantil&ots=l0ksACZ88m&sig=21q4YiH3oNLrBIM7KjhGdc12F0c>. Acesso em: 25 de mar. 2022.

DUMAN, R. S. Pathophysiology of depression and innovative treatments: remodeling of glutamatergic synaptic connections. *Dialogues in clinical neuroscience*, v. 16, n. 1, p. 11, 2014.

FDA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Suicidality in children and adolescents being treated with antidepressant medications. 2018. Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-andproviders/suicidality-children-and-adolescents-being-treated-antidepressantmedications>. Acesso em: 30 de abr. 2022.

FEIJÃO, Geórgia Maria Melo; MARQUES, Gilsiane Maria Vasconcelos; ANDRADE, Anne Graça de Sousa. Depressão: características clínicas, alterações neuropsicológicas e possibilidades de tratamento do transtorno na infância e adolescência. *Scientia*, Sobral, v. 3, n. 6, 2016.

FEIJÓ, M. F., et al. Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 57, n. 1, p. 74-77, 2011.

GUSMÃO, Anaís Bezerra et al. Tratamento da depressão infantil: atuação multiprofissional do psicólogo e do farmacêutico. /Treatment of childhood depression: multiprofessional role of psychologist and pharmacist. *Temas em Saúde*.v.20, n.1, p.1-23, 2020.

HASLER, Gregor. Pathophysiology of depression: do we have any solid evidence of interest to clinicians? *World Psychiatry*, v. 9, n. 3, p. 155-161, 2010.

HOMBERG, Judith R.; SCHUBERT, Dirk; GASPARG, Patricia. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. *Trends in pharmacological sciences*, Amsterdam, v. 31, n. 2, p. 60-65, 2010

HUTTEL, Joseane et al. A depressão infantil e suas formas de manifestação. *Psicologia argumento*, v. 29, n. 64, 2017.

KHOURI, Adibe Georges; SANTOS, Sandra Oliveira. Inibidores seletivos da recaptação de serotonina: uma opção segura no tratamento da depressão em idosos. Referências em Saúde da Faculdade Estácio de Sá de Goiás-RRSFESGO, v. 2, n. 1, 2019.

LEE, Euni et al. Off-label prescribing patterns of antidepressants in children and adolescents. *Pharmacoepidemiology and drug safety*, v. 21, n. 2, p. 137-144, 2012.

MARQUEZINI, N.; et al. A Fisioterapia no tratamento da depressão e a teoria da neurogênese hipocampal. *CONSCIESI*, v. 1, n. 1, p. 89-101, 2016.

MCEWEN, Bruce S. The ever-changing brain: cellular and molecular mechanisms for the effects of stressful experiences. *Developmental neurobiology*, v. 72, no. 6, p. 878-890, 2012.

MIRANDA, Milena Valadar et al. Depressão infantil: aspectos gerais, diagnóstico e tratamento. *Cadernos de Pesquisa*, v. 20, n. 3, p. 101-111, 2013.

MOURA, Dean Carlos Nascimento et al. Uso abusivo de psicotrópicos pela demanda da estratégia saúde da família: revisão integrativa da literatura. *SANARE-Revista de Políticas Públicas*, v. 15, n. 2, 2016.

NOGUEIRA, Carlos André et al. A importância da psicoeducação na terapia cognitivo-comportamental: uma revisão sistemática. *HÍGIA-REVISTA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE E SOCIAIS APLICADOS DO OESTE BAIANO*, v. 2, n. 1, 2017.

NUNES, Magda Lahorgue; BRUNI, Oliviero. Insônia na infância e adolescência: aspectos clínicos, diagnóstico e abordagem terapêutica. *Jornal de Pediatria*, v. 91, p. S26-S35, 2015.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Depression. 2017. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>. Acesso em: 24 mar. 2022.

PARÚSSULO, Renata Maciel et al. Os antidepressivos tricíclicos no tratamento de adolescentes com tendência ao suicídio. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 9, p. 930-944, 2021.

PAULA, Micele Geralda; ALMEIDA, Ana Flávia Santos. Avaliação das prescrições de antidepressivos dispensadas em uma farmácia privada de Matozinhos-MG. *Revista Brasileira de Ciências da Vida*, v. 6, n. 3, 2018.

PIRES, Hélio Henrique Medeiros et al. Diferenças e semelhanças entre Transtorno Dismórfico Corporal e Transtorno Obsessivo-Compulsivo. *Revista de Medicina e Saúde de Brasília*, v. 3, n. 1, 2014.

RAMELO, Bruna Cristina et al. AVALIAÇÃO DO USO DE ANTIDEPRESSIVOS E SUA RELAÇÃO COM A INCIDÊNCIA DE SUICÍDIO. *Revista Ensaios Pioneiros*, v. 5, n. 1, p. 61-71, 2021.

RESENDE, Catarina.; et al. Depressão nos adolescentes: mito ou realidade? *Nascer e Crescer*, v. 22, n. 3, p. 145-150, 2013.

ROSENDO, Giselle Ribeiro; DE ANDRADE, Leonardo Guimarães. Depressão na infância e adolescência e farmacoterapia da depressão. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, v. 7, n. 10, p. 786-804, 2021.

SELPH, Shelley S.; MCDONAGH, Marian S. Depression in Children and Adolescents: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, v. 100, n. 10, 2019.

SENA, Tito. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e normatizações. *INTERthesis: Revista Internacional Interdisciplinar*, v. 11, n. 2, p. 96-117, 2014.

SOUZA, Gabriel Ferreira; ABREU, Clezio Rodrigues de Carvalho; DOS SANTOS, Walquiria Lene. Uso de psicofármacos em crianças e adolescentes. *Revista de Iniciação Científica e Extensão*, v. 1, n. Esp 2, p. 220-225, 2018.

TENG, Chei Tung; PAMPANELLI, Mariana Bonini. O Suicídio no contexto psiquiátrico. *Revista Brasileira de Psicologia*, v. 2, n. 1, p. 41-51, 2015.

THAPAR, Anita et al. Depression in adolescence. *Lancet*, v. 379, n. 9820, p. 10561067, 2012.

VALENÇA, Renata Cristiny Pereira; GUIMARÃES, Shayane Barros; DA PAIXÃO SIQUEIRA, Lidiany. Prescrição e uso de antidepressivos em crianças e adolescentes—uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 12, p. 94860-94875, 2020.

VERDUIJN, Judith et al. Pathophysiology of major depressive disorder: mechanisms involved in etiology are not associated with clinical progression. *Translational Psychiatry*, v. 5, no. 9, p. e649, 2015

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

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 34, 39, 40, 43, 46, 49

Amazônia 52, 53, 54, 60, 61

Antidepressivos 79, 83, 88, 89, 90, 93, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 104, 105

Antioxidante 24, 25, 28, 59

Atuação 9, 10, 11, 13, 15, 38, 48, 68, 70, 81, 84, 103

B

Boas práticas de manipulação em farmácia 34, 35, 37, 43, 44, 45, 49

C

Cobalamina 75, 80

Comunidades 18, 21, 57, 58, 66

Conhecimento popular 18

Controle de qualidade 31, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51

Cosméticos 10, 16

D

Depressão 74, 75, 76, 77, 78, 79, 82, 83, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105

Depressão infantil 88, 89, 90, 91, 96, 97, 98, 99, 101, 103, 104

E

Estética 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16

F

Farmacêutico 1, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 31, 33, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 46, 48, 49, 68, 75, 85, 103

Farmácia 1, 9, 10, 13, 15, 31, 32, 34, 35, 37, 38, 39, 41, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 54, 66, 68, 72, 104, 106

Farmácia de manipulação 34, 37, 38, 41, 43, 44, 50, 51, 54

Fármaco anti-hipertensivo 2

Farmacologia 2, 98, 102, 106

Foto-oxidação 23, 24

H

Hipertensão arterial 2, 3, 4, 7, 8

Homocisteína 75, 76, 80, 81, 82, 83, 84

L

Legislação 9, 13, 34, 40, 46, 47, 48, 49, 73

M

Medicamento manipulado 34, 36, 37, 38, 40, 42, 43, 45, 49

Medicamentos 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 19, 27, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 54, 68, 69, 70, 72, 73, 88, 90, 91, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102

Medicina tradicional 17, 68

Metilação 75, 80, 81, 82, 83, 84

N

Noradrenalina 79, 81, 82, 83, 89, 93, 94, 95

Normas regulamentadoras 35

Nutrição parenteral 23, 24, 25, 26, 30, 31, 32, 42

Nutrientes 12, 23, 24, 25, 27, 30, 42, 82, 85

P

Plantas medicinais 17, 18, 19, 21, 50, 52, 53, 54, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 72, 73

Pós-parto 75, 76, 77, 78, 84, 85, 86

Prescrições médicas 3

Procedimentos 9, 10, 11, 12, 14, 16, 34, 40, 44, 45, 46, 49, 72

R

RDC 67/07 34, 35, 43, 44, 49

S

Segurança 3, 5, 7, 12, 13, 24, 25, 30, 34, 36, 38, 39, 40, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 69, 70, 78, 100, 102

Serotonina 79, 81, 82, 83, 87, 88, 89, 93, 94, 95, 96, 102, 103, 104

T

Terapêutica 2, 3, 5, 21, 30, 38, 40, 41, 42, 54, 66, 68, 70, 88, 101, 104

Triptofano de adenosina 76, 80

V

Vitamina B12 75, 76, 77, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br

FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

 www.atenaeditora.com.br

 contato@atenaeditora.com.br

 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

 www.facebook.com/atenaeditora.com.br