

# FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

# 2

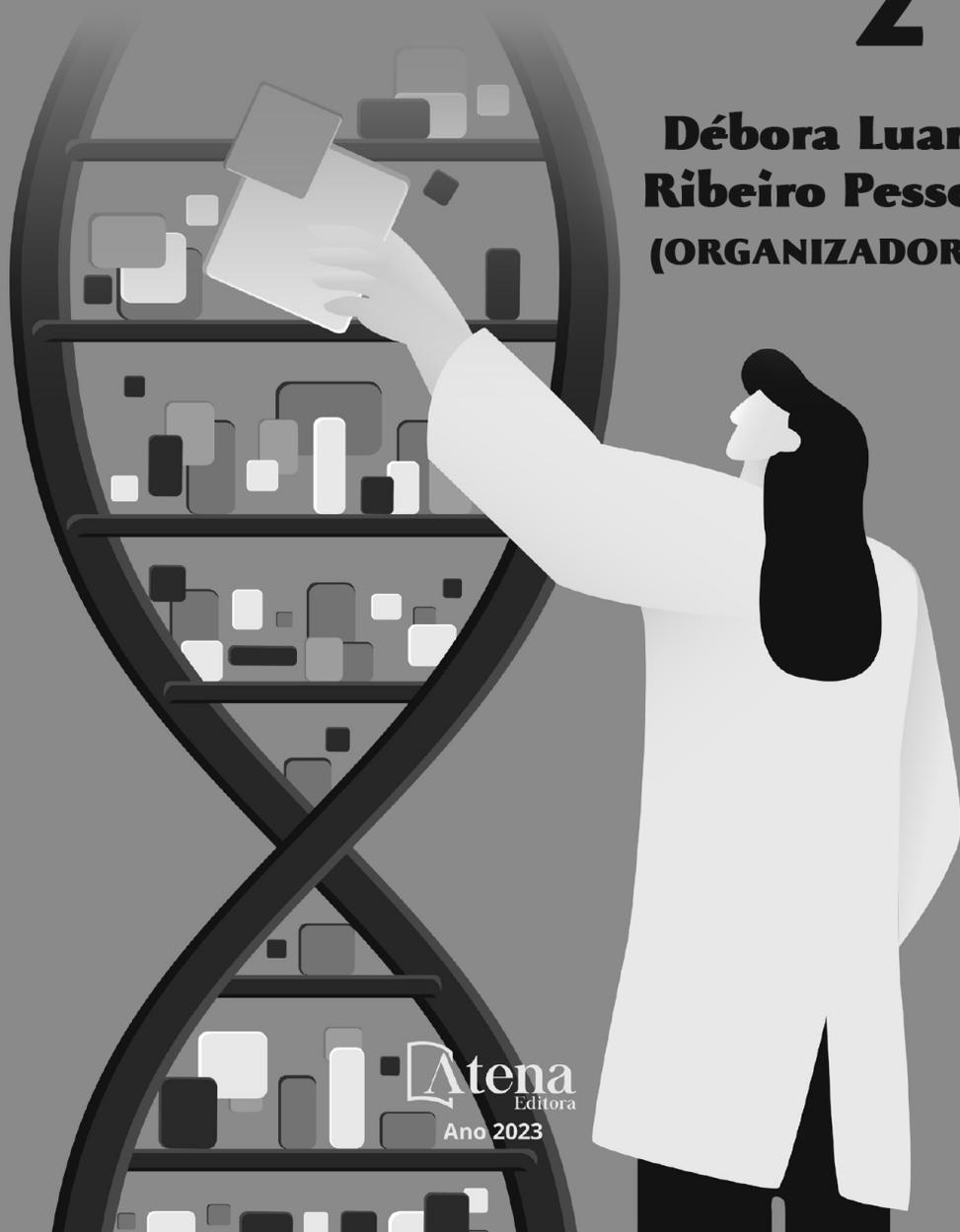
**Débora Luana  
Ribeiro Pessoa  
(ORGANIZADORA)**



# FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

## 2

**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 Cremona

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

**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  
 Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
 Profª Drª Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes  
 Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril – Universidade de Fortaleza  
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão  
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
 Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
 Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
 Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
 Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
 Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
 Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
 Prof. Dr. Guillermo Alberto López – Instituto Federal da Bahia  
 Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
 Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
 Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
 Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
 Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do 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  
 Profª Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Drª Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal  
 Profª Drª Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Profª Drª Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
 Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
 Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
 Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
 Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
 Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
 Prof. Dr. Max da Silva Ferreira – Universidade do Grande Rio  
 Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
 Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
 Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora

Profª Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará

Profª Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profª Drª Taísa Ceratti Treptow – Universidade Federal de Santa Maria

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

## Farmácia: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos 2

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

| <b>Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)</b> |  |
|--|--|
| F233   | <p>Farmácia: pesquisa, produção e difusão de conhecimentos<br/>                     2 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. –<br/>                     Ponta Grossa - PR: Atena, 2023.</p> <p>Formato: PDF<br/>                     Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader<br/>                     Modo de acesso: World Wide Web<br/>                     Inclui bibliografia<br/>                     ISBN 978-65-258-1334-9<br/>                     DOI: <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.349232305">https://doi.org/10.22533/at.ed.349232305</a></p> <p>1. Farmácia. 2. Remédios. I. Pessoa, Débora Luana<br/>                     Ribeiro (Organizadora). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p> |
| <b>Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166</b>  |  |

**Atena Editora**  
 Ponta Grossa – Paraná – Brasil  
 Telefone: +55 (42) 3323-5493  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto: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 2” 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, microbiologia, 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 2” apresenta resultados obtidos pelos pesquisadores que, de forma qualificada desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores exporem e divulguem seus resultados. Boa leitura!

Débora Luana Ribeiro Pessoa

**CAPÍTULO 1 ..... 1****USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS POR PESSOAS IDOSAS: RESISTÊNCIA MICROBIANA**

Sabrina dos Santos Macêdo Bezerra  
Rhalima Shanaya Rajab Barros Mustafa  
Alexsandra Aparecida Araújo Ferreira  
Patrícia Gomes de Assis  
Eleuza Rodrigues Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323051>

**CAPÍTULO 2 ..... 17****SELEÇÃO DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES NO CONTEXTO HOSPITALAR: IMPORTÂNCIA DO TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS PARA UMA CORRETA FARMACOTERAPIA**

Vitor Soares de Meira  
Tháís Monteiro Alves  
Roberta Dias Rodrigues Rocha

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323052>

**CAPÍTULO 3 .....32****O IMPACTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO ATUAÇÃO PERMANENTE DO FARMACÊUTICO NA ALIMENTAÇÃO PARENTERAL EM UTI'SUTI ADULTO**

Vivian Inácio De Barros  
Lucas De Souza Calábria  
João Paulo De Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323053>

**CAPÍTULO 4 ..... 51****IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA E GRAVIDADE DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES INTERNADOS NA UTI: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Luiza Daleprani Stanger  
Jordana Rosa Inácio  
Júlia Cellin  
Carla Cristina Alves da Silva  
Emiliane Pereira Laignier

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323054>

**CAPÍTULO 5 .....60****HEMOGRAMA: DAS TÉCNICAS MANUAIS À AUTOMAÇÃO**

Suelen Maria Santos de Souza  
Christian Diniz Lima e Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323055>

**CAPÍTULO 6 .....73****EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E NA DOENÇA HEPÁTICA**

**GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA**

Maysa Souza de Alencar  
 Odara Champoudry da Silva  
 Bruno Araújo Serra Pinto  
 Rômulo Brênno Lopes Frões  
 Lucas Martins França  
 Karla Frida Torres Flister

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323056>

**CAPÍTULO 7 .....79****BIOPROSPECÇÃO *IN SÍLICO* DE MICRORGANISMOS PRODUTORES DE  $\beta$ -AMILASE NO SOLO**

Diana Liz Jimenez Rolão  
 João Vítor de Andrade dos Santos  
 Pamella Fukuda de Castilho  
 Fernanda Galvão  
 Stéfani de Oliveira Rosa  
 Maricy Raquel Lindenbah Bonfá  
 Rodrigo Matheus Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323057>

**CAPÍTULO 8 .....88****ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO - ESTEROIDAIIS: USO INDISCRIMINADO EM IDOSOS E SEUS RISCOS À SAÚDE**

Willams Alves da Silva  
 Luana Carvalho de Oliveira  
 Camila Macaúbas da Silva  
 Kammila Martins Nicolau Costa  
 Fabíola Leite Gouveia  
 Kristiana Cerqueira Mousinho  
 Maria Suzyane Sandes Filho  
 Raquel Bastos Vasconcelos  
 Janayze Suéllen de Lima Mendes Silva  
 Mary Anne Medeiros Bandeira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323058>

**CAPÍTULO 9 .....97****PERFIL DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELA POPULAÇÃO DE UM MUNICÍPIO DA REGIÃO SUL DO BRASIL: ESTRATÉGIAS PARA A ASSISTÊNCIA E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA**

Rodayne Khouri Nascimento  
 Cristianne Confessor Castilho Lopes  
 Youssef Elias Ammar  
 Edvaldo Santana Pereira Júnior  
 José Francisco Dalcin  
 Leticia Fernandes Cabral  
 Luís Filipe Fernandes Cabral

Melina Anantha Furtado de Sousa  
Pedro Otávio Piva Espósito  
Jéssica Láyra Garcia Ferreira  
Renata Mansur Caldeira  
Bruna Marra Silva  
Paulo Vítor Ferreira dos Passos  
Eduardo Barbosa Lopes  
Guilherme Carrijo Olanda  
Lucas Castilho Lopes  
Maria Eduarda Castilho Lopes  
Marilda Moraes da Costa  
Túlio Gamio Dias  
Heliude de Quadros e Silva  
Fábio Herget Pitanga  
Marivane Lemos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3492323059>

**SOBRE A ORGANIZADORA .....113**

**ÍNDICE REMISSIVO .....114**

## USO INDISCRIMINADO DE MEDICAMENTOS POR PESSOAS IDOSAS: RESISTÊNCIA MICROBIANA

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Sabrina dos Santos Macêdo Bezerra**

Ciências Biológicas, Enfermagem,  
Farmácia  
Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB)  
– Unidade Taguatinga Shopping – QS  
1-40 – Taguatinga Sul, Distrito Federal

### **Rhalima Shanaya Rajab Barros Mustafa**

Ciências Biológicas, Enfermagem,  
Farmácia  
Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB)  
– Unidade Taguatinga Shopping – QS  
1-40 – Taguatinga Sul, Distrito Federal

### **Alexsandra Aparecida Araújo Ferreira**

Ciências Biológicas, Enfermagem,  
Farmácia  
Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB)  
– Unidade Taguatinga Shopping – QS  
1-40 – Taguatinga Sul, Distrito Federal

### **Patrícia Gomes de Assis**

Laboratório de Parasitologia, Faculdade  
de Medicina, Universidade de Brasília,  
Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte,  
Brasília, DF, Brasil

### **Eleuza Rodrigues Machado**

Biomedicina, Ciências Biológicas,  
Enfermagem, Farmácia  
Faculdade Anhanguera de Brasília (FAB)  
– Unidade Taguatinga Shopping – QS  
1-40 – Taguatinga Sul, Distrito Federal

**RESUMO:** A utilização dos antibióticos de maneira indiscriminada, desencadeia o que denominamos como resistência microbiana. Isso acontece, quando algumas bactérias se tornam resistentes a algumas classes de antibióticos, reduzindo, dessa forma, a eficácia no tratamento. A resistência microbiana é um assunto de extrema importância em relação à saúde pública, principalmente, em se tratando de pessoas idosas, pois devido à fragilidade fisiológica adquirida como o envelhecimento, por diversos fatores, esse grupo de pessoas torna-se mais suscetível a adquirir resistência microbiana. O objetivo deste estudo foi analisar a utilização de antibióticos por idosos e os riscos de eles adquirirem resistências. Foi realizada revisão bibliográfica, onde usaram diversos artigos científicos, encontrados por meio de livros, citações e das fontes digitais de busca: Catálogo de Teses e Dissertações, CAPES, Google acadêmico, PubMed, Scielo e sites de instituições oficiais vinculadas ao Ministério da Saúde. As palavras-chave utilizadas na busca foram: automedicação, antibióticos, bactérias, resistência bacteriana, idosos. Conclui-se que existe falta de conhecimento e divulgação dos cuidados que se deve ter em relação à

utilização indiscriminada de antibióticos, devido a isso, há um número de pacientes idosos significativo que apresenta resistência a diversas classes de antimicrobianos, tal situação prejudica bastante a resposta ao tratamento de doenças desencadeadas por bactérias.

**PALAVRA-CHAVE:** Automedicação; Antibióticos; Resistência Bacteriana; Idosos; Bactérias.

**ABSTRACT:** The indiscriminate use of antibiotics triggers what we call microbial resistance. This happens when some bacteria become resistant to some classes of antibiotics, thus reducing the effectiveness of the treatment. Microbial resistance is a subject of extreme importance in relation to public health, especially in the case of elderly people, because due to the physiological fragility acquired with aging, due to several factors, this group of people becomes more susceptible to acquiring resistance. microbial. The aim of this study was to analyze the use of antibiotics by the elderly and the risks of them acquiring resistance. A bibliographical review was carried out, where several scientific articles were used, found through books, citations and digital search sources: Google academic, PubMed, Scielo and websites of official institutions linked to the Ministry of Health. The keywords used in the search were: self-medication, antibiotics, bacteria, bacterial resistance, elderly. It is concluded that there is a lack of knowledge and dissemination of the care that should be taken in relation to the indiscriminate use of antibiotics, due to this, there is a significant number of elderly patients who are resistant to different classes of antimicrobials, this situation greatly impairs the response treatment of diseases caused by bacteria.

**KEYWORDS:** Self-medication. Antibiotics; Bacterial Resistance; Elderly; Bacterium.

## INTRODUÇÃO

A utilização de medicamentos é uma prática bastante antiga e recorrente entre as sociedades de todo o mundo, principalmente, após a revolução industrial, quando o acesso aos medicamentos tornou-se largamente acessível à toda população, porém, a idosa que, devido às diversas deficiências fisiológicas e patologias as quais surgem com o envelhecimento, faz com que este grupo de pessoas, necessite consumir um número ainda maior de medicamentos diariamente, no entanto, o uso destes medicamentos está sendo feita, normalmente, de maneira indevida e/ou indiscriminada (SILVA, et al., 2022; MUNIZ, et al., 2019).

O uso indevido de medicamentos tornou-se um problema de extrema preocupação para a saúde mundial (BARBOSA; RESENDE, 2018), principalmente, quando envolve o uso de antibióticos (NOGUEIRA, et al., 2016), tendo em vista que esses fármacos são de grande importância para o tratamento de doenças infecciosas de origem bacterianas tanto na comunidade, como, em ambientes clínicos e hospitalares (SOUZA; XAVIER; GONÇALVES, 2016). A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que superbactérias causam cerca de 700 mil mortes anualmente. “Bactérias como *Acinetobacter* e *Pseudomonas* são oportunistas, causam infecções em pacientes internados, com saúde debilitada. Quando esses microrganismos apresentam resistência, muitas vezes, não se consegue controlar a infecção e há risco de óbito. Assim, o uso indiscriminado de antibióticos e, muitas vezes,

o uso incorreto, pela inobservância de se seguir a posologia completa ou adequada às prescrições, podem levar ao desenvolvimento de resistência das bactérias aos antibióticos (GONÇALVES, et al., 2020).

Compreende-se como resistência bacteriana a capacidade de uma microbiota ou bactéria se tornar resistente aos efeitos de uma medicação utilizada anteriormente. Por exemplo, um antibiótico. Atualmente a lista de bactérias que causam infecções humanas e que apresentam resistências aos antibióticos é extensa, portanto, resultando em uma questão preocupante, ainda mais quando se trata de pessoas idosas, pois se infectam com maior facilidade, por bactérias e bacilos (ANZOLIN, et al., 2020).

O fato de muitas espécies de bactérias apresentarem resistências a algumas classes de antibióticos, foram as motivações para realizar este estudo, com foco em uma investigação em relação à forma que a população, principalmente a de idosos, adquire e usa os antibióticos e como isso reflete diretamente na saúde pública. Também, é notória a necessidade de elaboração e execução de projetos, com intuito de aperfeiçoar a educação em saúde com relação aos riscos do uso indiscriminado de antibióticos, mostrando, sempre, as consequências negativas para a saúde não só dos idosos, como também da população humana como um todo.

A resistência bacteriana é um tema bastante discutido atualmente, o que leva à necessidade de estudos sobre este assunto, pois quanto mais informação for repassada aos seres humanos a respeito do tema, mais atenção será dada a médio e longo prazo, considerando-se que grande parte da população pouco ou nenhum interesse prático sobre o efeito maléfico para a população, em especial para os idosos sobre o uso indiscriminado de antibióticos (SILVA, et al., 2019), com o intuito de aprofundar no tema resistência microbiana aos antibióticos, e de que os resultados encontrados possam agregar conhecimento à população humana, de maneira simples e efetiva.

Assim, o objetivo da pesquisa foi compreender como o uso indiscriminado de antibióticos pode induzir a resistência bacteriana, investigar as características do uso de antibióticos na população idosa, mostrar os riscos do uso indiscriminado de antibióticos, os mecanismos de geração de resistência bacteriana aos medicamentos, e por fim discutir a geração de resistência bacteriana em idosos, devido ao uso indevido de antibióticos e verificar se a geração de resistência bacteriana é maior entre pessoas idosas.

## **METODOLOGIA**

Foi realizada revisão bibliográfica, em artigos científicos encontrados nas bases de dados: Catálogo de Teses e Dissertações, CAPES, Google Acadêmico, PubMed e Scielo e sites de instituições oficiais vinculadas ao Ministério da Saúde, utilizando-se as palavras-chave: automedicação, antibióticos, resistência bacteriana. Idosos, bactérias.

Os critérios usados para a seleção dos artigos científicos foram: artigos completos

e relacionados com o assunto resistência bacteriana em pessoas idosas. Assim, foram encontrados 70 artigos e desses 43 foram selecionados para esta revisão.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Características do uso de antibióticos

Os antibióticos são essenciais no combate de doenças infecciosas. Com a descoberta dessa classe de medicamentos, ou seja, os antibióticos houve uma diminuição expressiva da evolução das doenças e, por conseguinte, de mortes causadas por bactérias (CALIXTO; CAVALHEIRO, 2012).

Um dos primeiros antibióticos a serem produzido de forma Biosintética foi a penicilina, descoberta pelo pesquisador Alexander Fleming, em 1928 (CALIXTO; CAVALHEIRO, 2012; PEREIRA; ANDRADE; ABREU, 2021).

Os antibióticos podem ser divididos em diversas classes, considerando-se que:

Os antibióticos são compostos naturais ou sintéticos capazes de inibir o crescimento ou causar a morte de fungos, bacilos ou bactérias. Podem, ainda, ser classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010, p.667).

Antes do desenvolvimento da penicilina, existiam alguns antibióticos, como o Salvarsan, descoberto por Paul Ehrlich em 1910, sendo de origem sintética e utilizado no tratamento da sífilis. E, em 1934, foi introduzida a Proflavina, que foi amplamente utilizada para o tratamento de feridas profundas, durante a Segunda Guerra Mundial. Nas últimas décadas vários outros antibióticos foram produzidos, os quais proporcionaram um grande avanço no tratamento de diversas doenças causadas por bactérias, diminuindo a morbidade e mortalidade da população mundial. Atualmente, a variedade de antibióticos é bastante diversificada, além das sulfas ou sulfonamidas, 1940 (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010), temos: penicilinas, carbapenêmicos, cefalosporinas, aminoglicosídeos, macrolídeos, quinolonas, fluoroquinolonas, glicopeptídeos, tetraciclina, dentre várias outras formas naturais, sintéticas e semissintéticas (MAGUINA-VARGAS; UGARTE-GIL; MONTIEL, 2006, MEJÍA; ARCOS; VILLEGAS, 2019).

O advento das grandes indústrias farmacêuticas, com ampla produção e distribuição de diversos antibióticos, a produção de conhecimento voltados para o tema, e o aumento da renda per capita dos indivíduos, permitiu que a população tivesse acesso fácil a esses medicamentos, mesmo aquelas pessoas com baixo poder econômico. Além disso, os avanços nas pesquisas científicas e descobertas de novas classes de antibióticos, faz com que o uso dos antibióticos deixe de ser quase que exclusivamente de uso humano, e se amplie, também, para uso na agricultura, na medicina veterinária auxiliando no crescimento e desenvolvimento agropecuário (avicultura, piscicultura, bovinocultura, equinocultura,

suinocultura, dentre outras), herbários, hortifruticulturas, e de diversas outras áreas de produção agrícola ou da indústria alimentícia (BATISTA, 2020; MONTEIRO, et al., 2010).

Assim, o uso de antibiótico passou a ser vasto, em vários setores, mas com poucos cuidados em relação a sua distribuição e consumo por parte dos seres humanos. Visto que as informações em relação ao uso correto desse medicamento não eram passadas de maneira apropriada ou não eram ou são cumpridas pelo paciente, fazendo com que, ao longo dos anos, fossem surgindo bactérias resistentes aos antibióticos (CONTRERAS; BALLESTEROS, 2018).

Desencadeou-se exponencial problema para a saúde pública, tanto por meio da contaminação de recursos hídricos, advindos da aplicação de antibióticos na agricultura, quanto por meio do crescimento do uso indiscriminado de antibióticos pela população mundial, provocando o desenvolvimento de uma vasta lista de bactérias resistentes a antibióticos (Tabela 1), assim como outros riscos para a saúde do indivíduo (OLIVEIRA; MUNARETTO, 2010).

| Bactérias                      | Doenças  | Tratamento  | Resistência (Antibióticos)   | Referências   |
|--------------------------------|--|---|--|---|
| <i>Escherichia coli</i>        | Infecções do trato urinário (ITU's)  | Antibioticoterapia com fluoroquinolonas ou nitrofurantoína.   | Amoxicilina, sulfametoxazol/ trimetoprima, norfloxacino e etc.             | BRITO; TREVISAN, 2021; CRUZ, et al., 2021; FÉLIX, 2022. |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>  | Infecções nosocomiais  | Diferentes combinações de antibióticos.   | Carbapenêmicos, aminoglicosídeos, quinolonas e etc.                        | BRITO; TREVISAN, 2021; PANG, et al., 2019.              |
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | Infecções nosocomiais  | Combinações terapêuticas sinérgicas com sulbactam ou colistinas, e tigeciclina.                               | Beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, tetraciclina, lincosamidas e etc.       | KYRIAKIDIS, et al., 2021.                               |
| <i>Enterococcus faecium</i>    | Infecções hospitalares,  | Clindamicina, gentamicina, penicilina G, ampicilina e etc.  | Vancomicina, cefalosporinas, aztreonam, penicilinas semissintéticas e etc. | LIMA; ALMEIDA; OLIVEIRA, 2020; ROTTA, 2022.             |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>   | Infecções nosocomiais, incluindo pneumonia, abscesso hepáticos piogênicos, diarreias, ITU's e etc. | Terapia empírica utilizando polimixina B ou polimixina E (colistina) combinado ao uso de outro antimicrobiano | Carbapenêmicos, penicilinas, flouquinolonas, ceftriaxona, imipenem e etc.  | AMIN, et al., 2020; RODRIGUES, et al., 2018.            |

|                              |  |   |  |   |
|------------------------------|--|---|--|---|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | ITU's, espinhas, furúnculos, pneumonia, meningite endocardite e etc. | Utilização de antibioticoterapia incluindo antimicrobianos ativos para cepas MRSA e a utilização de fármacos como daptomicina, tigeciclina e etc. | Oxacilina, meticilina, eritromicina, penicilina, clindamicina e etc. | RODRIGUES, et al., 2018; ALMEIDA, et al., 2017. |
|------------------------------|--|---|--|---|

Tabela 1. Distribuição de bactérias, doenças, tratamento e resistências bacterianas na população humana.

É importante se atentar para um dos principais motivos que faz com que as bactérias, em específico as mencionadas na tabela 1, se tornem resistentes aos antibióticos, seria a alta distribuição e / ou prescrição médica desses medicamentos, sem uma devida orientação de como se deve fazer o uso correto do medicamento, contribuindo assim para o crescimento do uso irracional desses fármacos e provocando a ineficiências dos tratamentos com antibióticos, sendo necessário a utilização da combinação de mais de uma classe de medicamentos para o tratamento (CRUZ, et al., 2021; BATISTA, 2020).

A taxa de uso de antibióticos no Brasil é alta, e, basicamente em todas as casas, é possível encontrar um ou mais tipos diferentes de antibióticos, independente da forma farmacêutica apresentada, mas na maioria dos casos, os blisters (cartela de comprimidos) foram usados pela metade e outros ainda se encontra fechados, porém com data de validade já próximos da expiração. Essa prática pode ser chamada, “Farmácia Caseira”, onde se realiza um pequeno estoque de medicamentos em casa, alguns deles indicados por leigos (parentes ou vizinhos) para o tratamento de sintomas simples, outros que foram utilizados para tratamento próprio ou de terceiros que moram na mesma residência ou comunidade. Esse “estoque” é composto, também, por sobras de medicamentos receitados em outro tratamento, mas que não foi utilizado conforme a prescrição médica ou na adequada posologia, e que será futuramente usado, caso apareça algum um sintoma semelhante (SCHWINGEL, et al., 2015).

Essa é uma das práticas comuns da sociedade contemporânea, que contribuem para o crescimento da taxa de utilização de antibióticos de maneira indevida, porém, a lista de práticas que contribuem para esse crescimento é extremamente longa. O uso indevido pode ocorrer pelo fato da maioria dessas práticas ocorrerem de modo automático, até tradicional, pois grande parte da população aprendeu com as gerações passadas que é importante possuir medicamentos de emergência em casa, e que é “normal” fazer utilização das sobras de medicamentos quando conveniente (ASSIS, 2020).

Para ocorrer o uso racional dos antibióticos será necessário que vários quesitos sejam cumpridos, como uma análise detalhada da situação do paciente, atentando-se para a real necessidade de prescrição de antibióticos para o paciente, se ele já não os usou a mesma classe recentemente, se o paciente foi hospitalizado por longos períodos, se

tem ciência de que não poderá interromper o tratamento antes do prazo, dentre outros questionamentos importantes, então, além de ser necessário que as farmácias adotem um sistema mais rígido de venda de antibióticos, de maneira que a venda só ocorra com a apresentação de uma receita médica, pois, já se sabe que normalmente a apresentação da prescrição não é cobrada corretamente, principalmente em cidades pequenas, e com menor frequência de fiscalização sanitária. (MO A, et al., 2010).

Destarte, é necessário levar em consideração que nem todos os pacientes aderem devidamente às prescrições médicas, fazendo com que o tratamento proposto pelo médico não surta o efeito esperado, podendo assim, vir causar efeitos controversos a longo e curto prazo, dentre eles a resistência bacteriana, o encobrimento de outra doença e alguns efeitos adversos menos perigosos (SANTOS, et al., 2017).

Tendo-se que o uso racional de medicamentos, de modo geral, é tido quando o paciente “recebe” a medicação de maneira adequada para o seu quadro clínico, em doses ajustadas para a necessidade do paciente em específico, e faz o uso conforme a dosagem e o período indicado pelo médico. Mas a realidade do consumo de medicamento está muito longe do esperado, tanto que o fato da ampla facilidade na compra desses medicamentos é extremamente preocupante, pois na teoria a compra de antibióticos só deveria ser feita diante da apresentação de uma receita médica, legível e padronizada em duas vias, conforme preconiza RDC nº 20/2011 (Revogada pela RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021), no entanto, em torno de 35% dos medicamentos adquiridos no Brasil é feita por meio da cultura da automedicação, e, praticamente, com livre acesso (ROCHA, 2014).

### **Risco do uso indiscriminado de antibióticos**

Sabe-se que vários fatores contribuem para que a automedicação ocorra de maneira irracional, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento, como por exemplo, a falta de conhecimento básico sobre os efeitos colaterais que o uso indiscriminado de determinados fármacos, em especial os antibióticos, podem provocar a curto e longo prazo. A cultura da utilização de sobras de remédios, que foram prescritos para outro membro da família, para o alívio de sintomas semelhantes é de extrema preocupação para a saúde do indivíduo e da população em geral, pois essa prática faz mascarar os sintomas, o que atrapalhará futuras prescrições e tratamentos corretos ou eficazes (MORAES; ARAÚJO; BRAGA, 2016).

Porém não se pode esquecer de que:

A automedicação é praticada desde a antiguidade, antes mesmo de surgirem os fármacos, pois se utilizavam substâncias de origem naturais para tratar as doenças. Com o surgimento das drogas farmacológicas essa prática tem crescido vertiginosamente nos diversos países. É uma realidade que ocorre desde muito tempo, pois foi a partir dessa ação própria que a medicina começou a se desenvolver, possibilitando o tratamento de diversas doenças (SILVA JUNIOR, et al., 2018, p.9).

Quando se trata de idosos, é necessário levar em conta vários fatores que desencadeiam essa prática da automedicação, que pode evoluir para o desenvolvimento de resistência a antibióticos. Sabendo que com o aumento da longevidade da população, o número de doenças desenvolvidas cresce relativamente, fazendo com que a ocorrência de comorbidades, simultaneamente, seja elevada. E todos esses fatores contribuem para a necessidade da utilização da polifarmácia pelo idoso (MOLE, 2020).

Uma prescrição médica correta é de extrema importância, pois é necessário avaliar todos os medicamentos que o idoso toma, uma vez que é comum que ¼ dos pacientes, acima de 60 anos, façam uso da polifarmácia, justificado pelo fato do aumento de doenças nessa faixa etária, que é a prática de fazer uso de vários medicamentos com finalidade diferentes durante um mesmo período (SANTOS, et al., 2013).

A população idosa realiza a automedicação muitas vezes baseada no costume de vasta “experiência” com remédios, pois durante a vida usou vários tipos e modalidades de medicamentos que por vezes foram capazes de “resolver” os sintomas presentes no momento, ou na experiência positiva que terceiros tiveram com determinado remédio, porém esse conhecimento, cientificamente, na maioria das vezes, só serve para disfarçar e protelar os sintomas de algo, que posteriormente poderá se agravar para doenças ou sintomas mais graves, tornando os tratamentos futuros mais difíceis de ser diagnosticados e tratados, demandando doses cada vez mais altas e associação de medicamentos (JOAQUIM, 2011).

Todos esses descuidos recorrentes na hora de consumir antibióticos, provocam o que é chamado de resistência bacteriana, tendo-se que:

A resistência pode ser apontada como um acontecimento ecológico que advém de mutações, transdução ou seleção. Essas variações podem ocorrer como uma resposta da bactéria à utilização de antibióticos e sua presença no ambiente, podendo levar à mudança de genes entre linhagens dos mesmos gêneros ou de gêneros diferentes (TEIXEIRA; FIGUEIREDO; FRANÇA, 2019, p. 854).

Devido ao uso desenfreado de antibióticos, as bactérias conseguiram desenvolver mecanismos de resistências, fazendo com que o efeito inibidor do antibiótico se torne, frequentemente, ineficaz, visto que

Os mecanismos de resistência a antimicrobianos das bactérias são divididos em quatro grupos: destruição e alteração por meio de enzimas, alteração da permeabilidade celular reduzindo o aumento do antimicrobiano na célula ou através das bombas de efluxo das células bacterianas, característico da família *Enterobacteriace* as tetraciclina, alterações moleculares nas moléculas onde os antibióticos atuam. E por último, devido a produção de moléculas alvo dos antimicrobianos que não são inibidas por ele e ao mesmo tempo seguem produzindo as moléculas alvo originais não deixando com que a célula seja inibida (GUIMARÃES; MOMESSO; PUPO, 2010, p.667-679).

De acordo com (SOUZA, 2016; p.10) “O primeiro relato de resistência adquirida foi

dado por Paul Ehrlich entre 1902 e 1909, mostrou que algumas espécies de tripanossomas que não respondiam mais ao tratamento com azo-corantes”. Em 1938, quase todas as cepas de *Neisseria gonorrhoeae* eram sensíveis às sulfonamidas, e dez anos mais tarde, apenas 20% dessas cepas ainda apresentavam suscetibilidade. Essa diminuição na atividade se estendeu também a estreptococos hemolíticos, pneumococos, coliformes e outras espécies”, a partir desse caso os cientistas começaram a analisar de maneira detalhada esse fato apresentado por Ehrlich.

A resistência bacteriana é tida como um grande problema para a saúde mundial, além de ser um problema que demanda uma alta quantidade de investimentos financeiros principalmente de recursos da saúde pública, pois são necessários novos exames após a detecção de uma bactéria resistente, gastos com internações hospitalares, além de necessidade de diversas consultas e retornos até ajustar um tratamento ideal para infecções cada vez mais graves e recorrentes (SOUZA, 2016).

Alguns dos motivos que contribuem para a elevação da gravidade do quadro de resistência bacteriana nos idosos seria, a prescrição de dosagens erradas, o uso por período insuficiente, o consumo de mais de um medicamento durante o período de tratamento, a utilização do medicamento incorreto, assim como o não atentamente a frequência adequada de consumo do antibiótico ao longo do dia, além de outros (SÁ; BARROS; SÁ, 2007).

De acordo com Souza et al. (2022, p. 289) “uma forma de controlar a aquisição de resistência aos medicamentos, devido ao uso indiscriminado dos antibióticos seria a eliminação de medicamentos, aos quais as bactérias tornaram-se resistentes”, de modo que faria com que essa bactéria voltasse a ter sensibilidade ao antibiótico, essa técnica pode ser bastante eficaz, contudo, deve ser levado em conta que o nível de eficácia dessa técnica pode decair, dependendo de características específicas do paciente em questão, um exemplo seria a aplicação em idosos, que devido a vários fatores, teria a probabilidade de sucesso reduzida.

A retirada do acesso aos medicamentos com controle especial, aos poucos, do paciente é uma maneira viável para a diminuição dos casos de resistência microbianas, porém, para que seja eficiente é necessário que ocorra a associação dessa intervenção com a distribuição adequada de informação, com o intuito de deixar claro os motivos da necessidade dos cuidados adequados durante a utilização dos antibióticos, mostrando as possíveis consequências caso seja usado de maneira indevida. A explicação de como ocorre a resistência bacteriana, de modo que o paciente entenda independente do seu grau de escolaridade, classe social ou idade (BRITO; TREVISAN, 2021).

## **Geração de resistência bacteriana em idosos**

Como o crescimento da população idosa no Brasil, a preocupação com a saúde e qualidade de vida desse grupo aumentou, e isso influenciou na frequência que os grupos senis passaram a procurar os serviços de saúde pública e privada e na necessidade do

consumo de um grande número de medicamentos, para garantir uma possível recuperação da saúde e longevidade, pois nota-se que nesse grupo o aumento de doenças crônico-degenerativas, tais como: hipertensão, Alzheimer, neoplasias, diabetes mellitus, doenças sexualmente transmissíveis, entre outras é cada vez mais frequente (MARIN, et al; 2008).

Durante o envelhecimento natural do corpo humano ocorrem tanto alterações fisiológicas quanto morfofisiológicas, e essas diversas alterações provocam um declínio em várias funções do corpo, por exemplo, a redução do ciclo de vida das células e dos tecidos, o enfraquecimento do sistema imunológico, tornando-o mais propício ao desenvolvimento de infecções bacteriana, virais e fúngicas, associadas também as imunoadquiridas. Provocando assim uma necessidade maior de hospitalização e do consumo de medicamentos, e dentre ele os antimicrobianos, que são, estatisticamente, os fármacos mais receitados para os idosos, porém, infelizmente, sem o devido zelo da equipe médica na hora de explicar os cuidados que se deve ter ao usar esse tipo de medicamento, acaba contribuindo para com que o paciente faça o uso de maneira indevida ou até se automedique (CERQUEIRA, et al., 2021).

Essa falta de interesse ou divulgação de informações adequadas provocam o crescimento da prática de automedicação, levando em conta que a:

Automedicação é o consumo de medicamentos sem prescrição médica, em que o paciente decide sozinho qual medicamento utilizar. Trata-se de um fenômeno potencialmente nocivo à saúde, uma vez que nenhum medicamento é inócuo ao organismo. O uso indevido de medicamentos considerados “inofensivos” pode acarretar consequências como resistência bacteriana, reações de hipersensibilidade, dependência, sangramento digestivo, sintomas de retirada, bem como podem aumentar o risco para neoplasias, hemorragia cerebral, devido à combinação de um anticoagulante com um simples analgésico, por exemplo (GUSMÃO, et al., 2018, p. 2).

Deve-se enfatizar que, no Brasil, a cultura da automedicação encontra-se bastante preocupante, tendo em vista, vários fatores contribuem para esse cenário, como o socioeconômico, falta de condições adequadas de distribuição de medicamentos na rede pública, baixa escolaridade do consumidor, baixa procura por atividades físicas rotineiras, ou seja o sedentarismo, a grande miscigenação dos povos, falta de informações adequadas em relação ao medicamento, do processo de uso e dos malefícios de não fazer o uso de modo adequado e pelo tempo correto, entre outros (GUSMÃO, et al., 2018).

Conforme outro autor, (SANTOS, 2013; p.832) “estima-se que no Brasil 23% da população faça uso de 60% da produção de medicamentos e que 64,5 milhões de pessoas não tenham condições financeiras para comprar medicamentos que necessita”, trazendo à tona, outra realidade, a de que muitas vezes o idoso opta por guardar as sobras de medicamento, ou até mesmo “economizá-los” devidos às dificuldades financeiras e de novo acesso às consultas e medicamentos adequados, principalmente de idosos que dependem, exclusivamente, de serviços públicos de saúde.

A utilização de medicamento é algo importante para o tratamento de várias doenças, além de ajudar a aliviar vários sintomas, porém, a incidência de automedicação cresceu bastante, durante as últimas décadas, e esse crescimento vem se tornando algo perigoso, pois o uso indevido de determinados medicamentos pode acarretar o surgimento de doenças e/ou outros problemas tanto para o indivíduo em si, quanto para a população em geral (SILVA; SOUZA; AOYAMA; 2020).

Dados de 2017, divulgam que “[...] mais de 50% dos medicamentos são prescritos ou dispensados de forma inadequada em todo o mundo e cerca de 50% dos pacientes usam medicamentos incorretamente [...]” (COSTA, et al; 2017). Isso contribui para o uso inadequado de medicamentos, tanto por utilização de mais de um fármaco ao mesmo tempo, prescrições realizadas de maneira indevida, uso inapropriado de antibióticos e medicamento injetáveis, entre outros possíveis motivos. Porém, esses fármacos são indispensáveis no combate de infecções, principalmente em ambientes hospitalares e na tentativa de diminuir os óbitos, porém, é sempre válido, levar em conta que esses fármacos e quaisquer outros tipos de medicação outro devem ser consumidos de forma racional e segura, visto que a diferença entre “o remédio e o veneno” é somente a dose (GARCIA; COMARELLA, 2021).

De acordo com Andrade Júnior (2018, p. 16) “a correlação entre a utilização de antimicrobiano e resistência bacteriana tem sido percebida desde os primeiros dias de uso de antimicrobianos”, pois desde o princípio foi feita a utilização de maneira exagerada, fazendo que os mesmos perdessem a sua eficácia e provocando a grande necessidade do descobrimento de novos antimicrobianos e antibióticos.

Segundo Baptista (2013, p. 1) “as infecções bacterianas e virais têm sido as principais causas de doenças, surtos, endemias e pandemias, que ficaram marcados, ao longo do tempo, na história da humanidade, e que foram responsáveis pela perda de incontáveis vidas. Com a introdução dos antibióticos, este problema tendeu a desaparecer”, porém, à longo prazo, percebeu-se que não só não haviam desaparecido, pois algumas bactérias possuem resistência natural a antibióticos e outras bactérias, como haviam começado a desenvolver mecanismo de resistência, fazendo com que uma grande parte dos antibióticos descobertos até hoje não tenham mais sua total eficácia como an es.

Podemos dividir a resistência bacteriana em dois tipos, a resistência intrínseca e a resistência adquirida, sabendo se que:

A resistência intrínseca é uma capacidade inata de determinada espécie bacteriana resistir ao ATB. O antibiótico pode não penetrar na membrana celular devido à dimensão da molécula ou os genes que codificam para os vários mecanismos de resistência existem no código genético da estirpe selvagem. [...] A resistência adquirida resulta da aquisição de material genético como resultado de uma transferência horizontal de genes de resistência, por mecanismos de conjugação, transformação e transdução. A transferência horizontal é um processo que envolve elementos genéticos móveis como plasmídeos, fagos transdutores e elementos transponíveis como

Os dois tipos são bastante preocupantes em relação à funcionalidade de vários tratamentos médicos, mas a resistência adquirida é ainda mais difícil de lidar, pois é necessário fazer vários exames tanto para definir a que tipo de antibiótico ela se tornou resistente, quanto para analisar que tipo de mecanismo aconteceu para o desenvolvimento da resistência. E, após descobrir todos esses fatores é necessário criar um tratamento mais específico para aquele paciente, principalmente ser for um idoso, será necessário levar em consideração outros fatores (CASTANHEIRA, 2013).

A resistência bacteriana em idosos é algo de extrema preocupação, pois nessa idade não se tem mais a mesma facilidade na aceitação de remédio ou de tratamentos, principalmente quando o idoso faz uso de medicamento por automedicação. Esse fato pode acarretar vários problemas irreversíveis ao indivíduo, como disfunções e necroses e órgãos e tecidos, aumento ou surgimento de diabetes, insuficiência cardíaca e renal, redução das funções neurológicas e motoras, diminuição da eficiência dos sistemas de proteção do corpo, entre vários outros malefícios (LIMA; ALVIM, 2019).

## CONCLUSÕES

A utilização de antibióticos, é necessária para a manutenção dos seres vivos, porém, na maioria das vezes, é feita de maneira indevida, não levando em consideração as recomendações indicadas para o uso deste medicamento, tendo-se que isso ocorre normalmente pela falta de informações ou pelo falso conhecimento que a população possui sobre o assunto, onde o conhecimento popular é levado mais em consideração do que as recomendações passadas pelo médico ou farmacêutico, durante a entrega do medicamento, fazendo com que o índice de automedicação seja alto.

Deve-se levar em consideração que automedicação pode ocorrer por diversos motivos, sendo que um dos principais é a cultura (hábitos transmitidos de geração em geração), porém isso, muita das vezes é mais prejudicial do que benéfica, tendo em mente que a presença de sintomas iguais nem sempre significa que ambas as pessoas estão lidando com o mesmo tipo de bactéria, fazendo com que o tratamento imediatamente se torne diferente, e em se tratando do uso de medicamentos de uso controlado, como é o caso dos antibióticos, essa prática se torna ainda mais perigosa.

Dessa forma, essa pratica resulta em um grande problema na saúde pública, dificultando futuros tratamentos, controle de disseminação em ambientes hospitalares, pois quando os antibióticos são usados de maneira incorreta, eles mascaram sintomas, em vez de eliminá-los. Enfatizando que a situação da resistência bacteriana, principalmente em idosos, é muito mais delicada, pois este grupo de pessoas muitas vezes fazem a utilização de diversos medicamentos simultaneamente, o que contribui para o desenvolvimento de

resistências significativa à essas classes de medicamentos, sendo um fator determinante entre a cura ou ineficácia do tratamento, podendo culminar, inclusive, no óbito dessa categoria de pacientes.

## FINANCIAMENTO

Recursos próprios.

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria S. C. et al. *Staphylococcus aureus*. Mostra Científica em Biomedicina, . 1, n. 1, 2017.

ANDRADE JUNIOR, Isaltino Pereira. Avaliação da utilização de antibióticos de uso restrito em um grande hospital público brasileiro. 2018. 73 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade de Sorocaba, Sorocaba, SP, 2018.

AMIN, Catarina E. et al. Fatores determinantes na infecção hospitalar por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos. Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 5, p. 14320-14333, 2020.

ANZOLIN, Ana Paula et al. Avaliação das infecções hospitalares em idosos. Rev. Avaliação interdisciplinar de estudos da saúde, v. 9, n. 1, p. 1-10, 2020.

ASSIS, Luana S. de. Caracterização da farmácia domiciliar no Brasil: uma revisão de literatura. 2020, 51 f. Dissertação (Monografia de graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza – FAMAM, Governador Mangabeira, BA, 2020.

BAPTISTA, Maria G. de F.M. Mecanismos de Resistência aos antibióticos. 2013, 51 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia, Lisboa, 2013.

BARBOSA, Jeane da C. S.; RESENDE, Fernanda A. Perfil do uso indiscriminado de medicamentos na cidade de Cordisburgo – MG. Rev. Brasileira de Ciências da Vida, v. 6, n. 3, 2018.

BATISTA, Julia A. Automedicação e Saúde Pública: dimensionamento farmacoepidemiológico dos fatores de risco e comportamentos de saúde da população brasileira. 2020. 89 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia Preventiva e Social) - Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, 2020.

BRITO, Guilherme B. De; TREVISAN, Márcio. O uso indevido de antibióticos e o eminente risco de resistência bacteriana. Revista Artigos. Com, v. 30, e7902, p. 1-9, 2021.

CALIXTO, Carolina M. F.; CAVALHEIRO, Éder T. G. Penicilina: Efeito do acaso e momento no desenvolvimento científico. Química Nova na escola, . 34, n. 3, p. 118-123, 2012.

CASTANHEIRA, Bruno A. M. G. Mecanismo de resistência a antibióticos. 2013, 57 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêutica) – Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologia, Lisboa, 2013.

CERQUEIRA, Monique G. et al. Avaliação do uso de medicamentos em idosos internados em um hospital público. Research, Society and Development, v. 10, n. 14, p. e558101420683, 2021.

- CONTRERAS, Jesús R.; BALLESTEROS, Maria Rosa A. Consumo de antibióticos y prevención de las resistências bacteriana. *Revista Pediatría Atención Primaria*, v.20, n. Suplemento 27, p. 13-21, 2018.
- COSTA, Clarisse M. F. N. et al. Utilização de medicamentos pelos usuários da atenção primária do Sistema Único de Saúde. *Rev. Saúde Pública*, v. 51, n. suppl.2, p. 18s, 2017.
- CRUZ, Luisa F. da et al. Avaliação do perfil de sensibilidade de *Escherichia coli* isoladas de infecções do trato urinário aos antimicrobianos. *Research, Society and Development*, v. 10, n. 10, p. 1-10, 2021.
- FÉLIX, Grasielle C. Desafios sobre o desenvolvimento de resistência de *Escherichia coli* a antibióticos: Uma revisão sobre linhagens patogênicas. 2022. 40 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso em Ciências biológicas) – Universidade Federal de São Carlos, Araras, SP, 2022.
- GARCIA, Josefa V. A. dos S.; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. *Cad. Saúde e Desenvolvimento, Curitiba*, v. 10, n. 18, p. 78-87, 2021.
- GONÇALVES, Matheus F. et al. Prescrição medica e o uso irracional de medicamentos: uma revisão bibliográfica. *Re. Bioética Cremego*, v. 2, n. 1, p. 55-60, 2020.
- GUIMARÃES, Denise O.; MONESSO, Luciano S. da; PUPO, Mônica T. Antibióticos: importância terapêutica e perspectiva para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, v. 33, n. 3, p.667-679, 2010.
- GUSMÃO, Ezequiel C. et al. Automedicação em idosos e fatores associados. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 11, n. 2, p. e191, dez. 2018
- JOAQUIM, Magali R. Automedicação versus Indicação Farmacêutica. 2011, 72 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade do Algarve, Faro, Portugal, 2011.
- Kyriakidis, Ioannis et al. Mecanismos de resistências a antibióticos *Acinetobacter baumannii*. *Patógenos*, v. 10, n. 3, p. 379, 2021.
- LIMA, Felicson L. O.; ALMEIDA, Patrícia C.; OLIVEIRA, Guilherme A. L. de. *Enterococcus spp.* resistant to vancomycin and its spread in infections in the hospital environment. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 8, p. e738986404, 2020.
- LIMA, Mizaél M.; ALVIM, Dra. Haline G. de O. Riscos da Automedicação. *Rev. JGR de Estudos Acadêmicos – Ano II, v. II, n. 4, p. 212-219, 2019.*
- MAGUINA-VARGAS, Ciro; UGARTE-GIL, César A.; MONTIEL, Marcos. Rational and appropriate use of antibiotics. *Acta Med. Peruana, Lima*, v. 23, n. 1, p. 15-20, 2006.
- MARIN, Maria J. S. et al. Característica do uso de medicamentos entre idosos de uma unidade do Programa da Família. *Cadernos de Saúde Pública, Rio de Janeiro*, 24(7):1545-1555, jul., 2008.
- MEJÍA, Maria Fernanda A.; ARCOS, Omar V.; VILLEGAS, Jorge A. A. Resistencia a antibióticos; una perspectiva. *Rev. Medicina e Investigación Autónoma del Estado de México*, v. 7, n. 2, p. 55-60, 2019.
- MOLE, Maria Ana M. Caracterização da antibioterapia no idoso. 2020, 95 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto Universitário Egas Moniz, Almada, Portugal, 2020.

MONTEIRO, Carla et al. Utilização de antibióticos numa amostra da população de Lisboa. Revista Lusófona de Ciências e Tecnologias da Saúde, ano 7, n. 1, p. 21-35, 2010.

MORAES, Amanda L.; ARAÚJO, Nayara Gabriele P.; BRAGA, Tatiana de L. Automedicação: revisão a literatura sobre a resistência bacteriana aos antibióticos. Rev. Eletrônica Estácio Saúde, v. 5, n. 1, p. 122-132, 2016.

MOTA, et al., Uso racional de antimicrobianos. Medicina (Ribeirão Preto), v. 43, n. 2, p. 164-172, 2010.

MUNIZ, Elaine C. S. et al. Automedicação por idosos usuários de plano de saúde suplementar. Rev. Baiana de Saúde Pública, v. 43, n. 1, p. 23-37, 2019.

NOGUEIRA, Hadison S. et al., Antibacterianos: principais classes, mecanismos de ação e resistência. Rev. Unimontes Científica, . 18, n. 2, p. 96-108, 2016.

OLIVEIRA, Karla R. de.; MUNARETTO, Paula. Uso racional de antibióticos: Responsabilidade de prescritores, usuários e dispensadores. Rev. Contexto e Saúde, v. 9, n. 18, p. 43-51, 2010.

PANG, el al., Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. Biotechnology Advances, v. 37, edição 1, p. 177-192, 2019.

PEREIRA, Thais de J.; ANDRADE, Leonardo G. de; ABREU, Thiago P. de. O farmacêutico frente ao risco do uso irracional de antibióticos. Rev. Ibero – Americana de Humanidade, Ciências e Educação. São Paulo, v. 7, n. 9, p. 482-500, 2021.

Resolução RDC Nº 20/11. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. DOU Nº 87, segunda-feira, 9 de maio de 2011. Seção 1, páginas 39 a 41. Disponível em: [https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/130/o/RDC\\_20\\_de\\_2011.pdf](https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/130/o/RDC_20_de_2011.pdf)

Resolução RDC nº 471/21. Dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação. 05/ 2021. P. 1-26. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/legislacao/#/visualizar/445372>

RODRIGUES, Tatyane S. et al. Resistência bacteriana á antibióticos na Unidade de Terapia Intensiva: Revisão integrativa. Rev. Prevenção de Infecção e Saúde, v. 4, 2018.

ROTTA, Isabela S. Identificação e caracterização de genes de resistência a antimicrobianos e fatores de virulência em isolados clínicos multirresistentes de *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus faecium*. 2022, 64 f. Dissertação (Pós-graduação em Ciências Fisiológicas) - Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG, 2022.

ROCHA, Ana L. R. da. Uso racional de medicamentos. 2014, 50 f. Dissertação (Pós-Graduação Lato sensu para Especialista em Tecnologias Industriais Farmacêuticas) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014.

SÁ, Mirivaldo B. e; BARROS, José A. C. de; SÁ, Michel P. B. de O. Automedicação em idosos na cidade de Salgueiro – PE. Rev. Bras. Epidemiol, v. 10, n. 1, p. 75-85, 2007.

SANTOS, Sandna L. F. Dos et al., O papel do farmacêutico enquanto promotor da saúde no uso racional de antibióticos. Rev. Saúde e Ciência Online, v. 6, n. 1, p. 79-88, 2017.

SANTOS, Talianne R. et al. Fatores determinantes da automedicação por idosos: uma revisão sistemática. Rev. de Enfermagem UFPE online. Recife, 7 (esp.):831-9, mar., 2013.

SANTOS, Thalyta R. A. et al. Consumo de medicamentos por idosos, Goiânia, Brasil. Rev. Saúde Pública, v. 47, n. 1, p. 94-103, 2013.

SCHWINGEL, Débora et al., Farmácia caseira x uso racional de medicamentos. Caderno Pedagógico, Lajeado, v. 12, n. 3, p. 117-130, 2015.

SILVA, Anne C. A. et al. Assistência farmacêutica em casos de polifarmácia entre a população idosa. Rev. Eletrônica Acervo Saúde, n. 28, p. 1-6, 2019.

SILVA, Jairton C. S. da; SOUZA, Francisco das C. R. de; AOYAMA, Elisângela de A. A incidência do uso indiscriminado de medicamentos. Rev. Brasileira Interdisciplinar de Saúde – ReBIS, v. 2, n. 1, p. 95-9, 2020

SILVA JUNIOR, José Guedes da. et al. Automedicação com antibióticos e suas consequências fisiopatológicas: uma revisão. Revista Rios Saúde, . 1, n. 1, p. 7-17, 2018.

SILVA, Lucas R. et al. A prática de automedicação em adultos e idosos: uma revisão de literatura. Research, Society and Development, v. 11, n. 13, p. 1-11, 2022.

SOUZA, Flávia R. L. de; XAVIER, Kléssio de P.; GONÇALVES, Samara R. A importância do uso racional de antibióticos. 2016, 19 f. Dissertação (Trabalho de Conclusão de Curso em Enfermagem) – Faculdade União de Goyazes, Trindade, GO, 2016.

SOUZA, Rafael H. F. de. RDC 20/2011 – O controle de antimicrobianos: o que podemos esperar? 2014, 38 f. Dissertação (Monografia de graduação em Farmácia) – Universidade de Rio Verde (UniRV), Rio Verde, GO, 2016.

TEIXEIRA, Alysson R.; FIGUEIREDO, Ana Flavia C.; FRANÇA, Rafaela F. Resistência bacteriana relacionada ao uso indiscriminado de antibióticos. Revista Saúde em Foco, n. 11, p. 853-875, 2019.

# SELEÇÃO DE BACTÉRIAS MULTIRRESISTENTES NO CONTEXTO HOSPITALAR: IMPORTÂNCIA DO TESTE DE SENSIBILIDADE AOS ANTIMICROBIANOS PARA UMA CORRETA FARMACOTERAPIA

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Vítor Soares de Meira**

Farmacêutico Clínico do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte/MG, Brasil;  
Pós-Graduando em Farmácia Clínica em Antibioticoterapia pela Faculdade Unyleya;  
<http://lattes.cnpq.br/3136579059975584>

### **Thaís Monteiro Alves**

Pesquisadora Farmacêutica do Hospital Ciências Médicas, Belo Horizonte/MG, Brasil;  
Mestranda em Medicamentos e Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG;  
<http://lattes.cnpq.br/3914328142090907>

### **Roberta Dias Rodrigues Rocha**

Farmacêutica Bioquímica docente do Curso de Farmácia do Centro Universitário Newton Paiva, Belo Horizonte/MG, Brasil;  
Doutora em Ciências da Saúde, área Imunologia pela Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisa René Rachou (IRR - FIOCRUZ MINAS);  
<http://lattes.cnpq.br/2502975327477453>

a importantes infecções bacterianas, em pacientes hospitalizados. Entretanto, tem-se observado, em todo o mundo, a utilização de antibióticos de maneira indiscriminada e irracional, resultando na seleção de cepas multirresistentes aos antimicrobianos. Considerando este problema de saúde pública, o presente estudo foi elaborado com o intuito de demonstrar as causas e consequências do uso irracional de antibióticos e discutir a implantação de medidas de controle que evitem a seleção e disseminação de bactérias resistentes a antibióticos. Para tal, foi realizada uma revisão narrativa de literatura, com análise descritiva e qualitativa, elaborado mediante utilização de conteúdos publicados nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, BVS e LILACS, no período de 2012 a 2022. Desta forma, essa revisão aborda as consequências da resistência aos antibióticos, o aumento da morbidade e mortalidade, o prolongamento no tempo de internação, a elevação do risco de complicações, o aumento dos custos financeiros, bem como a redução do estoque de antibióticos disponíveis para tratar doenças infecciosas. Conclui-se que todos esses fatores evidenciam a necessidade de se adotar ações que visem a prevenção da

**RESUMO:** No âmbito hospitalar, o uso da terapia antimicrobiana é frequente e contribui de forma significativa no combate

resistência bacteriana como: a implementação do *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) e uso de ferramentas de auxílio como o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), para orientar a escolha da terapia antimicrobiana mais adequada, correta e segura. Cabe ressaltar, que o profissional farmacêutico contribui de forma relevante na implementação de ações que estimulam o uso racional de antimicrobianos e condutas de prevenção da resistência antimicrobiana.

**PALAVRAS-CHAVE:** Antimicrobianos. Resistência Microbiana. *Antimicrobial Stewardship Program*. Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos. Farmacêutico.

## SCREENING FOR MULTIDRUG-RESISTANT BACTERIA IN THE HOSPITAL SETTING: IMPORTANCE OF ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING FOR CORRECT PHARMACOTHERAPY

**ABSTRACT:** In the hospital environment, the use of antimicrobial therapy is frequent and contributes significantly to combat important bacterial infections in hospitalized patients. However, the indiscriminate and irrational use of antibiotics has been observed worldwide, resulting in the selection of multidrug-resistant strains. Considering this public health problem, the present study was designed to demonstrate the causes and consequences of the irrational use of antibiotics, and to discuss the implementation of control measures to prevent the selection and spread of antibiotic-resistant bacteria. To this end, a narrative literature review was conducted, with descriptive and qualitative analysis, prepared by using content published in Google Academic, SciELO, BVS and LILACS databases, in the period from 2012 to 2022. Thus, this review addresses the consequences of antibiotic resistance, increased morbidity and mortality, longer hospital stays, increased risk of complications, increased financial costs, as well as the reduction in the stock of antibiotics available to treat infectious diseases. We conclude that all these factors highlight the need to adopt actions aimed at preventing bacterial resistance such as: the implementation of the Antimicrobial Stewardship Program (ASP) and the use of tools such as the Antimicrobial Susceptibility Test (AST) to guide the choice of the most appropriate, correct, and safe antimicrobial therapy. It is noteworthy that the pharmaceutical professional contributes significantly to the implementation of actions that encourage the rational use of antimicrobials and conducts to prevent antimicrobial resistance.

**KEYWORDS:** Antimicrobials. Microbial resistance. Antimicrobial Stewardship Program. Antimicrobial susceptibility testing. Pharmacist.

## 1 | INTRODUÇÃO

A resistência de microrganismos aos antibióticos representa, atualmente, uma das maiores ameaças à saúde global, colocando em risco a saúde humana. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a resistência antimicrobiana (RAM), ou seja, a ocorrência de bactérias capazes de se multiplicar mesmo na presença de concentrações relativamente altas de antimicrobianos, tem sido um dos principais desafios mundiais na saúde pública. A RM ocorre naturalmente ao longo do tempo, geralmente por meio de alterações genéticas, no entanto, o uso indevido e excessivo de antimicrobianos (ATM) está acelerando esse processo. Como resultado, os medicamentos tornam-se ineficazes e

as infecções persistem no corpo, aumentando o risco de propagação a outras pessoas e de causar sérias complicações e óbitos nos pacientes (OMS, 2012).

As estimativas apontam que as bactérias resistentes causem 700.000 mortes por ano, bem como um aumento considerável de custos na assistência à saúde. Em 2050, a perspectiva é de que este número chegue a 10 milhões de mortes anuais, que seja a principal causa *mortis* mundial, e que o custo na assistência à saúde alcance a 100 trilhões de dólares/ano, um relevante prejuízo econômico (O'NEILL, 2016; ONU, 2019).

O aumento RAM está diretamente relacionado ao uso excessivo e tratamento empírico inadequado dos medicamentos disponíveis. O uso indiscriminado de antibióticos por instituições de saúde, pela população e em práticas agropecuárias tem contribuído para o crescimento da resistência a esses medicamentos, especialmente no âmbito hospitalar, afetando diretamente a segurança do paciente. As consequências vão desde o agravamento de enfermidades, prolongamento de internações, necessidade de doses elevadas e diferentes medicamentos, aumentando o risco de efeitos adversos, e até óbitos, em casos extremos (ANVISA, 2019; OMS, 2012).

Alguns microrganismos, principalmente aqueles mais prevalentes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), como *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* que já possuíam uma base limitante de tratamento, tornaram-se infecções ainda mais difíceis de se combater, impactando diretamente no aumento do tempo de permanência hospitalar, elevações de custos assistenciais de cuidados em saúde e prognóstico desfavorável, com maior taxas de morbimortalidade (ANVISA, 2019).

Fatores que impulsionam o crescimento desta resistência em hospitais estão diretamente relacionados com falhas no processo de cuidado hospitalar consciente e ausência de uma gestão clínica interdisciplinar. Estimativas apontam que 50% dos ATM prescritos são utilizados de forma incorreta estando relacionados ao uso irracional, tais como: a utilização de subdose ou sobredose, indicações de focos não definidos, como febre de origem obscura, sem diagnóstico definido; tratamentos para infecções virais que contribuem para a seleção de cepas multirresistentes. Recentemente, houve outro sério agravante, o uso indevido de antibióticos durante a pandemia de COVID-19, contribuindo para a aceleração do surgimento e disseminação da resistência microbiana (CASTRO *et al.*, 2021).

Diante deste cenário, é de fundamental importância e extrema urgência que hospitais invistam em soluções interdisciplinares e na adoção de programas e ferramentas que possam promover reduções no uso irracional dos antibióticos, no desenvolvimento de resistência bacteriana e consequente nos custos à saúde. Considerando a relevância do tema, este trabalho tem por objetivo descrever o aumento de cepas multirresistentes no âmbito hospitalar, abordar estratégias para racionalizar o uso dos antimicrobianos e o papel do profissional farmacêutico neste processo.

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se uma revisão narrativa de literatura por meio de artigos indexados em bases de dados eletrônicas das plataformas Google Acadêmico, Biblioteca Eletrônica Científica Online - SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), referente ao período de 2012 a 2022, bem como bases de dados do Ministério da Saúde. Foram utilizados os descritores em português e inglês e suas combinações: Antimicrobiano, Resistência Bacteriana Múltipla, Infecção Hospitalar; Programa de Controle de Infecção Hospitalar (PCIH), Gestão de Antimicrobianos. Os critérios de inclusão definido para seleção dos artigos foram documentos nacionais e internacionais que estejam dentro da delimitação do tema. Os critérios de exclusão foram os artigos que não se enquadram dentro do tema.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 3.1 Antimicrobianos e desenvolvimento de resistência bacteriana

A descoberta da penicilina, na década de 1930, deu origem à “Era dos Antimicrobianos” e foi de extrema relevância para a humanidade. A utilização de ATM desempenha um papel fundamental possibilitando o tratamento de infecções, até então, consideradas não tratáveis, o que limitava à expectativa de vida. O uso de antibióticos (ATB) foi ainda empregado, com sucesso, em cirurgias de pequeno e grande porte, transplantes, tratamento complementar de neoplasias, na agricultura e na pecuária, por meio do avanço da medicina e novas tecnologias (OMS, 2017).

Os ATB possuem a função básica de prevenir o crescimento de microrganismos, afetando sua sobrevivência e reprodução. O primeiro ATB, a penicilina, foi descoberto pelo médico Alexander Fleming. Em seu trabalho, pesquisando colônias de *Estafilococo*, observou que onde havia crescimento de fungos não era identificada o crescimento de colônias de *Estafilococo*, bem como de outras espécies como *Streptococos*, *Pneumococos*, *Gonococos*, *Meningococos*, bacilos da difteria e da gangrena. Após a identificação do fungo *Penicilium notatum*, como precursor da inibição destes MO em cultura, a penicilina, nome dado a substância produzida pelo *Penicilium* foi introduzida no meio científico como fármaco para utilização em diversos tipos de infecções. A produção deste ATB foi um marco na antibioticoterapia moderna combatendo a proliferação dos MO em medidas curativas e preventivas (PEREIRA, 2018).

No entanto, com o aumento da utilização em massa dos ATB para uso terapêutico/profilático, surgiu um novo e relevante desafio, a resistência bacteriana. Ao longo da exposição aos ATM as bactérias desenvolveram mecanismos bioquímicos capazes de tolerar a pressão seletiva e a exposição desnecessária e inadequada dos ATM proporcionou um microambiente em que bactérias desenvolvessem de forma mais

acelerada mecanismos de resistência há alguns fármacos utilizados durante a terapia. Tal resistência aos antimicrobianos pode ocorrer por diferentes mecanismos, tais como: alteração da permeabilidade celular ao antimicrobiano; expulsão do antimicrobiano por bombas de efluxo; alteração do sítio de ação do antimicrobiano e inativação enzimática. Cabe ressaltar, que tais mecanismos podem coexistir em uma mesma cepa bacteriana, tornando-a resistente a diferentes classes de antimicrobianos, gerando um perfil de multirresistência (BLAIR *et al.*, 2015; DA COSTA, 2017; MUNITA & ARIAS, 2016).

Na “inativação enzimática” a bactéria produz enzimas que por mecanismos de hidrólise (que ocorre principalmente com os  $\beta$ -lactâmicos), oxidação (que ocorre com as tetraciclínas) ou transferência de grupos químicos (que ocorre em diferentes classes de fármacos), a bactéria é capaz de inativar o fármaco (Figura 1A). O mecanismo de inativação mais conhecido é o da  $\beta$ -lactamase, neste, a bactéria produz uma enzima que hidrolisa o anel  $\beta$ -lactâmico da classe dos ATB das penicilinas e cefalosporinas, porém existem algumas espécies como, por exemplo, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus* e *Escherichia coli* que só hidrolisam substratos de penicilinas, mas não a da classe da cefalosporinas, já as *Pseudomonas aeruginosas* e algumas espécies de *Enterobacter*, possuem um espectro maior, podendo assim hidrolisar o anel  $\beta$ -lactâmico destas duas classes. Os carbapenêmicos que possuem alta resistência a hidrólise por penicilase e cefalosporinase, são hidrolisados por uma metalo- $\beta$ -lactamase (BLAIR *et al.*, 2015; DA COSTA, 2017; KATZUNG & VANDERAH, 2022). Enzimas como a cloranfenicol aciltransferases, aminoglicosídeos aciltransferases, virginamicina aciltransferases e macrolídeo quinases são transferases que conferem respectivamente resistência ao cloranfenicol, aminoglicosídeos, estreptograminas e macrólídeos, e podem ser detectadas em bactérias como *Staphylococcus aureus*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosas* (DA COSTA, 2017).

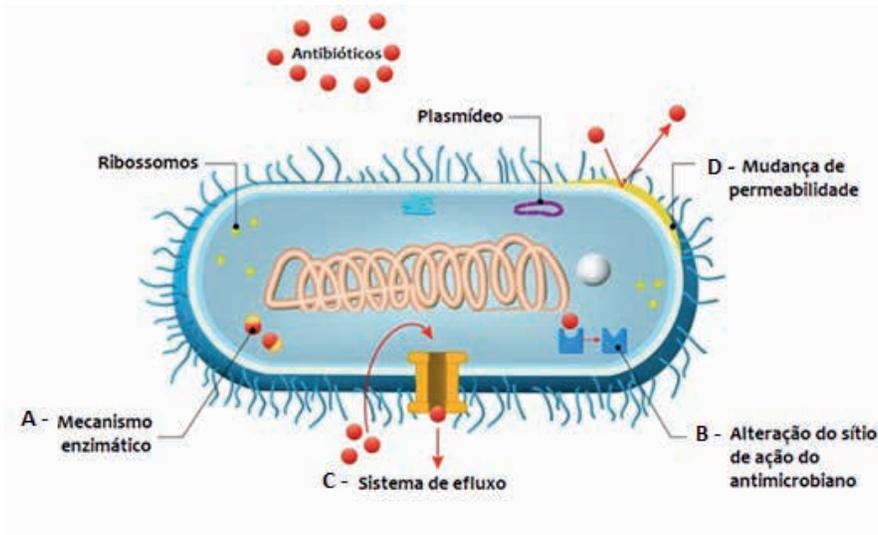
Cada antimicrobiano possui um alvo específico na célula bacteriana para realizar a sua ação e essa interação, antimicrobiano e sítio de ação, é muito específica. Assim, o mecanismo de “alteração do sítio de ação” faz com que as bactérias se tornem resistente ao antimicrobiano (Figura 1B). Essas modificações podem ocorrer por mutações em genes que codificam as proteínas-alvo, levando a ausência, alteração da estrutura ou da expressão do sítio de ação; ou por aquisição de genes que codificam alguma proteção ao sítio de ação (BLAIR *et al.*, 2015). Nesse mecanismo, as bactérias agem alterando as Proteínas Ligadoras da Penicilina (PBP), que em conjunto com outros polímeros são responsáveis pela formação da parede celular e provocando assim sua alteração estrutural diminuem a afinidade ao fármaco impedindo a lise celular, pois a droga não irá interferir na ligação cruzada dos polímeros formadores da parede celular. Este mecanismo está presente nos *Staphylococcus* Resistentes a Meticilina (MRSA), *Enterococcus* e *Pneumococos* resistentes a penicilina (DA COSTA, 2017; KATZUNG & VANDERAH, 2022). Essa resistência é causada pelo comprometimento na penetração do ATB até as PBP-alvo, sendo somente observado em espécies Gram-negativas, devido à falta de permeabilidade na membrana

externa presente nos MO Gram-negativos, mas não em bactérias Gram-positivas. Somente a redução no canal de passagem da droga até o MO não é o suficiente para conferir resistência ao MO, visto que alguma quantidade de ATM é penetrada, porém essa barreira torna-se importante na presença de  $\beta$ -lactamase, que durante sua penetração lenta consegue hidrolisar este anel presente em algumas classes de ATB (KATZUNG & VANDERAH, 2022).

O sistema de “expulsão do antimicrobiano por bomba de efluxo” são por proteínas que em conjunto formam uma canal com capacidade de transportar os ATB do meio intracelular para o extracelular, mantendo as concentrações internas as mais baixas possíveis, mecanismo associado as bactérias tanto Gram-negativas quanto positivas (Figura 1C). Cabe ressaltar, que este tipo de resistência pode ser transmitido por conjugação ou transdução, afetando todas as classes de ATM existentes, sendo que os mais afetados são a da tetraciclina. Como exemplos, tem-se a bomba de efluxo a outros fármacos como aos aminoglicosídeos, sulfonamidas e cloranfenicol; a classe dos macrolídeos, em conjunto com o efluxo a produção de metilase produz resistência em bactérias Gram-positivas e cria resistência cruzada entre a eritromicina e a outros macrolídeos; e por último a classe da fluoroquinolonas, possui também a possibilidade de resistência cruzada a todos os fármacos nas espécies *Estafilococo*, *Pseudomonas* e *Serratia* (KATZUNG & VANDERAH, 2017; DA COSTA, 2017).

Sobre a “alteração da permeabilidade da membrana”, sabe-se que os fármacos podem penetrar a membrana celular da bactéria por três meios conhecidos: difusão passiva ou simples, o fármaco do meio extracelular para o intracelular de forma sem gasto energético para que este processo ocorra; por difusão facilitada, sendo necessário auxílio de proteínas transportadoras denominadas porinas; ou por *self promoted uptake* (Figura 1D). Desta forma os fármacos hidrofílicos penetram na membrana através das porinas ( $\beta$ -lactâmicos) ou por *self promoted uptake* (aminoglicosídeos) (BAPTISTA *et al.*, 2013; DA COSTA, 2017). Assim, neste tipo de resistência a alteração na estrutura da membrana pode provocar alteração na permeabilidade do fármaco seja na quantidade, tamanho ou seletividade das porinas. As classes dos aminoglicosídeos, fosfomicina, quinolonas e tetraciclina são as mais afetadas por este tipo de resistência (BAPTISTA *et al.*, 2013).

Esses eventos de mutação contribuem para a evolução e adaptação bacteriana e a transferência horizontal de genes é a principal responsável pela rápida proliferação de genes de resistência aos antimicrobianos entre bactérias, podendo haver transferência entre microrganismos de uma mesma espécie e também entre espécies e gêneros distintos. A denominada “transferência horizontal de genes” ocorre através da: conjugação, da transformação ou da transdução e envolve diferentes elementos genéticos móveis como plasmídeos, transposons, sequências de inserção, integrons, bacteriófagos e ilhas genômicas (SOUCY, HUANG, GOGARTEN, 2015; VON WINTERSDORFF *et al.*, 2016).



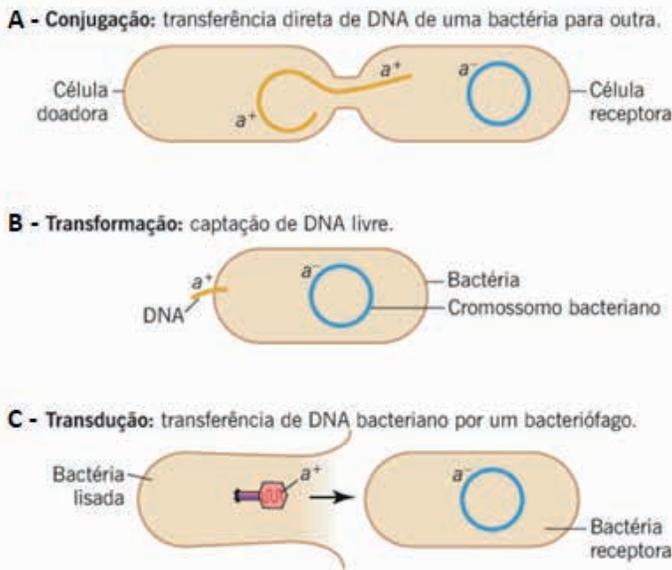
**Figura 1** - Representação esquemática de quatro mecanismos de resistência bacteriana: (A) Destruição enzimática, (B) Alteração do sítio de ação, (C) Resistência por bomba de efluxo e (D) Mudança da permeabilidade da membrana externa.

**Fonte:** <https://med-cmc.com/resistencia-bacteriana-una-crisis-actual/>. Acesso 15 de abril de 2023.

O processo de “conjugação” se dá pelo contato direto entre essas bactérias que trocam entre si o material genético. Uma bactéria é denominada doadora, transferindo seu material genético através de plasmídeos para a bactéria denominada receptora (Figura 2A). Vários genes de resistência aos antimicrobianos são carreados por plasmídeos: genes codificadores das carbapenemases e determinantes de resistência para quinolonas, sulfonamidas, trimetoprima, cloranfenicol, tetraciclina e aminoglicosídeos, tornando a cepa bacteriana multirresistente (BAPTISTA *et al.*, 2013).

O processo de “transformação” ou processo de transferência genética ocorre quando uma bactéria adquire um DNA livre de uma outra bactéria que desenvolveu RAM. A bactéria doadora ao sofrer lise expõe o material genético DNA com RAM que é captado por uma outra bactéria. Assim, a bactéria receptora desse material recebe a resistência a alguns fármacos (Figura 2B). Ocorre com maior frequência nas espécies de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bacillus subtilis* e *Staphylococcus* sp. (BAPTISTA *et al.*, 2013; LIMA & BENJAMIN, 2017).

Por sua vez, a “transdução” ocorre com o auxílio de bacteriófagos; um bacteriófago captura o material genético com RAM, de uma bactéria ao infectá-la, e transfere este material a outra célula. Logo, este bacteriófago exerce papel de vetor transportando pequenas partes do DNA entre bactérias, proporcionando a transdução de resistência bacteriana (Figura 2C). A resistência à tetraciclina e gentamicina em *Enterococcus* spp ocorre por este mecanismo (BAPTISTA *et al.*, 2013; LIMA & BENJAMIN, 2017).



**Figura 1** - Os três tipos de transferência horizontal gênica em bactérias: (A) Conjugação; (B) Transformação; (C) Transdução.

**Fonte:** Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5647099/mod\\_resource/content/0/Cap%208\\_Gene%CC%81tica%20das%20Bacte%CC%81rias\\_Snustad.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/5647099/mod_resource/content/0/Cap%208_Gene%CC%81tica%20das%20Bacte%CC%81rias_Snustad.pdf) (adaptada). Acesso: 14 de abril de 2023.

### 3.2 Seleção de cepas multirresistentes em ambiente hospitalar e medidas de controle

De um modo geral, estudos apontam que 40% dos pacientes hospitalizados são tratados com ATM, sendo que seu emprego inadequado pode proporcionar o surgimento cada vez maior de MO resistentes (DA COSTA, 2017; DE MELO *et al.*, 2019). No entanto, a utilização de ATM está concentrada especialmente nas UTI. Estima-se que 50% dos pacientes internados nas UTI utilizam ATM devido ao seu estado crítico e outras comorbidades que o afetam. O tratamento precoce com estes medicamentos reduz mortalidade em quadros de sepse, entretanto, o uso indiscriminado acarreta uma exposição desnecessária, aumentando o risco de eventos adversos, interações medicamentosas, aquisição de infecções concomitantes por outros MO, fungos e *Clostridium difficile* (tanto no paciente, quanto na microbiota hospitalar), e aumento no custo e permanência na internação e seleção de cepas multirresistentes (ANVISA, 2019; CASTRO *et al.*, 2021).

Nesta condição clínica e em ambiente hospitalar, os pacientes estão mais suscetíveis, com baixa imunidade e podem estar colonizados por Microrganismos Multirresistentes (MR), em mucosas e superfície cutânea (mesmo sem apresentar sinais/sintomas clínicos); além disto, os MR podem estar presentes no microbioma hospitalar (OLIVEIRA *et al.*, 2017).

A utilização indiscriminada e incorreta de ATB está relacionado a ambientes onde

não se possui um sistema de saúde atualizado e com uma equipe multiprofissional sensibilizada, capacitada e efetiva. A utilização irracional de ATM sem prescrição, sem teste de sensibilidade prévio, em infecções tanto bacterianas quanto virais, contribui para o aumento da taxa de resistência desses microrganismos, devido ao uso sem indicações bem definidas e critérios bem estabelecidos. O consumo excessivo e de forma empírica de antibióticos na UTI tem favorecido o aparecimento de de cepas resistentes e multirresistentes (GUTEMA *et al.*, 2018). Desta forma, as bactérias multirresistentes estão cada vez mais frequentes nos ambientes hospitalares.

Segundo a OMS, há uma significativa taxa de resistência nos seguintes microrganismos *K. pneumoniae* contra fármacos como carbapenêmicos e cefalosporinas; *E. coli* contra cefalosporina e fluoroquinolona; *Streptococcus pneumoniae* contra penicilina; espécies de *Shigella* contra fluoroquinolonas, *Mycobacterium tuberculosis* contra fluoroquinolona, isoniazida e rifampicina; *Salmonella* não-tifóide contra fluoroquinolonas e *Neisseria gonorrhoeae* contra cefalosporina. Para Souza *et al.* (2015), no Brasil, além dos microrganismos supracitados, há ainda altas taxas de resistência em *Pseudomonas* sp. e *S. aureus* (TANWAR *et al.*, 2014).

Cabe ressaltar, que o impacto da resistência bacteriana afeta todos os envolvidos no processo, desde aqueles envolvidos na indicação, no fornecimento e em uso de antimicrobianos. O prescritor tem o custo da ineficácia da terapêutica, com eventual perda de pacientes; o paciente tem o custo da doença não solucionada, risco e eventual óbito. Para o Sistema Público de Saúde, há o gasto excessivo, desequilibrando recursos geralmente escassos. Por sua vez, na visão social, há uma redução na saúde com a ocorrência de infecções mais graves, com menos fármacos eficazes para a população e desfechos desfavoráveis, incluindo a morte (RODRIGUES & BERTOLDI, 2010).

São várias e graves as consequências de infecções por essas e outras bactérias multirresistentes. Neste sentido, o crescimento iminente de MR, decorrente de seu uso inadequado, alerta para a urgência de medidas preventivas para conter o aumento destas cepas. Neste contexto, uma das estratégias para racionalizar o uso dos antimicrobianos é a utilização do *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP). O ASP refere-se ao um conjunto de ações sinérgicas resultantes de decisões de uma equipe interdisciplinar voltadas para o uso racional dos antimicrobianos e ao apoio ao Teste de Suscetibilidade ao Antimicrobiano (TSA), no intuito de se obter resultados mensuráveis em termos clínicos, microbiológicos e econômicos, tais como: contenção no aumento de cepas multirresistentes, garantia do aumento da segurança do paciente e na diminuição de gastos desnecessários com antimicrobianos e insumos farmacêuticos (CASTRO *et al.*, 2021; COOK & GOOCH, 2015; PEREIRA, 2021).

Cabe ainda ressaltar a importância do conhecimento e da aplicação das recomendações sugeridas na Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde, publicada em 2017,

pela Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA). Essa Diretriz faz parte do Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana nos Serviços de Saúde e representa uma das importantes estratégias e esforços nacionais de enfrentamento à resistência aos antimicrobianos (BRASIL, 2019).

Neste contexto, o farmacêutico, profissional da saúde com formação centrada nos fármacos, nos medicamentos e na assistência farmacêutica e, de forma integrada, com formação em análises clínicas, se enquadra nos dois grandes polos de controle do avanço da multirresistência antimicrobiana. Como farmacêutico clínico, realiza a auditoria de antimicrobianos, introduz e aplica as diretrizes do ASP, implementa estratégias como o Programa *Stewardship*. Como farmacêutico analista clínico, age no âmbito laboratorial aplicando ferramentas que auxiliam na melhor escolha do tratamento, realizando e interpretando o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), com qualidade e eficiência (FRANCO *et al.*, 2015).

### 3.3 Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos para uma correta terapia antimicrobiana

Uma das estratégias mais eficientes para se aplicar em ambientes hospitalares é o *Antimicrobial Stewardship Program* (ASP) ou Programa *Stewardship*. Este programa visa otimizar a prescrição de ATB e assim, garantir o efeito máximo farmacoterapêutico, reduzindo a ocorrência de EA, prevenindo a seleção e disseminação de MR, diminuindo o custo da assistência. Dentro do programa de auditoria prospectiva pode ser incluído: coleta de informações de sugestão e *feedback*, restrição de dispensação, gestão de tempo de tratamento, descalonamento, escalonamento, *switch therapy*, bem como a utilização de ferramentas laboratoriais de auxílio que irão direcionar corretamente a utilização dos ATM (ANVISA, 2019; CASTRO *et al.*, 2021).

Uma das ferramentas valiosas para o direcionamento correto da utilização dos ATM que pode ser realizado pelo farmacêutico analista clínico no laboratório de microbiologia hospitalar é o Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos (TSA), que permite a determinação dos perfis de sensibilidade microbiana. Para tal, o TSA deve ser padronizado e normatizado (BRASIL, 2018).

A determinação do perfil de sensibilidade é fundamental para a escolha terapêutica adequada e individualizada. Os testes de sensibilidade baseados no método de disco-difusão emitem o resultado qualitativo como “sensível, intermediário, resistente” ou em algumas situações, “não sensível”. Após a liberação deste resultado, a equipe médica reavalia a terapia antimicrobiana e faz as adequações necessárias. Para alguns pacientes considerados críticos, ou seja, gravemente enfermos, é importante determinar a concentração inibitória mínima para antimicrobianos que serão utilizados no tratamento, como os carbapenêmicos. Com essa informação o clínico pode avaliar a necessidade do uso de doses mais altas ou de infusão mais prolongada do antimicrobiano.

Para a utilização do TSA é necessário seguir as normas implementadas pelo *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Test* (EUCAST). No Brasil utilizamos os critérios e recomendações do *Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Test* (BrCAST) que é reconhecido pelo EUCAST e que verificam e validam os tipos de teste de TSA que serão implementados, tais como: disco-difusão, sistemas automatizados, testes de gradiente, dentre outros (BrCAST, 2021).

O método de disco-difusão é o método mais difundido e utilizado em rotina laboratorial para a realização do TSA, devido ao seu fácil uso, por cobrir a maioria dos organismos pesquisados e possuir uma gama de ATM que podem ser testados. Estas técnicas são descritas e devem ser seguidas de acordo com BrCAST-EUCAST para que se possa garantir resultados confiáveis e fidedignos (BrCA , 2021).

O método de disco-difusão ou Kirby-Bauer, utiliza discos de papel de filtr impregnados com antimicrobianos. Tais discos são colocados em placas de meio de cultura sólido previamente semeadas com um inóculo da bactéria a ser testada. O antimicrobiano se difunde no meio de cultura a partir do disco de forma radial e, dependendo de sua atividade frente à bactéria avaliada, ocorre a formação, ou não, de um halo de inibição ao redor do disco, que é mensurado em milímetros. Por exemplo, para a pesquisa de *Enterobacteriales*, *Acinetobacter spp.* e *Staphylococcus spp.* utiliza-se o MH ágar e para o *Haemophilus influenza* utiliza-se o meio MH-F ágar. Após a inoculação das amostras biológicas nestes meios, são colocados sobre os meios discos que possuem um ATB específico. Após o período de incubação é possível verificar halos de inibição, indicando a ação antimicrobiana sobre aquele MO em avaliação. Pode ser também ser verificad o *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) que é a menor concentração *in vitro* capaz de inativar o MO. Seria necessária realização deste controle diariamente ou quatro vezes por semana para ATB de uso rotineiro (BrCAST, 2021).

Após a avaliação dos halos e determinação do MIC de acordo com o ponto de corte estabelecido pelas diretrizes do BrCAST-EUCAST, é confeccionado um laudo apresentando o perfil de sensibilidade dos MO em crescimento na cultura analisada sendo: S = Sensível Dose Padrão: quando há alta probabilidade de sucesso terapêutico utilizando o regime em dose padrão do ATM; I = Sensível, Aumentando a Exposição: quando há alta probabilidade de sucesso terapêutico quando o MO tem sua exposição aumentada ao ATM ajustando-se o regime de dosagem ou sua concentração; R = Resistente: quando há alta probabilidade de falha terapêutica mesmo quando há alta exposição.

Portanto, é de fundamental importância que os Laboratórios de Microbiologia que atendem instituições que manejam bactérias multirresistentes tenham condições técnicas de determinar, no mínimo, a CIM de carbapenêmicos, polimixinas e vancomicina. Além dos testes convencionais para determinação do perfil de sensibilidade, o laboratório pode utilizar testes rápidos para pesquisa de alguns mecanismos de resistência, como carbapenemases. Esses testes (CARBA-NP, Blue CARBA, imunocromatografia) demoram

de 10 minutos a 4 horas e aceleram o processo de decisão, já que o clínico pode reavaliar a terapia antes que o antibiograma completo seja liberado, impactando diretamente no prognóstico do paciente. Assim, é possível verificar a importância de se ter um laboratório de microbiologia capacitado e preparado para emitir um resultado que pode mudar o prognóstico do paciente.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Visto que o aumento da RAM é uma questão eminente, é possível perceber a máxima necessidade da implementação das práticas de programas de controle de infecção em ambiente hospitalar e de ferramentas laboratoriais de auxílio para evitar/retardar o crescimento de MR nesse ambiente. A participação do farmacêutico na equipe multidisciplinar pode colaborar de forma significativa em dois polos de importância. No Programa *Stewardship*, como farmacêutico clínico, atuando na auditoria de antimicrobianos, aplicando com excelência o ASP, realizando assim racionamento de ATM de forma eficiente e segura; e no contexto laboratorial, como farmacêutico analista clínico, aplicando e comandando a equipe laboratorial na realização e interpretação do TSA e apresentação de laudos precisos que resulte na melhor escolha terapêutica, no tratamento mais eficaz com melhor resposta, com menores reações adversas ao paciente e contribuindo para a diminuição e propagação da resistência bacteriana. Conclui-se que, é de suma importância para o êxito da implementação dessas diretrizes dentro do âmbito hospitalar a dedicação de recursos humanos, financeiros e tecnológicos, do apoio e colaboração das lideranças interdisciplinares e o apoio eminente do Comitê de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), diminuindo assim a morbidade, custos e menor tempo de internação dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Diretriz para Elaboração de Programa de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Serviços de Saúde**. Brasília, 2017. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Diretriz+Nacional+para+Elabora%C3%A7%C3%A3o+de+Programa+de+Gerenciamento+do+Uso+de+Antimicrobianos+em+Servi%C3%A7os+de+Sa%C3%BAde/667979c2-7edc-411b-a7e0-49a6448880d4?version=1.0>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Projeto Stewardship Brasil**. Avaliação Nacional dos Programas de Gerenciamento do Uso de Antimicrobianos em Unidade de Terapia Intensiva Adulto dos Hospitais Brasileiros. Brasília, 2019. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Projeto+Stewardship+Brasil/435012dc-4709-4796-ba78-a0235895d901?version=1.0>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

BAPTISTA, Maria Galvão de Figueiredo Mendes *et al.* **Mecanismos de resistência aos antibióticos**. 2013. Dissertação de Mestrado. Disponível em: <https://reol.ensinulusofona.pt/bitstream/10437/3264/1/Mecanismos%20de%20Resist%C3%Aancia%20aos%20Antibi%C3%B3ticos%20-%20Maria%20Galv%C3%A3o%20Ba.pdf>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

BLAIR, Jessica MA *et al.* Molecular mechanisms of antibiotic resistance. **Nature Reviews Microbiology**. v. 13, n. 1, p. 42-51, 2015. Disponível em: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1043.3859&rep=rep1&type=pdf>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022** (PAN-BR) [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 24 p. Disponível em: <file:///C:/Users/rober/Contacts/Downloads/plano-nacional-antimicrobianos-pan-br-14fev19-isbn.pdf>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 64, de 11 de dezembro de 2018**. Determina aos laboratórios da rede pública e rede privada, de todas as Unidades Federadas, a utilização das normas de interpretação para os testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), tendo como base os documentos da versão brasileira do *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*. Diário Oficial da União, Brasília, D , 11 dez. 2018. p. 50. Disponível em: <https://aparcih.org.br/noticias-aparcih/portaria-no-64-de-11-de-dezembro-de-2018/2>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

BrCAST - **Método de Disco-Difusão para Teste de Sensibilidade aos Antimicrobianos Versão 9.0, janeiro de 2021 do EUCAST**. Versão para o português em 24/6/2021. Disponível em: <https://brcast.org.br/wp-content/uploads/2022/09/06-Me%CC%81todo-de-Disco-Difusa%CC%83o-BrCAST-24-6-2021.pdf>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

CASTRO, Keine Monteiro *et al.* Implantação do programa Stewardship de antimicrobianos em hospital de ensino: um projeto piloto. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 86-94, 2021. Disponível em: <https://www.revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=2806&path%5B%5D=pdf>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

COOK, Paul P.; GOOCH, Michael. Long-term effects of an antimicrobial stewardship programme at a tertiary-care teaching hospital. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 45, n. 3, p. 262-267, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S092485791400363X>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

DA COSTA, Anderson Luiz Pena; JUNIOR, Antônio Carlos Souza Silva. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, 2017. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/e9dd/6f9ef66c2f4cb74b683178b78d45d83d46e6.pdf>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

DE MELO, Mariana Sanches *et al.* **Ações para a prevenção e controle da resistência bacteriana em hospitais de grande porte de Minas Gerais**. 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/31014/1/Mariana%20Sanches%20Mello.pdf>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

FRANCO, J. M. P. L. *et al.* O papel do farmacêutico frente à resistência bacteriana ocasionada pelo uso irracional de antimicrobianos. **Rev. Semana Acadêmica. Fortaleza**, v. 1, n. 72, p. 1-17, 2015. Disponível em: [https://semanaacademica.com.br/system/files/artigos/o\\_papel\\_do\\_farmaceutico\\_frente\\_a\\_resistencia\\_bacteriana\\_0.pdf](https://semanaacademica.com.br/system/files/artigos/o_papel_do_farmaceutico_frente_a_resistencia_bacteriana_0.pdf). Acesso em: 15 de abr. 2023.

GUTEMA, Girma *et al.* Multiple challenges of antibiotic use in a large hospital in Ethiopia—a ward-specific study showing high rates of hospital-acquired infections and ineffectiveness of prophylaxis. **BMC health services research**, v. 18, p. 1-7, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12913-018-3107-9>. Acesso em: 16 de abr. 2023.

KATZUNG, Bertram G.; VANDERAH, Todd W. **Farmacologia básica e clínica**. ed. 13ª. Porto Alegre: AMGH Artmed Editora, Ltda., 2022.

LIMA, Camila Correa; BENJAMIM, Sandra Cristina Calixto; SANTOS, Rosana Francisco Siqueira dos. Mecanismo de resistência bacteriana frente aos fármacos: uma revisão. **CuidArte, Enferm**, p. 105-113, 2017. Disponível em: [http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v1/15%20Artigo\\_Mecanismo%20resist%C3%Aancia%20bacteriana%20a%20antibi%C3%B3ticos\\_27-07-17.pdf](http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v1/15%20Artigo_Mecanismo%20resist%C3%Aancia%20bacteriana%20a%20antibi%C3%B3ticos_27-07-17.pdf). Acesso em: 15 de abr. 2023.

MUNITA, J. M.; ARIAS, C. A. Mechanisms of antibiotic resistance. Virulence mechanisms of bacterial pathogens. **Microbiology Spectrum**, v. 2016, p. 481-511, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4888801/pdf/nihms715987.pdf>. Acesso: 15 de abr. 2023.

OLIVEIRA, Adriana Cristina et al. Perfil dos microrganismos associados à colonização e infecção em Terapia Intensiva. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 7, n. 2, p. 101-106, 2017. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/8302>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **A crescente ameaça da resistência antimicrobiana: A crescente ameaça da resistência antimicrobiana: opções de ação: sumário executivo**. 2012. Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75389/OMS\\_IER\\_PSP\\_2012.2\\_por.pdf?sequence=3](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75389/OMS_IER_PSP_2012.2_por.pdf?sequence=3). Acesso em: 15 de abr. 2023.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) report: early implementation 2016-2017**. Geneva: World Health Organization; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259744/9789241513449-eng.pdf;jsessionid=B7A0FF4D63E3185012A7703E8EE65574?sequence=1>. Acesso em: 14 de abr. 2023.

O'NEILL, Jim. **Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations**. 2016. Disponível em: <https://apo.org.au/sites/default/files/resource-files/2016-05/apo-nid63983.pdf>. Acesso em: 14 de abr. 2023

ONU. Organização das Nações Unidas. Relatório para o Secretário Geral das Nações Unidas. **Não há tempo a perder: acautelar o futuro contra infecções resistentes aos medicamentos relatório para o secretário geral das Nações Unidas abril de 2019**. Resumo das recomendações e mensagens-chave. Disponível: [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg\\_final\\_summary\\_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329\\_5](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-gcp-tjs/iacg/summaries/iacg_final_summary_pt.pdf?sfvrsn=10e2c329_5). Acesso em: 15 de abr. 2023.

PEREIRA, Ana Leonor; PITA, João Rui. Alexander Fleming (1881-1955): da descoberta da penicilina (1982) ao prémio Nobel (1945). **História: revista da Faculdade de Letras da Universidade do Porto**, v. 6, 2018. Disponível em: <http://aleph.letras.up.pt/index.php/historia/article/view/3787>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

PEREIRA, Margarida; POÇAS, Gabriela; ALVES, Valquíria. Impacto do antibiograma seletivo nas uroculturas em cuidados primários. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 57, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpml/a/7qFSWDM7LSjk5DZZNkKsGny/?format=html&lang=pt>. Acesso em: 15 de abr. 2023.

RODRIGUES, Fernanda d'Athayde; BERTOLDI, Andréa Dâmaso. Perfil da utilização de antimicrobianos em um hospital privado. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, p. 1239-1247, 2010.

SOUCY, Shannon M.; HUANG, Jinling; GOGARTEN, Johann Peter. Horizontal gene transfer: building the web of life. **Nature Reviews Genetics**, v. 16, n. 8, p. 472-482, 2015.

TANWAR, J., DAS, S., FATIMA, Z. & HAMEED, S. (2014). Multidrug Resistance: An Emerging Crisis. **Interdisciplinary Perspectives On Infectious Diseases**. 2014, (541340), 1-7. Disponível em: <https://downloads.hindawi.com/journals/ipid/2014/541340.pdf>. Acesso: 15 de abr. 2023.

VON WINTERSDORFF, Christian JH et al. Dissemination of antimicrobial resistance in microbial ecosystems through horizontal gene transfer. **Frontiers in microbiology**, v. 7, p. 173, 2016. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.00173/full>. Acesso: 15 de abr. 2023.

# O IMPACTO DO FARMACÊUTICO CLÍNICO ATUAÇÃO PERMANENTE DO FARMACÊUTICO NA ALIMENTAÇÃO PARENTERAL EM UTI'SUTI ADULTO

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Vivian Inácio De Barros**

Centro Universitário do Vale do Ipojuca,  
UNIFAVIP / Wyden  
Caruaru- PE

### **Lucas De Souza Calábria**

Centro Universitário do Vale do Ipojuca,  
UNIFAVIP / Wyden  
Caruaru- PE

### **João Paulo De Melo Guedes**

Centro Universitário do Vale do Ipojuca,  
UNIFAVIP/Wyden  
Caruaru- PE

**RESUMO:** A utilização da nutrição parenteral em pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva – UTI. É constituída por uma associação de substâncias que são manipuladas e prescritas de acordo com a necessidade de cada paciente. Objetivo desse artigo é avaliar a utilização de nutrição parenteral de forma geral, e a participação do farmacêutico. Este trabalho foi realizado por meio de revisão bibliográfica, para contextualizar e compreender acerca do tema abordado. Podemos concluir que a NPT é de suma importância e grande complexidade, onde sua manipulação requer exclusividade do farmacêutico, o

qual assume papel fundamental somando seus esforços aos dos outros profissionais de saúde.

**PALAVRAS-CHAVE:** Nutrição parenteral; Farmacêutico; Manipulação.

## THE IMPACT OF THE CLINICAL PHARMACIST PERMANENT ACTION OF THE PHARMACIST IN PARENTERAL FEEDING IN ADULT ICU

**ABSTRACT:** The use of parenteral nutrition in patients admitted to the Intensive Care Unit - ICU. It consists of an association of substances that are manipulated and prescribed according to the need of each patient. Aim of this article is to evaluate the use of parenteral nutrition in general, and the participation of the pharmacist. This work was carried out through a bibliographical review, to contextualize and understand about the topic addressed. We can conclude that NPT is of great importance and great complexity, where its manipulation requires exclusivity of the pharmacist, who assumes a fundamental role adding their efforts to those of other health professionals.

**KEYWORDS:** Parenteral nutrition; Pharmaceutical; Manipulation.

## 1 | INTRODUÇÃO

A terapia nutricional consiste no fornecimento de nutrientes pelas vias oral, enteral e/ou parenteral, e tem por objetivo fornecer terapêuticamente as proteínas, energia, minerais, vitaminas e água, de acordo com cada paciente, que, por algumas determinações, não podem receber sua nutrição de forma convencional. Paralelo a essa questão, a desnutrição hospitalar é um cenário constante, a qual predispõe para uma elevação da morbidade e mortalidade, em consequência da hospitalização prolongada. (MERHI, AQUINO e CHAGAS, 2011).

O paciente, em terapia intensiva, normalmente, encontra-se em situação hipermetabólica, resultado do trauma, sepse ou outro quadro crítico. O suporte nutricional para tais pacientes é ser determinante em seu desenvolvimento. Onde os agravos dessa desnutrição sobre o desenvolvimento das doenças em pacientes hospitalizados se configuram como critérios que auxiliam na morbidade e mortalidade. (BRASIL, 2003)

Ao ser hospitalizado, o paciente normalmente demonstra determinado nível de desnutrição proteico-calórica que no geral se agrava no decorrer da internação, resultado de diversos aspectos. Para pacientes acolhidos em UTI's, o mecanismo de desnutrição é o mais habitual e grave no decorrer da internação, pois geralmente desenvolve-se para o quadro de hipermetabolismo, que consiste no maior precedente da Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO).

A assistência do estado nutricional dos pacientes em todas as graus das doenças (hipermetabolismo, estabilização e recuperação) é de grande relevância. Entretanto, a despeito de existir consenso quanto a isso na literatura, sabe-se que não há um entendimento integral diante o desenvolvimento nutricional e as perdas apontadas na defluência das patologias, acima de tudo naqueles pacientes com graves enfermidades.

Estudos da Organização Mundial de Saúde apontam que a diminuição ou perda da massa magra, em seus variáveis graus, aumenta o risco de infecção, reduz a cicatrização, eleva o risco de mortalidade, tornando-se fatal ao se aproxima de 40%. Num contexto geral, ao ser hospitalizado, o paciente indica algum nível de desnutrição proteico-calórica que ao passar do tempo da internação se acentua, resultado de diversos fatores. Já os pacientes no âmbito da Unidade de Terapia Intensiva (UTI), o processo de desnutrição é o mais comum e acentuado no período da internação, pois normalmente desenvolve para o quadro de hipermetabolismo, que pode antepor-se a Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos (SDMO) e ser encarregado de até 85% das mortes em UTI.

Assim, o acompanhamento e direcionamento do estado nutricional dos pacientes em todas as graus das doenças (hipermetabolismo, estabilização e recuperação) é de suma importância. No entanto, independentemente de existir permissão quanto a isso nos estudos, sabe-se que ainda não há um conhecimento integral sobre o desenvolvimento nutricional e as perdas identificadas na duração das doenças, principalmente naqueles

pacientes com graves enfermidades. (PHARMACIA BRASILEIRA, 2010)

Nesse cenário, a Equipe Multiprofissional de Terapia Nutricional (EMTN), que já é obrigatória nos hospitais do Brasil, colaboram de forma relevante para uma ágil recuperação do paciente, onde a mesma é constituída por médico, nutricionista, enfermeiro e farmacêutico. No ano de 1998, através da publicação da Portaria Ministerial N° 272, a manipulação da NP passou a ser uma atividade restrita do farmacêutico. (PHARMACIA BRASILEIRA, 2010)

## 2 | METODOLOGIA

O estudo realizado consiste em uma revisão bibliográfica teórica de estudos descritivos sobre a função farmacêutica na alimentação parenteral.

Este estudo demonstra a contextualização da terapia nutricional, em especial, na UTI's. Para tal, fez-se o uso de fontes bibliográficas, documentais e explicações práticas concebidas nas fontes pesquisadas, sobre a profunda importância dessa análise. Serão pesquisados artigos científicos, livros-textos e periódicos obtidos na PUBMED, SCIELO E PERIÓDICOS CAPES e no Ministério da saúde no período de 2009 até a presente data.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 Terapia Nutricional Parenteral

A nutrição parenteral deve ser utilizada diante da necessidade do paciente de terapia nutricional e não houver condição do uso através da nutrição enteral ou com insuficiência para complementar todas as necessidades estabelecidas. Conforme a formulação preceituada a nutrição parenteral pode ser aplicada pela veia profunda ou pela veia periférica, sendo a escolha estabelecida de acordo com a duração prevista da NP, estado das veias periféricas, necessidades nutricionais e osmolaridade no final da solução. (MERHI, AQUINO e CHAGAS, 2011)

Como norma geral, deve-se instaurar a terapia nutricional, se:

- Paciente sem nutrição há sete dias com índice de massa corporal (IMC)  $>18$  kg/m<sup>2</sup>;
- Paciente sem nutrição há mais de três dias, se IMC  $\leq 18$  kg/m<sup>2</sup>;
- Estimativa da duração da doença, que impossibilita a ingestão, via oral, de alimentos, acima de 10 dias;
- Pacientes com perda ponderal, aguda, maior que 10%;
- Pacientes de alto risco – com infecção grave, queimado, com traumatismo grave.

Em todas essas circunstâncias, deve-se iniciar a terapia nutricional somente após a

estabilização hemodinâmica do paciente.

Se o trato gastrointestinal (TGI) estiver com funcionamento adequado, fornece nutrição enteral, utilizando a sonda em posição gástrica, no entanto, o risco de aspiração deve ser baixo ou perto de nulo, caso contrário, faz uso da sonda em posição jejunal. Ambos os casos monitorizando a presença de resíduos gástricos, analisando o aparecimento de distensão abdominal, diarreia e anormalidades hidroeletrólíticas. Se TGI não estiver funcionando adequadamente, iniciar NPT via cateter central.

Nesse contexto, acompanhar a glicemia, distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos além das situações gerais do paciente. Determinados pacientes com o TGI funcionando não irão ou não conseguirão se alimentar. Normalmente são os com obstrução orofaríngea ou esofagiana além dos pacientes portadores de sequela neurológica, para os quais a alimentação nasogástrica ou nasojejunal são indicadas. (MERHI, AQUINO e CHAGAS, 2011)

A via usada para terapêutica nutricional deverá, sempre que possível, ser enteral, em razão de ser mais fisiológica e de custo menor. A Nutrição Parenteral (NP) é uma solução ou emulsão, contendo carboidratos, aminoácidos, lipídios, água, vitaminas e minerais, administrada por via intravenosa, com o objetivo de viabilizar aos pacientes os nutrientes em quantidades adequadas para a síntese e/ou a preservação dos tecidos, órgãos ou sistemas. É apropriada, quando houver impedimento na alimentação via oral, enteral ou, quando a absorção dos nutrientes for insuficiente

Planejar a nutrição parenteral é um mecanismo que deve ser acompanhado passo a passo considerando todas as necessidades energéticas, proteicas, vitamínicas e eletrólíticas. O primeiro passo é determinar, através dos cálculos descritos, metas para a oferta energética, e distribuir as calorias entre carboidratos, proteínas e lipídios.

As recomendações de proteínas em NP, dos pacientes em estado grave, têm sido debatidas, propondo de 1,0 - 2,0 g/kg/dia, conforme a condição clínica e o estado catabólico. As recomendações de lipídios são de 1-2 g/kg/dia. Quando a solução de lipídios não puder ser inserida à NP na fórmula 3:1 (glicose; aminoácidos e lipídios na mesma solução) os lipídios devem ser oferecidos 2-3x/semana, para prover ácidos graxos essenciais, precavendo sua deficiência. Boa parte das calorias, geralmente, é alcançada com oferta de glicose. Para evitar, especialmente, a hiperglicemia e a sobrecarga pulmonar pelo excesso de produção de CO<sub>2</sub>, é aconselhado manter a taxa de infusão de glicose em, no máximo, 5mg/kg/min (Vig-velocidade de infusão da glicose). (CALIXTO-LIMA, NELZIR, 2012)

Em virtude de que, boa parte dos pacientes que auferem a nutrição parenteral demonstraram quadro de má absorção e elevada perda hidroeletrólítica, além do que, podem ocorrer transformação de eletrólitos e minerais como Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>. A imprescindibilidade diária de minerais e vitaminas para pacientes em bom estado cardiovascular, intestinal, renal e hormonal. Em caso de perdas demasiadas ou retenção anormal pelo intestino ou rins, prescrições devem ser específicas, com acompanhamento

permanente. (SBGG, 2011)

As soluções de nutrição parenteral devem ser preservadas em reservatório adequados sob temperatura entre 2° e 8°C, durante o armazenamento e o transporte por um período máximo de 24 h e sua administração deve ser executada, de preferência, com bomba de infusão à temperatura ambiente. Cada instituição hospitalar determina soluções-padrão que têm, como benefícios, a estabilidade, menor custo e menor manipulação na preparação, mesmo que, às vezes, não atendam às necessidades individuais. Já com as preparações individualizadas, acontece o contrário. (BRASIL, 2003)

Vale ressaltar que, conhecer as circunstâncias especiais em nutrição do paciente em estado crítico de enfermo, como por exemplo: seu tempo de uso, em pacientes com insuficiência respiratória ou, nos pacientes com insuficiência renal, cuja proposta proteica oscila conforme a questão de que o paciente estar ou não em diálise, deve ser impedida a oferta demasiada de hidratos de carbono, que resultam na elevada produção de CO<sub>2</sub>. (CALIXTO-LIMA, NELZIR, 2012)

### 3.2 Indicações e Contraindicações

Num contexto geral, sua indicação é indispensável em pacientes que são incapazes de usar o trato gastrointestinal no período de sete a dez dias, que demonstrem perda de peso superior a 10% do habitual, incapazes de admitir a nutrição enteral (NE) ou quando contraindicado a sua utilização e que não encontre-se em doença terminal. Resumidamente, é feito seu uso em condições nas quais houver impedimento na alimentação via oral ou enteral e, também, quando a absorção dos nutrientes for inadequada ou não for suficiente e, em especial, quando as circunstâncias citadas estão associadas ao estado de desnutrição (SAIR, 2009). São descritas abaixo as categorias para a sua indicação, (WAITZBERG, 2004) :

- 1. Pré-operatória:** doentes desnutridos, uma perda corpórea de 15%, com doenças obstrutivas no trato gastrointestinal (TGI) alto;
- 2. Complicações cirúrgicas pós-operatórias:** fistulas intestinais, íleo prolongado;
- 3. Pós-traumática:** lesões múltiplas;
- 4. Desordens gastrintestinais:** vômitos crônicos, doença intestinal infecciosa;
- 5. Moléstia inflamatória intestinal:** colite ulcerativa, doença de Crohn;
- 6. Insuficiências orgânicas:** insuficiência hepática e renal;
- 7. Condições pediátricas:** prematuros, má formação congênita do TGI, diarreia crônica intensa.

Além das circunstâncias clínicas citadas acima, também existem outras situações para a utilização da NPT, como, doenças respiratórias, capacidade gástrica reduzida, retardo do esvaziamento gástrico, incapacidade do esfíncter esofágico inferior e redução na

motilidade intestinal, enterocolite necrosante, erros inatos do metabolismo e prematuridade, pré e pós-operatório, síndromes do intestino curto, fístulas. Uma relevante indicação dessa nutrição é na profilaxia e tratamento da desnutrição aguda, por meio do fornecimento de energia e proteínas para precaver o catabolismo proteico do paciente, em regime hospitalar ou domiciliar (ANDRADE, LIMONGI, 2012)

O gerencialmente de NPT é contraindicada em pacientes hemodinamicamente instáveis, como, no choque séptico, cardiogênico, hipovolêmico, edema agudo de pulmão, anúricos sem diálise e quando houver distúrbios eletrolíticos e metabólicos graves. Vale ressaltar que os pacientes hipermetabólicos demonstram, normalmente, elevado gasto energético em repouso, o que auxilia para agravação do estado de carência nutricional. (CALIXTO-LIMA, NELZIR, 2012)

Pacientes com infecções críticas, traumatismos ou em pós-operatório de cirurgias de proporções relevantes são, em especial, expostos a um maior desenvolvimento à desnutrição, assim como a ingestão reduzida de nutrientes, controle de oferta hídrica, instabilidade hemodinâmica, redução da absorção e interação droga-nutriente podem ser circunstâncias de risco nutricional que corroborem a utilização da NPT (LEITE; CARVALHO; MENESES, 2005).

### 3.3 Complicações da NPT

Mesmo com a nutrição parenteral tenha auxiliado, desde a sua introdução, para uma melhora ou cura de diversos pacientes com diversas patologias e complicações cirúrgicas, o seu uso não é imune de riscos. As mais corriqueiras complicações relacionadas à nutrição parenteral podem-se dividir em mecânicas, metabólicas e sépticas (SBGG, 2011).

*Mecânicas:* A nutrição parenteral central é administrada por meio de acesso venoso central (WAITZBERG, 2004;) o que pode ocasionar implicações mecânicas associadas com a introdução do cateter ou sua preservação. Algumas implicações são consideradas como mau posicionamento do cateter, punção arterial, hematoma no local da punção, pneumotórax, hemotórax, hidrotórax, trombose venosa e outros.

A complicação mais frequente ligado ao uso do cateter é a trombose venosa. Ocorre quando a veia é puncionada, sua parede é lesada, o que incentiva a uma trombose local, podendo ser potencializada pela existência de um determinado corpo estranho. As complicações de trombose da veia central incluem tromboflebite séptica, perda de acesso venoso, síndrome de veia cava superior, extravasamento da infusão, dificuldade de retorno venoso da extremidade superior e embolia pulmonar (GOMES; REIS, 2003).

*Metabólicas:* As implicações metabólicas da nutrição parenteral são divididas em estados de deficiência, complicações metabólicas agudas e crônicas. As complicações agudas surgem no decorrer da nutrição parenteral, entre elas, as mais relevantes são hiperglicemia, hipoglicemia, cetoacidose, hiperglicemia hiperosmolar não cetônica, transtornos de sódio, potássio, cloreto, cálcio, magnésio, fosfato, hipertrigliceridemia,

hiperazotemia, cetoacidose, disfunção hepática, sobrecarga hídrica, e coagulopatia. Deve-se considerar que NPT sempre demanda uma análise bioquímica e correção de imprevistos conturbações eletrolíticas antes da prescrição, com o intuito de impossibilitar complicações agudas, que venham a ser fatais (SOBOTKA; CAMILO, 2009).

O surgimento da hiperglicemia tem sido relacionado a uma elevação da resistência a insulina, em especial, nos pacientes críticos de estado hipermetabólico (BONET *et al.*, 2005). Há também uma associação com o princípio da infusão de NPT, que deve ser executada de forma gradativa para que a alta concentração de glicose fornecida não provoque danos metabólicos, pois elevadas alterações na velocidade de infusão podem acarretar em hiper ou hipoglicemia. Onde a hipoglicemia ocasiona de alterações na secreção de insulina, na sensibilidade à insulina e na administração, ou suspensão súbita de uma alta taxa de infusão de glicose. (SOBOTKA; CAMILO, 2009)

A hepatopatia, principalmente nas crianças, é conhecida como uma das mais graves complicações da nutrição parenteral crônica. As modificações hepáticas surgem em até 50% recém-nascidos e crianças, à medida que na população adulta, é menos habitual, ocorrendo em 15 a 30%. Logo, essa disfunção hepática inclui elevação nos níveis séricos das aminotransferases, da função da fosfatase alcalina, além das taxas de bilirrubina (MONTALVO-JAVE; ZARRAGA; SARR, 2007)

As complicações hepatobiliares podem aparecer durante a administração de NPT, no entanto, sua ocorrência é indefinida. A esteatose hepática pode ocorrer no início da terapia, ao mesmo tempo que a colestase acontece geralmente após meses ou anos, no decorrer do tratamento. A esteatose hepática é reversível com suspensão da NPT. A doença hepática colestática crônica é irreversível e com a terapia nutricional parenteral de longo prazo pode ocasionar à insuficiência hepática e óbito. (A.S. .E.N, 2002)

A hipertrigliceridemia pode ocorrer em determinados pacientes que recebem emulsões lipídicas intravenosas, e se não tratada, pode desenvolver pancreatite e modificação da atividade pulmonar. Estas implicações nos pulmões podem ser impedidas por meio do acompanhamento ponderado de níveis sorológico de triglicérides no decorrer da administração de NPT acrescentada de emulsões lipídicas. (A.S.P.E.N, 2002)

**Sépticas:** São inúmeras complicações relatadas, pela utilização do cateterismo venoso, central e percutâneo. Entre as mais diversas complicações responsabilizadas a esta técnica, uma das mais relevantes é a sepse primária associada ao uso do cateter venoso central, pois esta produz um aumento expressivo da morbimortalidade do paciente crítico (BASILE-FILHO *et al.*, 1998).

Sendo assim, a utilização do cateter venoso central para administração de nutrição parenteral é um implicador de risco para infecções associados ao seu uso, que estão relacionadas a um número elevado de morbidade e mortalidade, além de prolongar a hospitalização e custos maiores com o tratamento (OVAYOLU *et al.*, 2006). Incomum, a infecção ser secundária à contaminação da solução ou emulsão de nutrição parenteral

(MONTALVO-JAVE; ZARRAGA; SARR, 2007). A administração de NPT por meio de cateter endovenoso eleva os riscos de infecção associadas a esses instrumentos (YILMAZ, *et al.*, 2007).

### 3.4 Monitorização da NPT

Conforme estudo da Sociedade Americana de Nutrição Parenteral e Enteral (2012) altos custos e graves complicações são relacionadas com a terapia nutricional. É fundamental um acompanhamento metuculoso e o cuidado redobrado para assegurar que estes cenários possam ser reversíveis. A monitorização de pacientes submetidos a NPT é essencial para estabelecer a eficácia da terapia nutricional especializada, identifica e prevenir implicações; analisar as alterações na condição clínica e documentar os resultados clínicos. Alguns estudos apontam que quando a eficácia da terapia nutricional é acompanhada e a incidência de complicações é observada, verificou-se um número expressivo de menor de complicações e de custos reduzidos (A.S.P.E.N., 1996; KLEIN *et al.*, 1997).

A tabela a seguir apresenta uma simples frequência da monitorização da NPT em adultos, relevante para prevenir as complicações citadas anteriormente.

| <i>Parâmetros</i>   | <i>1ª Semana</i> | <i>Fase estável</i> | <i>Fase instável</i> |
|---|------------------|---------------------|----------------------|
| <b>Eletrólitos</b>  |                  |                     |                      |
| Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , e Cl <sup>-</sup> ;        | 2x/semana        | Semanal             | Diariamente          |
| Ca <sup>2+</sup> total, fósforo inorgânico e Mg <sup>2+</sup> | 2x/semana        | Semanal             | 2x/semana            |
| <b>Glicemia</b>   | Diariamente      | Semanal             | 2-3 x diariamente    |
| <b>Uréia</b>  | 2x/semana        | Semanal             | 3x/semana            |
| <b>Proteínas</b>  | 2x/semana        | Semanal             | 2x/semana            |
| <b>Hepático</b>   |                  |                     |                      |
| Aminotransferases;  | 2x/semana        | Semanal             | 2x/semana            |
| Bilirrubinas  | Semanal          | Semanal             | Semanal              |

**TABELA 01 – FREQUÊNCIA DA MONITORIZAÇÃO DE NPT EM ADULTOS**

Fonte: WAITZBERG adaptado, 2014

### 3.5 Indicações E Contra- Indicações para Nutrição Parenteral

As mais comuns indicações para a nutrição parenteral, serão dispostas e descritas abaixo:

- Impossibilidade da absorção dos nutrientes pelo trato GI por ressecção intestinal maciça (> 70% delgado); síndrome do intestino curto oriunda de doença

que é antecedente a mesma; doença inflamatória intestinal que necessita de repouso intestinal por média de 5 a 8 dias (enterite actínia, enterite isquêmica, doença de Crohn.)

- Fístula êntero-cutânea, débito elevado (> 500 ml);
- Fístula colo-cutânea com repouso do trato GI entre 5 a 7 dias.
- Incapacidade de acesso enteral por obstrução intestinal ou íleo prolongado.
- Pré-operatório de cirurgias do trato GI, que não permita o uso de nutrição via oral ou enteral (Neoplasia de esôfago ou estômago).
- Diarreia rigorosa por má-absorção;
- Cirurgias extensas com previsão de íleo prolongado por um período maior que 5 a 7 dias.

As contraindicações consistem, em grande maioria, que não deve ser iniciada ou condicionado em pacientes em casos terminais ou mesmo em expectativa de vida menor que de 3 meses. Não há comprovação científicas que a NP eleve a expectativa de vida ou melhore a qualidade de vida nestes pacientes específicos

### 3.6 Como calcular as Necessidades Nutricionais

Para calcular as necessidades nutricionais é necessário utilizar o peso atual, caso o paciente estiver edemaciado estimar o “peso seco”. Se for acima do peso usar o peso ajustado. Se peso atual não disponível usar o peso estimado.

Já para estimar a necessidade de proteínas, normalmente 1,5 g/kg/dia, alternando de 1,0 a 2,0 g/kg/dia, dependendo do grau de estresse metabólico, onde gramas de proteínas x 4 = calorias proteicas

### 3.7 Necessidades Proteicas

As necessidades proteicas alternam conforme o “stress” metabólico, sendo mais elevadas quanto maior for o grau de stress. Sem estresse: 0,5 a 1 g/kg/dia Estresse moderado (pós-operatório com SIRS leve), 1 a 1,5g/kg/dia Estresse grave (poli traumatizado, sepse grave): 1,5 a 2 g/kg/dia Estresse severo (grande queimado): 2g/kg/dia (MERHI, AQUINO, CHAGAS, 2011).

Cabe relevância citar a glutamina, que é o mais considerável aminoácido do plasma e compõe por volta de 20% do total de aminoácidos livres circulantes. Classificado como o aminoácido não-essencial, salvo em circunstancias como trauma e infecções graves ai classifica como um aminoácido relativamente essencial

É considerado um imuno nutriente e suas ações são:

- Relevante substrato para a gliconeogênese;
- Transporte para os interórgãos de carbono e nitrogênio;

- Precursor de nucleotídeos;
- Fundamental para a síntese proteica;
- Regulador de síntese e hidrólise proteica;
- Preservar a integridade da barreira intestinal coibindo a translocação bacteriana;
- De suma importância no combustível metabólico para a ágil replicação celular.

Provavelmente, a deficiência de glutamina pode definir, tanto a produção de proteínas na resposta inflamatória, como a síntese da glutatona, comprometendo as defesas antioxidantes do organismo. Através da suplementação deste aminoácido proporcionar redução das infecções e do tempo de internação no grupo de pacientes cirúrgicos, sendo analisado redução da mortalidade em pacientes críticos.

Para estimar a necessidade calórica total, analisa-se que boa parte dos pacientes necessita 25-30 cal/kg/dia. Pacientes com elevado estresse metabólico estimar 30-35 cal/kg/dia. 4. Calcular a quantidade de carboidratos e de lipídios a ser administrada:

Calorias não-proteicas = calorias totais – calorias proteicas

\*gramas de glicose = (0,7 x calorias não proteicas) / 3,4 gramas de lipídio = (0,3 x calorias não proteicas) / 9

### 3.8 Administração

As mais relevantes preocupações das nutrições parenterais do tipo 3 em 1 é a instabilidade da emulsão lipídica diante do uso de elevadas concentrações de eletrólitos e oligoelementos. As emulsões lipídicas são compostas por duas substâncias imiscíveis, uma oleosa na forma de gotículas e outra aquosa. Para que este sistema se torne estável, adiciona-se um agente emulsionante que age por meio de dois procedimentos (ANDRADE, LIMONGI, 2012), citados abaixo:

1) barreira mecânica; ocorre a formação de um filme ao redor de cada glóbulo oleoso, que funciona como uma interface entre as duas fases;

2) barreira eletrostática; onde os grupos fosfato presentes na lecitina de ovo são ionizados e apresentam cargas negativas. Estas cargas ficam ao redor de cada gotícula, garantindo a repulsão entre elas.

O pH determina o estado e o grau de ionização do emulsificante, sendo que a máxima estabilidade da emulsão é atingida numa faixa de pH entre 5 e 10. A medida que se diminui o pH, as cargas elétricas do emulsificante se neutralizam, desaparecendo as forças repulsivas e favorecendo a quebra da emulsão lipídica.

A desestabilização ocorre principalmente pela neutralização das cargas elétricas do emulsificante, que perde seu poder de repulsão eletrostática e favorece o agrupamento das gotículas oleosas, levando à coalescência e conseqüentemente quebra da emulsão. Assim, todo o conteúdo eletrolítico presente em uma nutrição parenteral do tipo 3 em 1 é

potencialmente perigoso para a estabilidade da emulsão lipídica do sistema. (ANDRADE, LIMONGI, 2012)

Do ponto de vista físico-químico, são observadas duas situações de precipitação:

- 1) precipitação imediata, claramente visível durante a manipulação da NPT, forma um precipitado amorfo branco, em flocos, cuja estrutura corresponde ao fosfato cálcico - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ;
- 2) precipitação mediada pelo tempo, que pode ou não ser visível, e ocorre pela cristalização do fosfato cálcico dibásico -  $\text{CaHPO}_4$ , que se apresenta como cristais semitransparentes e bem definidos, normalmente aderidos às paredes da bolsa de NPT, mas que também podem se formar na linha de infusão do cateter, obstruindo-o.

A precipitação de cálcio e fósforo nas misturas de nutrição parenteral apresenta consequências clínicas importantes para o paciente (como embolia pulmonar) e não é previsível apenas por simples cálculos, dependendo de múltiplos fatores.

### 3.9 Atribuições do farmacêutico na terapia nutricional

O Farmacêutico é profissional imprescindível na TNP, executando atividades específicas que desempenha atividades nas mais diversas etapas de manuseio de uma terapia nutricional. Suas atribuições abrangem desde os processos de avaliação farmacêutica da prescrição até a entrega do produto final ao paciente (MERHI, AQUINO, CHAGAS, 2011).

A NP por todas as suas particularidades é classificada como um medicamento, sendo esta, de responsabilidade do farmacêutico, diferentemente da nutrição enteral, que é tida como um alimento para determinados fins. (Ministério da Saúde, 1998; Ministério da Saúde, 2000)

#### 3.9.1 Gestão de Estoque: Aquisição

De acordo com a ANVISA, o farmacêutico é o responsável por classificar, adquirir, armazenar e distribuir, cautelosamente os produtos necessários ao preparo da nutrição parenteral. (Ministério da Saúde, 2000) Como forma de assegurar a qualidade do produto final todos os produtos farmacêuticos, e a relação dos demais adquiridos industrialmente pelo farmacêutico para a manipulação da nutrição parenteral, devem ser registrados no Ministério da Saúde e acompanhados do Certificado de Análise emitido pelo fabricante, garantindo a sua pureza físico-química e microbiológica. (Ministério da Saúde, 2000)

Para Sucupira (2003), é de suma relevância que se pesquise com profundidade a idoneidade dos fornecedores nos aspectos produtivos, administrativos, financeiro e mercadológicos, usando de mecanismos que possibilitem tabulações práticas para aleatórias comparações. Compete ainda ao farmacêutico, determinar regras e supervisionar todo o processo de aquisição.

Os materiais essenciais para o preparo da nutrição parenteral devem conter

especificação técnica especificado, como forma de conquista de qualidade. Deve-se ainda ser feita uma qualificação dos fornecedores, para eventualidades para quando se desejar qualquer material. (ANDRADE, LIMONGI, 2012)

### 3.9.2 *Armazenamento*

É de conhecimento de todos que os medicamentos necessitam de condições específicas para o armazenamento, como exposição à luz, temperatura, entre outros, com o foco na manutenção de sua integridade (NUNES, AMADOR, HEINECK, 2008).

Acerca dos materiais usados na nutrição parenteral, eles também seguem suas regras, exigindo que o seu armazenamento seja cumprido sob condições adequadas, e de forma ordenada. Devem ser separados os lotes e o armazenamento deve facilitar a rotação do estoque, coibindo o desperdício de produtos pelo vencimento de validade. (MERHI, AQUINO, CHAGAS, 2011)

Alguns produtos exigem condições de forma particular de armazenamento, como os termolábeis que necessitam de temperatura controlada, e existência de registros que comprovem o atendimento tais exigências. Os germicidas e sanitizantes devem ser armazenados em locais separados. (MARIN, 2003).

### 3.9.3 *Avaliação Farmacêutica da Prescrição*

No ato do recebimento da prescrição de nutrição parenteral, o farmacêutico deve analisar a prescrição, observando se a prescrição encontra-se apropriada, suas concentrações e compatibilidades físico-químicas estão conforme com o que a rotulagem especifica. Caso haja alguma inconstância na prescrição, em função da avaliação farmacêutica, o farmacêutico deve discutir com o médico da EMTN que é o responsável por sua modificação formal. (Ministério da Saúde, 2007)

Os produtos usados na composição da NP interagem entre si, e com o paciente de forma dinâmica. Ao se fundir com produtos diferentes, possibilita-se que sistemas distintos, isoladamente em equilíbrio incorporem-se, e impactando um ao outro, podendo levar a um dos seguintes cenários:

- Manutenção da qualidade de ambos;
- Perda de atividade de um ou de ambos;
- Potencialização da atividade de um ou ambos. (ANDRADE, LIMONGI, 2012)
- As incompatibilidades são descritas na tabela 2.

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Incompatibilidade Física      | Ocorre entre duas ou mais substâncias. É aquela que produz uma troca visivelmente reconhecível, tais como: a formação de precipitado macroscópico; turbidez ou mudança de coloração.   |
| Incompatibilidade Química     | É classificada como sendo uma reação em que não há trocas visíveis. Como não é evidente a deteriorização, este tipo de reação requer pessoal e laboratórios capacitados para o seu reconhecimento.   |
| Incompatibilidade Terapêutica | É definida como uma interação farmacológica indesejável entre dois ou mais componentes, que levam à potencialização ou redução dos efeitos terapêuticos, desaparecimento da eficácia de um ou mais elementos, ou aparecimento de reação adversa no paciente. |

Tabela 2: Tipos de Incompatibilidades Farmacológicas

Fonte: Waitzberg (2009, p. 1036)

Também deve-se ser analisado durante a avaliação farmacêutica da prescrição da nutrição parenteral, qual o tipo de acesso usado, se utilizado o acesso periférico deve ser observado se a osmolalidade e a concentração de glicose da NP possibilita que seja utilizado este tipo de acesso. (ANDRADE, LIMONGI, 2012)

| Componentes da              | mOsm                                      | Contido na NP | mOsm/L            |
|-----------------------------|---|---------------|-------------------|
| <b>Nutrição Parenteral*</b> |   |               |                   |
| <b>Glicose</b>              | 5 por grama                               | 170g          | 850               |
| <b>Aminoácidos</b>          | 10 por grama                              | 60g           | 600               |
| <b>Emulsão Lipídica 20%</b> | 0,71 por grama<br>(dependendo do produto) | 20g           | 14                |
| <b>Eletrólitos</b>          | 1 por mEq                                 | 243mEq        | 243               |
|                             |   |               | <b>Total=1707</b> |

Tabela 3 - Como determinar a osmolaridade estimada de soluções de nutrição parenteral.

Fonte: Aspen, 2004 Safe Practices for Parenteral Nutrition,

As composições da nutrição parenteral podem interagir com os medicamentos que o paciente usa, sendo necessário assim ser observado também, as interações entre os componentes da nutrição parenteral, enteral e os medicamentos. (MERHI, AQUINO, CHAGAS, 2011)

### 3.9.4 *Preparação da Nutrição Parenteral*

A nutrição Parenteral é usada por acesso venoso, e como todos os medicamentos usados por via endovenosa, devem ser estéreis e apirogênicos. Esterilidade é conceituada como a ausência de microrganismos viáveis. Apirogênicidade é determinada como a ausência de substâncias que promovam uma elevação da temperatura. Com objetivo da manutenção destas particularidades, o farmacêutico é responsável por determinar, fiscaliza e renovar, condições específicas de higienização e controle de partículas. (Farmacopeia Brasileira, 2010)

Todos os produtos farmacêuticos utilizados para a manuseio da nutrição parenteral devem ser antecipadamente tratados com degermante escolhido pelo farmacêutico, visando assim assegurar a sua assepsia externa. Deve existir também uma inspeção visual, buscando a presença de partícula. O ambiente de manipulação, assim como o vestiário deve deter circunstâncias específicas para o mesmo, a sala de manipulação deve ser classificada como sala limpa, que é definida como a sala com controle ambiental definida em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis, projetada e utilizada de forma a reduzir a introdução, geração e a retenção de contaminantes em seu interior. (MERHI, AQUINO, CHAGAS, 2011)

A manipulação da NP deve ser realizada em área classificada grau A ou B (classe 100), circundada por área grau B ou C (classe 10.000), de acordo com as Boas Práticas para Fabricação e Controle de Produtos Farmacêuticos. A área limpa deve ser validada e monitorada, visando garantir os pré-requisitos citados anteriormente. (BPPNP, Ministério da Saúde, 2000).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O tratamento do paciente deve incluir a terapia nutricional específica, uma vez que são pacientes com alto risco de complicações. Depois de estratificados os riscos, deve-se optar pela melhor via de terapia nutricional. A terapêutica nutricional, no paciente criticamente enfermo, pode resultar numa melhor evolução da doença de base com maior sobrevida e menor ônus hospitalar. Vale a pena ressaltar que a via oral é sempre a preferível, e que a indicação da nutrição parenteral não deve ser retardada nos casos apropriados.

Os grandes objetivos da terapia nutricional são corrigir, atenuar ou prevenir a subnutrição proteico-energética em pacientes, a fim de garantir ou melhorar o seu estado nutricional com o mínimo de complicações metabólicas.

A colaboração do farmacêutico na Alimentação Parenteral é de suma importância, pois além de assegurar a qualidade do produto, ela é de grande relevância na promoção da saúde do paciente, seja avaliando discordância, desenvolvendo novos mecanismos de manipulação ou verificando relações de droga-nutriente. Quanto a isso, a legislação no Brasil é integral quanto às responsabilidades do farmacêutico em conjunto com a EMTN,

estabelecendo e determinado os mecanismos que são de responsabilidade do farmacêutico.

Concluindo então, que o farmacêutico como profissional responsável pelo medicamento, e a nutrição parenteral sendo sua responsabilidade, é uma das seguranças para o desenvolvimento de um suporte nutricional apropriado e individual, procurando sempre reduzir adversidades de manipulações e coibir qualquer tipo de adversidade farmacológicas, promovendo assim benefícios de extrema contribuição de conhecimento específico a esta equipe, que tem sempre o objetivo de alcançar resultados que reduza o número de pacientes, em especial os hospitalizados, que sofrem de desnutrição.

## REFERÊNCIAS

AUBINIAC, R. Subclavian intravenous injection ; advantages and technic. *Presse Med* 1952;60(68):1956

BARBOSA, J.A.G.; FREITAS, M.I.F. Representações sociais sobre a alimentação por sondas obtidas em pacientes adultos hospitalizados. *Rev. Latino-Am. Enfermagem*. Ribeirão Preto, v.13, n.2, p.235-242. Mar/abr 2005

BARBOSA SILVA, M.C.G; BARROS, A.J.D.B. Avaliação nutricional subjetiva: Parte 1- Revisão de sua validade após duas décadas de uso. *Arq. Gastroenterol*. V. 39, n. 3, p. 181 – 187, jul/set. 2002

BOTTONI, A.; OLIVEIRA, G.P.C.; FERRINI, M.T.; WAITZBERG, D.L. Avaliação Nutricional: Exames laboratoriais. In: Waitzberg, D.L Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Rio de Janeiro: Atheneu 3ª edição, 2001. Cap. 17. p. 279-294

BRASIL. Farmacopéia Brasileira, 5ª ed., 2010

BPPNP, Ministério da Saúde In Portaria 272 da secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Regulamento para a Terapia de Nutrição Parenteral. Brasília, 1998

CALDWELL, M. Normal Nutritional requeriments. *Surg Cluin North Am*. V.61 n.3, p. 489-507. 1981

CAMPOS, L.N.; SILVA, M.L.T; WAITZBERG, D.L.; Ministração e Compatibilidade de Drogas em Nutrição Enteral. In Waitzberg, D.L Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. São Paulo: Atheneu 4ª edição, 2009. Cap. 62. p. 1035-1042

CORREIA, M.I.T.D.; ECHENIQUE, M.; Custo Benefício da Terapia Nutricional. In: Waitzberg, D.L.; Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica, Rio de Janeiro: Atheneu, 3ª edição, 2001. Cap. 24. 385 – 397

CORREIA, M.I.T.D.; Repercussões da desnutrição sobre a morbi-mortalidade e custos em pacientes hospitalizados no Brasil. 2001. 206 f. Tese (Doutorado em Medicina – Cirurgia do Aparelho Digestivo) – Faculdade de Medicina – Programa de Pós-Graduação do departamento de Gastroenterologia da Universidade de São Paulo.

CORTÊS J.F.F; FERNANDES, S.L; MADURO, I.P.N.N; BASILE, A.F; SUEN, V.M.M; SANTOS, J.E; VANNUCHI, H; MARCHINI, J.S; Terapia Nutricional ao paciente Criticamente enfermo. *Rev. Medicina*, Ribeirão Preto, v. 36 p.394 – 398, abr./dez. 2003

Doyle MP, Barnes E, Moloney M. The evaluation of an undernutrition risk score to be used by nursing staff in a teaching hospital to identify surgical patients in at risk of malnutrition on admission: a pilot study. *J Hum Nutr Dietet* 2000;13,433-41 32

DUDRICK, S. Início da Nutrição Artificial e expectativas para o Futuro. Tradução de César Faria Correia. *Revista de metabolismo e Nutrição*. v. 2, n. 1, p. 6-8, 1995. THE MERCK MANUAL, Sec. 1, Ch. 1, Nutrition: General Considerations. P. 1 – 3, 2003. Disponível em: <<http://www.merck.com/pubs/all/section1/chapter1/1c>>. Acesso em: 03 jan. 2012.

DUDRICK S.J et al. Long-term parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surgery* 64:134 – 142, 1968

DUDRICK, S.J.; PALESTY J.A.; OSIGWEH J.M. 50 anos de Terapia Nutricional do Passado ao Futuro. In Waitzberg, D.L. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu 4ª edição, 2009. Cap. 01. p. 3-38

HAN-MARKE, T.L.; WESLEY, J.R. *Pediatric Critical Care*. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. 1999. Chap. 34:34. 1-34.10

KFOURI, M.F. *Terapia Nutricional Parenteral: alguns aspectos importantes*. São Paulo: Câmara Brasileira do Livro, 1988

KONDRUP J. Can food intake in hospitals be improved? *Clinic Nutrition*. V. 20, (Suppl 1), p. 153-160. 2001

KRUIZENGA H. *Screening and treatment of malnourished patients (tesis)*. Netherlands: VU University Medical Center, 2006

LATTA, T. Affording a view rationale end results of his practice in the treatment of cholera by aqueous and saline injection. (Letter to the secretary of the Central Board of Health, London). *Lancet*, v. 2, p.247 – 277. 1831

LEITE, H.P.; CARVALHO, W.B.; SANTANA E MENESES, J.F. Atuação da equipe multidisciplinar na terapia nutricional de paciente sob cuidados intensivos. *Revista Nutr. Campinas*, 18(6):777-784, nov/dez 2005

LEITE, H.P.; IGLESIAS, S.B.O.; FARIA, C.M.S.; CARVALHO, W.B. Nutrition and metabolic assesment of critically ill children. *Rev Ass Med Brasl.* 1996; 42(4):215- 21

LOWER R. The method observed in transfusing blood out of one living animal into another. *Philos Trans R Soc Lond* 1666;1:353-8

Ministério da Saúde. Portaria 272 da secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Regulamento para a Terapia de Nutrição Parenteral. Brasília, 1998

Ministério da Saúde. RDC 67 da secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias. Brasília, 2007

SUCUPIRA, C. Gestão de suprimentos/seleção e qualificação. Disponível em: <http://www.cezarsucupira.com.br/artigos1.htm>> Acesso em: 01 de junho. 2012.

33 Ministério da Saúde. Resolução RDC 63 da secretaria nacional de Vigilância Sanitária, Regulamento Técnico para a Terapia de Nutrição Enteral. Brasília 2000

Ministério da Saúde. Resolução RDC 214 da secretaria nacional de Vigilância Sanitária, Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos para Uso Humano em farmácias. Brasília, 2006.

NOVAES, M.R.C.G. Terapia Nutricional Parenteral. IN. GOMES, M.J.V.M.; REIS, **2012**.

A.M.M. Ciências Farmacêuticas: Uma abordagem em Farmácia Hospitalar.

São Paulo: Atheneu, 1ªed., 2006. Cap. 25, p. 449 – 469 Nogueira LCL. Gerenciando pela qualidade total na saúde. 4. ed. Belo Horizonte (MG): Editora de Desenvolvimento Gerencial; 2003

OLIVEIRA, F.L.C.; SARNI, R.O.S.; SOUZA, F.I.S.; CATHERINO, P.; KOCHI, C.; NÓBREGA, F.J. Tratamento da desnutrição em crianças hospitalizadas em São Paulo. Revista da Associação Médica Brasileira. São Paulo, v. 51, n.2, p.106- 112, 2005b

PENIÉ, J.B.; PORBÉN, S.S.; GONZÁLEZ, C.M.; IBARRA, A.M.S. Grupo de apoyo nutricional hospitalario: diseño, composición y programa de actividades. Rev Cubana Aliment Nutr. 2000; 14(1):55-67;

POLAK, Y.N.S. A sociabilidade da doença no contexto da unidade de suporte nutricional. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. São Paulo, v.16 , n.1, p. 23- 27, jan/mar. 2001.

SFORZINI, A; BERSANI, G; STANCARI, A; GROSSI, G; BONOLI, A; CESCHEL, G.C; Analysis of all-in-one parenteral nutrition admixtures by liquid chromatography and lase diffraction: study of stability. J of Pharm and Biom. Anal v. 24, p.1099 – 1109, 2001

USP 28. UNITED STATES PHARMACOPEIA. 28 ed. Toronto: Webcom, 2005

SHUBERT, O.; WRETLIND, A. Intravenous infusion of fat emulsions, phosphatides and emulsifying agents. Acta Chir Scand Suppl 1961;278: 1-21

SILVA, M.L.T. A importância da equipe multiprofissional em terapia nutricional. In: atzberg DL. Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 1627-34.

SILVA, M.L.T. Importância da Equipe Multiprofissional em Terapia Nutricional. In WAITZBERG, D.L. Nutrição oral, enteral e Parenteral na Prática Clínica. Rio de Janeiro: Atheneu, 3ª edição, 2001ª. Cap. 107. Pag. 1627-1634

STRATTON, R.J.; HACKSTON, A.; LONGMORE, D; DIXON, R; PRICE, S; STROUD, M. et al. Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the “Malnutrition Universal Screening Tool”(MUST) for adults. Br J Nutr 2004;92:799-808 34

VIANNA, R.; LAMEU, E; MAIA, F. Manual de Suporte Nutricional Parenteral e Enteral. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1ª ed. 1986, Cap. 1 p.1.

VINNARS, E; WILMORE, D. History of parenteral nutrition. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. v. 27, n. 3, p. 225 – 231. 2003

WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I.T.D. Inquérito Brasileiro de Avaliação Nutricional Hospitalar. In Revista Brasileira de Nutrição Clínica, 1999, 14: 124 – 134

WAITZBERG, D.L.; CAIAFFA, W.T.; CORREIA, M.I. Hospital malnutrition: The Brazilian national survey (IBANUTRI): a study of 4000 patients. Nutrition 2001; 17(7-8): 573-80

WAITZBERG, D.L.; NOGUEIRA, M.A. Indicação, Formulação e Monitoração em Nutrição Parenteral Central e Periférica. In: Waitzberg, D.L Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica. Rio de Janeiro: Atheneu 4a edição, 2009. Cap. 53. p. 921-932

WREN. C. An account of the method of conveying liquors immediately into mass of blood. Philos Trans R Soc Lond 1667;2: 489-504

WAITZBERG, D.L.; CAMPOS, A.C. Nutrition support in Brazil: past, present, and future perspectives. JPEN. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Thorofare, v. 28, n.3, p. 184-191, May/June 2004

MACEDO, M.M.; A Qualificação dos Fornecedores na Indústria Farmacêutica. Revista Fármacos & Medicamentos, São Paulo, n. 18, p. 20-24, set./out. 2002.

NOVAIS M.R.C.G. Terapia nutricional parenteral. In: GOMES M.J.V.M, REIS A.M.M. Ciências farmacêuticas - uma abordagem em farmácia hospitalar. Ed. Atheneu, 2001;(25):449-469.

Ministério da Saúde. Portaria 343 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, institui no âmbito do SUS, mecanismos para implantação da assistência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional. Brasília, 2005a

Ministério da Saúde. Portaria 131 da Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, institui mecanismos para a organização e implantação de Unidades de Assistência e Centros de Referência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Brasília, 2005b

BAXTER, Y.C; WAITZBERG D.L. O Valor da Equipe Multiprofissional de Saúde na Terapia Nutricional Especializada. Revista Brasileira de Nutrição Clínica. Belo Horizonte, v.12, n. 1, p. 17-20. 1997 35

WAITZBERG, D.L.; BAXTER, Y.C. Costs of patients under nutritional therapy: from prescription to discharge. Nutrition in the intensive care unity. Current Opinion Clinical Nutrition & Metabolic Care. V.7, n.2, p.189 – 198, March 2004.

SANTIN, M.R.; Qualificação de Fornecedores na Indústria Farmacêutica. IN ARMA. V. 16, n.11-12, 2004.

OGA, S.; BASILE, A. C. Medicamentos e suas interações. 1. ed. São Paulo: Atheneu Editora, p.199-203, 2002.

TAYLOR, J.; Recommendations on the control and monitoring of storage and transportation temperatures of medicinal products. The Pharmaceutical Journal, Vol 267, 28 July 2001.

USP. Open Conference on Packaging, Storage and Distribution. FEBRAFARM, São Paulo, 2003.

WHO. Guide to good storage practices for pharmaceuticals. Technical Report Series, n.908, 2003.

WANNMACHER, L.; Erros: evitar o evitável; Uso Racional de Medicamentos: Temas selecionados, 2: 1-6, 2005; Disponível em: [http://www.opas.org.br/medicamentos/temas\\_documentos\\_detalhe.cfm?id=46&iddoc=282](http://www.opas.org.br/medicamentos/temas_documentos_detalhe.cfm?id=46&iddoc=282) Acesso em: 05 abr.2012.

NUNES C. C.; AMADOR, T. A.; HEINECK, I.; O medicamento na Rotina de trabalho dos Agentes Comunitários de Saúde da Unidade Básica de Saúde Santa Cecília, em Porto Alegre, RS, Brasil; Saúde Soc. São Paulo, v.17, n.1, p.85-94, 2008. Disponível em [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S010412902008000100008](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010412902008000100008) Acesso em: 04 abr. 2012.

MARIN, N.; Assistência farmacêutica para gerentes municipais; Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003; p. 198, 199, 200, 201, 208.

PHARMACIA BRASILEIRA. Farmacêutico Intensivista, o diferencial, na UTI. N° 78. Setembro/Outubro, 2010.

ANDRADE, C. R. F.; LIMONGI, S. C. O. Disfagia, prática baseada em evidências. São Paulo: Sarvier, 2012. 260p.

BRASIL. Conselho Federal de Enfermagem (COFEN). Resolução nº. 277, de 16 de junho de 2003. Dispõe sobre a ministração de Nutrição Parenteral e Enteral. Disponível em: [http://novo.portalcofen.gov.br/resoluo-cofen-2772003\\_4313.html](http://novo.portalcofen.gov.br/resoluo-cofen-2772003_4313.html). Acesso em: 05 ago, 2012.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC no 63, de 6 de julho de 2000. Regulamento técnico para terapia de nutrição enteral. Disponível em:< [http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/63\\_00rdc.htm](http://www.anvisa.gov.br/legis/resol/2000/63_00rdc.htm) >. Acesso em: 20 ago. 2012.

MERHI, V. A. L.; AQUINO, J. L.; CHAGAS, J. F. Situação nutricional e fatores de risco associados à duração da internação hospitalar para pacientes cirúrgicos. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, Baltimore, v. 35, n. 2, p.241-8, 2011.

SBGG; SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA. I Consenso Brasileiro de Nutrição e Disfagia em Idosos Hospitalizados, coordenadora Myrian Najas. Barueri, SP : Minha Editora, 2011.

SBPNE; ABN. SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO PARENTERAL E ENTERAL; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NUTROLOGIA. Triagem e Avaliação do Estado Nutricional. Projeto Diretrizes: AMB, CFM; 2011. 16 p.

CALIXTO-LIMA, L.; NELZIR, T. R. Interpretação de exames clínicos laboratoriais aplicados a nutrição clínica. Rio de Janeiro: Rubio, cap. 8, p.134-152, 2012.

# IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA AVALIAÇÃO DA INCIDÊNCIA E GRAVIDADE DAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS EM PACIENTES INTERNADOS NA UTI: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Luiza Daleprani Stanger**

Centro Universitário do Espírito Santo –  
UNESC  
Colatina – ES  
<http://lattes.cnpq.br/7511524295101445>

### **Jordana Rosa Inácio**

Centro Universitário do Espírito Santo –  
UNESC  
Colatina – ES  
<http://lattes.cnpq.br/8267148490941553>

### **Júlia Cellin**

Centro Universitário do Espírito Santo –  
UNESC  
Colatina – ES  
<http://lattes.cnpq.br/4146511324185049>

### **Carla Cristina Alves da Silva**

Centro Universitário do Espírito Santo –  
UNESC  
Colatina – ES  
<http://lattes.cnpq.br/9792610450319194>

### **Emiliane Pereira Laignier**

Centro Universitário do Espírito Santo –  
UNESC  
Colatina – ES  
<http://lattes.cnpq.br/7794382045548190>

**RESUMO:** Pacientes que apresentam condições críticas de saúde, geralmente necessitam de internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) para a realização do tratamento adequado. Todavia, por conta da utilização de um número elevado de medicamentos, o paciente pode apresentar problemas com a farmacoterapia sob a qual está submetido, principalmente com relação à interação medicamentosa. Buscou-se nas bases de dados da Scielo e Pubmed, artigos científicos relacionados à Interações medicamentosas em pacientes internados em UTI, intervenções realizadas e aceitabilidade, selecionando-os de acordo com a temática em discussão e com data de publicação entre 2010 e 2022, com o objetivo de destacar a importância que o farmacêutico exerce em relação a ocorrência e gravidade das interações medicamentosas em pacientes internados na UTI. Na análise dos artigos, percebeu-se grande ocorrência de interações medicamentosas e também alta aceitação e melhoria das condições dos pacientes a partir das intervenções farmacêuticas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicamentos, Prescrições, Farmacêutico clínico, Intervenção Farmacêutica.

# IMPORTANCE OF THE PHARMACIST IN THE ASSESSMENT OF THE INCIDENCE AND SEVERITY OF DRUG INTERACTIONS IN ICU PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

**ABSTRACT:** Patients with critical health conditions generally require hospitalization in Intensive Care Units (ICU) to the execution of the appropriate treatment. However, owing to the use of various medications, the patient may have problems with the pharmacotherapy, especially with regard to drug interaction. Scientific articles related to drug interactions in ICU patients, interventions performed and acceptability were searched in Scielo and Pubmed databases, selecting them according to the topic under discussion and publication date between 2010 and 2022, with the objective of highlighting the importance that the pharmacist exerts in relation to the occurrence and severity of drug interactions in patients admitted to the ICU. In the analysis of the articles, it was noticed a high occurrence of drug interactions and also high acceptance and improvement of patients' conditions from pharmaceutical interventions.

**KEYWORDS:** Drugs, Prescriptions, Clinical Pharmacist, Pharmaceutical Intervention.

## 1 | INTRODUÇÃO

A fragilidade dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) é uma preocupação comum na prática clínica. A UTI é um ambiente de cuidados intensivos onde são tratados pacientes com doenças graves, muitas vezes em estado crítico, e que requerem monitoramento e intervenções [1].

Os pacientes internados nessa unidade geralmente apresentam condições clínicas complexas e instáveis, recebendo múltiplos medicamentos de forma concomitante. A prática da polifarmácia, traz a necessidade de avaliação da terapêutica, devido ao aumento do risco de ocorrência de interações medicamentosas, que são potencialmente prejudiciais ao paciente, podendo resultar em efeitos adversos graves, diminuição da eficácia do tratamento ou até mesmo falhas terapêuticas [2].

A presença e atuação do farmacêutico na avaliação da incidência e gravidade das interações medicamentosas em pacientes internados na UTI são de extrema importância. O farmacêutico possui conhecimentos especializados em farmacologia clínica, farmacocinética, farmacodinâmica, e interações medicamentosas, o que o capacita a identificar e avaliar as possíveis interações medicamentosas que podem ocorrer nesse contexto, a fim de minimizar os fatores de risco e otimizar os cuidados prestados ao paciente pela equipe multidisciplinar de saúde [3].

Em 1990, com a normatização do Sistema Único de Saúde (SUS), garantiu-se o acesso à assistência farmacêutica, que se estendeu ainda mais em 1998 com a Política Nacional de Medicamentos. Atualmente, o farmacêutico apresenta maior atuação em ambiente hospitalar, e seu papel farmacêutico destaca-se em UTIs devido a frequentes reiterações na farmacoterapia dos pacientes [1].

O Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde ressalta ainda

a necessidade da análise farmacêutica perante prescrições médicas para a minimização dos problemas relacionados a medicamentos [4].

Portanto, a partir de revisão de literatura objetiva-se avaliar, quantitativamente e qualitativamente, a incidência de interações medicamentosas e outros Problemas Relacionados a Medicamentos (PRMs) em UTI e intervenções farmacêuticas para sua resolução, bem como sua aceitabilidade pela equipe multidisciplinar.

## 2 | METODOLOGIA

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados da SciELO e PubMed para identificar artigos relevantes relacionados ao tema de estudo. A busca foi realizada por meio de estratégias de busca específicas para cada base de dados, utilizando palavras-chave relevantes relacionadas ao assunto. Foram considerados artigos publicados em periódicos científicos, escritos em inglês, espanhol ou português, e disponíveis online.

Na SciELO, a busca foi realizada na plataforma eletrônica da biblioteca virtual SciELO, e no PubMed, na plataforma da National Library of Medicine. A estratégia de busca incluiu o uso de palavras-chave relacionadas ao tema combinados com operadores (AND, OR) para refinar a pesquisa. Foram selecionados apenas artigos relevantes com data de publicação entre 2010 e 2022. Os artigos foram analisados quanto aos principais pares de medicamentos envolvidos em interações medicamentosas, as principais intervenções realizadas em UTIs pelo farmacêutico e a aceitabilidade dessas intervenções pela equipe multidisciplinar em saúde.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os artigos estudados, selecionaram-se 8, compreendidos entre 2011 a 2019, sendo eles: Cortes *et al.* (2019); Moura *et al.* (2011); Reis *et al.* (2011); Vieira *et al.* (2012); Souza *et al.* (2018); Rodrigues *et al.* (2017); Silva *et al.* (2018); Araujo *et al.* (2017). [5,6,7,8,9,10,11,12,13]. Destes, foram avaliados os três pares mais frequentes de interações medicamentosas identificados em UTIs, a frequência de sua ocorrência, e, por fim, foram quantificados os medicamentos mais presentes em interações nos estudos analisados. Os resultados obtidos encontram-se descritos no Gráfico 1

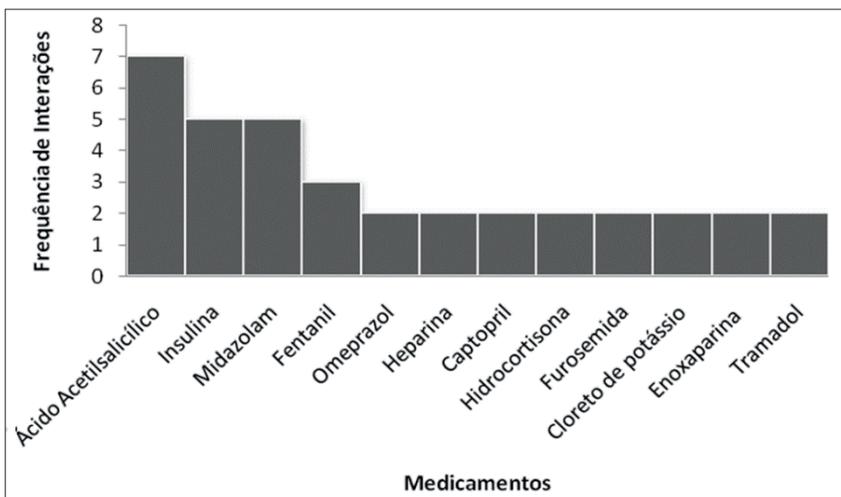


Gráfico 1 – Medicamentos com maior inclusão em interações medicamentosas de acordo com os artigos selecionados.

O medicamento que mais apresentou interações medicamentosas nos estudos analisados foi o ácido acetilsalicílico. As principais ocorrências de interações nesses casos devem-se à polifarmácia [14]. Além disso, o ácido acetilsalicílico tem efeitos anticoagulantes, uma vez que inibe a ação plaquetária e pode aumentar o risco de hemorragias em combinação com outros medicamentos anticoagulantes, como a heparina ou a varfarina, que também são frequentemente utilizados em pacientes em UTI. Essas interações podem levar a mudanças nos níveis sanguíneos de outros medicamentos, afetando sua eficácia ou aumentando o risco de efeitos colaterais [15].

A insulina, frequentemente administrada em UTIs aumenta a probabilidade de interações medicamentosas, especialmente com outros medicamentos e procedimentos que afetam os níveis de glicêmicos, como corticosteroides, diuréticos, drogas vasoativas e nutrição parenteral [16].

O midazolam e o fentanil são dois medicamentos frequentemente para o manejo de pacientes criticamente doentes, principalmente para indução da sedação e analgesia, e podem interagir entre si e com outros medicamentos, devido às suas propriedades farmacológicas e às condições clínicas dos pacientes, com potencial risco de hipotensão e depressão respiratória [17].

Outros medicamentos como omeprazol, heparina, captopril, hidrocortisona, furosemida, cloreto de potássio, enoxaparina e tramadol em pacientes na UTI devem ser administrados apenas sob prescrição médica e com monitoramento rigoroso dos pacientes. A equipe deve avaliar cuidadosamente os benefícios e riscos do uso em cada paciente individualmente, levando em consideração sua condição clínica, histórico médico, interações medicamentosas e possíveis efeitos adversos [18].

A presença do farmacêutico nas UTIs é fundamental para garantir a segurança, eficácia e qualidade do uso de medicamentos nesses ambientes de cuidados intensivos, e em determinados casos, realizar a intervenção farmacêutica, que pode ser crucial para a sobrevivência do paciente [19].

As possibilidades de intervenções farmacêuticas são extensas e variam de acordo com cada instituição de saúde. A aceitabilidade das intervenções pela equipe multidisciplinar de saúde pode variar dependendo de diversos fatores, tais como a cultura organizacional e a comunicação entre os membros da equipe [20]. Em geral, nos estudos analisados, a aceitabilidade das intervenções farmacêuticas, indicada no Gráfico 2, apresenta-se alta, tornando-se a atuação do farmacêutico amplamente reconhecida e valorizada pela equipe.

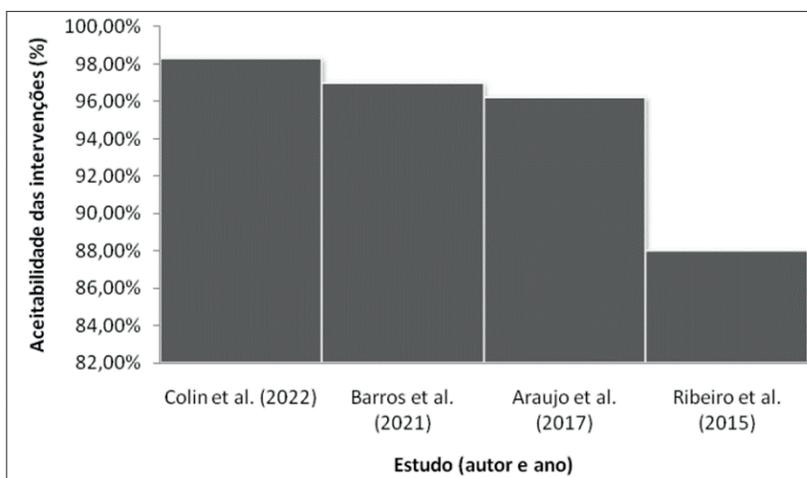


Gráfico 2 – Porcentagem de Aceitação das Intervenções Farmacêuticas realizadas em UTI em cada estudo.

A aceitabilidade das intervenções farmacêuticas é de fundamental importância para a otimização do uso de medicamentos e para a segurança dos pacientes, pois promove a melhoria da segurança e efetividade do uso de medicamentos, otimização da terapia medicamentosa, prevenção de eventos adversos relacionados a medicamentos e economia de recursos, além de contribuir para a equipe multidisciplinar de saúde [21].

Pode-se observar, dentre os artigos estudados, que de 2015 a 2022, houve um aumento da aceitabilidade das intervenções farmacêuticas em UTI. Quanto a natureza dessas intervenções, observou-se um total de 1.542 intervenções farmacêuticas dos estudos selecionados, que, distribuídas quanto ao tipo e seu somatório, apresentam-se em concordância com o Gráfico 3

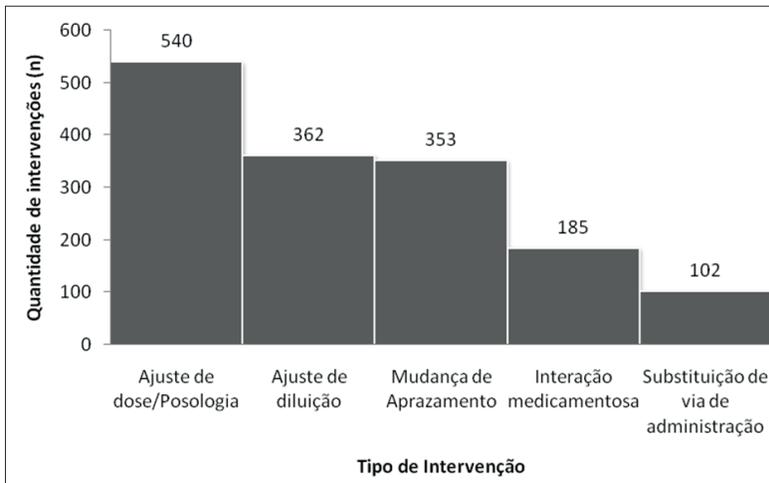


Gráfico 3 – Total de intervenções farmacêuticas realizadas nos estudos de acordo com a sua classificação

O uso de medicamentos pode demonstrar uma alta taxa de morbimortalidade, além de estar englobado como uma das causas mais frequentes de internações. Ao tratar-se de Unidades de Terapia Intensiva, essa problemática torna-se ainda mais extensa, devido ao grau de complexidade e criticidade do paciente e ampliação do uso de medicamentos, aumentando a suscetibilidade a erros de medicação e interações medicamentosas [22].

O ajuste de dose e posologia de medicamentos é frequentemente necessário devido às características clínicas dos pacientes internados. Algumas das principais razões para a necessidade de ajustes de dose e posologia em intervenções incluem a gravidade das condições clínicas, variabilidade interindividual na farmacocinética, necessidade de monitorização e individualização do tratamento e uso de medicamentos de alto risco que possuem uma estreita margem terapêutica [22].

Dentre as intervenções também pode haver requerimento para ajuste da diluição, mudança de aprazamento, substituição de via de administração e interação medicamentosa. Das intervenções analisadas, 12% estão relacionadas às interações medicamentosas, devido a polifarmácia dos pacientes. As interações medicamentosas podem alterar a farmacocinética ou a farmacodinâmica dos medicamentos, o que pode levar à necessidade de ajustes de dose e posologia para garantir a eficácia e segurança do tratamento, e também, podem principiar outras intervenções farmacoterapêuticas. [23].

Viana SSC *et al.*, cita que a incidência de erros de medicação, considerados os principais problemas relacionados a medicamentos de cunho evitável, são diminuídos em 78% na presença do acompanhamento farmacoterapêutico, e, portanto, diminui-se também a ocorrência de efeitos adversos, culminando no aprimoramento das prescrições [21].

O farmacêutico, nesse sentido, pode realizar revisões de prescrições, analisar os

medicamentos prescritos, suas doses, vias de administração, frequência de administração, duração do tratamento, entre outros aspectos relevantes, visando identificar possíveis interações medicamentosas. Além disso, pode fornecer informações precisas e atualizadas aos profissionais de saúde, auxiliando na tomada de decisão clínica e na escolha do tratamento mais seguro e eficaz para cada paciente [4]

Outra importante contribuição do farmacêutico na avaliação das interações medicamentosas em UTIs é a orientação aos familiares dos pacientes, ou ao próprio paciente, sobre o uso adequado dos medicamentos, incluindo possíveis riscos e precauções com problemas relacionados a medicamentos. Isso pode ajudar a prevenir a ocorrência de interações medicamentosas evitáveis e melhorar a adesão ao tratamento [18].

Em resumo, o farmacêutico pode evitar interações medicamentosas por meio de uma revisão completa da terapia medicamentosa, avaliação da compatibilidade de medicamentos, verificação de duplicações e doses excessivas, e realizar interação direta com o prescritor, sendo uma fonte de acesso às informações confiáveis. A colaboração entre o farmacêutico, o paciente e outros profissionais de saúde é fundamental na prevenção de interações medicamentosas e na promoção do uso seguro e eficaz de medicamentos [24].

## 4 | CONCLUSÃO

Unidades de Terapia Intensiva compreendem casos mais críticos, e impreterivelmente, com maior necessidade de vigilância da farmacoterapia. Portanto, a propensão para o surgimento de interações medicamentosas e problemas relacionados a medicamentos é mais evidente.

As possibilidades de intervenções farmacêuticas em UTIs são extensas, dentre elas, as mais comuns, além da correção de interação medicamentosa, são a mudança de dose e posologia, aprazamento de medicamentos prescritos, ajuste de diluição de medicamentos, substituição de via de administração, entre outros. Ao analisar as classes de medicamentos, os que mais apresentaram interações foram AINEs, sedativos, anticoagulantes e diuréticos.

Todavia, seguindo as Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviço de Saúde, onde a presença do farmacêutico torna-se imprescindível, essa problemática pode ser atenuada. A grande aceitabilidade das intervenções farmacêuticas encontradas na literatura pesquisada, responsabiliza-se pela otimização da farmacoterapia do paciente e também na melhora do seu quadro de saúde.

## REFERÊNCIAS

1. MARGARINOS-TORRES, Rachel *et al.* **Pharmaceutical services for inpatients provided by hospital pharmacies in Brazil: a review of the literature.** *Ciência & Saúde Coletiva*, 12(4):973-984, 2007.

2. SANTOS, Beatriz da Silva; SANTANA, Tâmilis Daiane Borges *et al.* **Interações medicamentosas potenciais e polifarmácia em prescrições de pacientes acompanhados por farmacêuticos clínicos em Unidades de Terapia Intensiva.** Revista Científica Multidisciplinar 2(9), 2021
3. OLIVEIRA, Thais Castro de *et al.* **Promoting Strategies for Patient Safety: An Integrative Review of the Role of the Pharmacist in the Multidisciplinary Team.** Brazilian Journal of Development. Curitiba, v.7, n.12, p. 111801-111818 dec. 2021.
4. NOVAES, M. R. C. G. *et al.* **Guia de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde.** São Paulo: Ateliê Vide o Verso, 2009.
5. CORTES, Ana Laura Biral; SILVINO, Zenith Rosa. **Fatores associados a interações medicamentosas potenciais em um Centro de Terapia Intensiva: estudo transversal.** Escola Anna Nery, v. 23, n. 3, 2019.
6. MOURA, Cristiano; PRADO, Níliá; ACURCIO, Francisco. **Potential drug-drug interactions associated with prolonged stays in the intensive care unit.** Clinical drug investigation, v. 31, n. 5, p. 309-316, 2011.
7. REIS, Adriano Max Moreira; CASSIANI, Sílvia Helena De Bortoli. **Prevalence of potential drug interactions in patients in an intensive care unit of a university hospital in Brazil.** Clinics, v. 66, n. 1, p. 9-15, 2011.
8. VIEIRA, Líliliana Batista *et al.* **Interações medicamentosas potenciais em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva.** Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences, v. 33, n. 3, 2012
9. SOUZA, Júlia Silva e; DAMASCENA, Rodrigo Santos. **Avaliação das interações medicamentosas potenciais no âmbito da UTI adulta.** Id on line Revista multidisciplinar de psicologia, v. 12, n. 39, p. 1-24, 2018.
10. RODRIGUES, Aline Teotonio *et al.* **Prevalence of potential drug-drug interactions in the intensive care unit of a Brazilian teaching hospital.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, v. 53, n. 1, 2017.
11. SILVA, Uriel Davi *et al.* **Interações medicamentosas e consequentes intervenções farmacêuticas na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital privado em Macapá, Amapá.** Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, v. 6, n. 2, p. 29-37, 2018.
12. ARAUJO, Elaine de Oliveira; VIAPIANA, Mariane; DOMINGUES, Elza Aparecida Machado; OLIVEIRA, Gabriela Salomão de; POLISEL, Camila Guimarães. **Intervenções Farmacêuticas em uma Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital Universitário.** Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, 8(3): 25-30, 2017.
13. BARROS, Monique E.; ARAÚJO, Islania G. **Evaluation of pharmaceutical interventions in an intensive care unit of a teaching hospital.** Rev Bras Farm Hosp Serv Saude. 2021;12(3):0561.
14. SCRIGNOLI, Caroline Pina; TEIXEIRA, Vívian CMC; LEAL, Daniela CP. **Drug interactions among the most prescribed drugs in adult intensive care unit.** Rev Bras Farm Hosp Serv Saude, São Paulo, v. 7 n. 2, p. 26-30, 2019.

15. SILVA, Penildon, **Farmacologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1374 p.
16. ALMEIDA, Jéssica de Andrade *et al.* **Potentially harmful drug interactions for patients with kidney disease diabetes: a systematic review**. Brazilian Applied Science Review. Curitiba, v.5, n.3, p. 1681-1691. 2021.
17. COSTA, Jaquiline Barreto da *et al.* **Sedation and memories of patients subjected to mechanical ventilation in an intensive care unit**. Rev Bras Ter Intensiva, v. 26, n. 2, p. 122-129. 2014.
18. COLIN, SL, NUTTI, C. **Pharmaceutical intervention: Description of the role of the clinical pharmacist in intensive care units**. Rev Bras Farm Hosp Serv Saude, v. 13, n. 2. 2022
19. BARROS, José Augusto Cabral de. **Políticas farmacêuticas: a serviço dos interesses da saúde?**. Brasília: UNESCO, 2004. 264 p.
20. RIBEIRO, Valeska Franco *et al.* **Realização de Intervenções Farmacêuticas por meio de uma Experiência em Farmácia Clínica**. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde, São Paulo, v.6, n.4, p. 18-22. 2015.
21. VIANA, SSC; ARANTES, T; RIBEIRO, SCC. **Intervenções do farmacêutico clínico em uma Unidade de Cuidados Intermediários com foco no paciente idoso**. Einstein, v. 15, n. 3, p. 283-288. 2017.
22. PATANWALA AE; WARHOLAK, TL; SANDERS, AB *et al.* **A prospective observational study of medication errors in a tertiary care emergency department**. Annals of Emergency Medicine, v. 55, n. 6, p. 522-526. 2010.
23. AMARAL, Mônica F. Z. J. *et al.* **The action of pharmacist in process of pharmacist-intervention: one review**. Revista Eletrônica de Farmácia. V. 1, p. 60-66, 2008.
24. PILAU, Raquel; HEGELE, Vanessa; HEINECK, Isabela. **Role of clinical pharmacist in adult intensive care unit: a literature review**. Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo v.5 n.1, p. 19-24. 2014.

# HEMOGRAMA: DAS TÉCNICAS MANUAIS À AUTOMAÇÃO

---

*Data da submissão: 07/03/2023*

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Suelen Maria Santos de Souza**

Instituto Esperança de Ensino Superior –  
IESPES. Curso de Farmácia.  
Santarém – PA  
<http://lattes.cnpq.br/8144097950279630>

### **Christian Diniz Lima e Silva**

Instituto Esperança de Ensino Superior –  
IESPES. Curso de Farmácia.  
Santarém – PA  
<http://lattes.cnpq.br/3947797671594701>

**RESUMO:** O hemograma é um exame laboratorial que avalia quantitativa e qualitativamente todos os tipos celulares sanguíneos, hemácias, leucócitos e plaquetas. O modo primitivo de realizar este exame laboratorial exigia a utilização de muitos equipamentos usados separadamente, para posteriormente reunir os resultados e montar um único laudo denominado de hemograma completo. Tudo isso demandava muito tempo realizar o perfil de todos os tipos celulares, então começaram a surgir os hemogramas com laudos parciais. Até se apresentar um laudo de hemograma completo com vários parâmetros como o da atualidade, a técnica na execução deste exame passou

por profundas modificações e grandes avanços. Com o objetivo de apresentar como a técnica empregada na execução do hemograma evoluiu ao longo da história dos laboratórios de análises clínicas, foi realizada uma revisão narrativa da literatura que buscou elencar e descrever os principais equipamentos manuais utilizados na execução do hemograma até o surgimento e implementação dos sofisticados equipamentos hematológicos da atualidade. Após apresentar um breve histórico na realização do hemograma, das técnicas manuais à automação, foi possível concluir que o avanço tecnológico nos procedimentos técnicos deste exame impactou principalmente na diminuição do tempo de execução do exame; A modernização nos processos exige cada vez mais recursos humanos capacitados para interpretação dos resultados e para a compreensão dos “flags” apresentados pelos analisadores modernos; E que as pessoas não serão substituídas pelos equipamentos modernos e sim por outras pessoas que conseguirem acompanhar a evolução técnica dos procedimentos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hemograma; Equipamentos manuais; Automação.

## HEMOGRAM: FROM MANUAL TECHNIQUES TO AUTOMATION

**ABSTRACT:** The blood count is a laboratory test that quantitatively and qualitatively evaluates all blood cell types, red blood cells, white blood cells and platelets. The primitive way of carrying out this laboratory test required the use of a lot of equipment used separately, to later gather the results and assemble a single report called a complete blood count. All of this demanded a lot of time to perform the profile of all cell types, so blood counts with partial reports began to appear. Until a complete blood count report was presented with several parameters like the current one, the technique for performing this exam underwent profound modifications and great advances. With the objective of presenting how the technique used in the execution of the blood count evolved throughout the history of clinical analysis laboratories. a narrative review of the literature was carried out that sought to list and describe the main manual equipment used in the execution of the blood count until the emergence and implementation of the sophisticated hematological equipment of today. After presenting a brief history of performing the blood count, from manual techniques to automation, it was possible to conclude that the technological advances in the technical procedures of this exam mainly impacted on the reduction of the execution time of the exam; The modernization of processes requires more and more human resources capable of interpreting the results and understanding the “flags” presented by modern analyzers. And that people will not be replaced by modern equipment, but by other people who manage to keep up with the technical evolution of procedures.

**KEYWORDS:** Blood count; Hand equipment; Automation.

### 1 | INTRODUÇÃO

O hemograma é um exame laboratorial composto por um conjunto de testes que analisam quantitativa e qualitativamente os três tipos celulares da corrente sanguínea, que são eles: as hemácias (glóbulos vermelhos ou eritrócitos), através do eritrograma; os leucócitos (Glóbulos brancos), através do leucograma e as plaquetas através do plaquetograma (OLIVEIRA, 2007).

O eritrograma realizado pelo método manual é composto por: contagem global de hemácias, dosagem de hemoglobina, percentual de hematócrito e índices hematimétricos. Os índices hematimétricos são três: Volume Corpuscular Médio (VCM), Hemoglobina Corpuscular Média (HCM) e Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) (OLIVEIRA, 2007; ROSENFELD, 2007).

O leucograma compõe a contagem global dos leucócitos por milímetros cúbicos de sangue ( $\text{mm}^3$ ) e a contagem diferencial dos leucócitos da corrente sanguínea periférica. Diferenciando neutrófilos segmentados, linfócitos, eosinófilos, monócitos e basófilos. E o plaquetograma apresenta a contagem global das plaquetas por milímetros cúbicos de sangue ( $\text{mm}^3$ ) (OLIVEIRA, 2007; ROSENFELD, 2007; FAILACE, 2009).

Até a década de 1950, todos os parâmetros do hemograma eram realizados manualmente e exigiam habilidades técnicas manuais precisas por parte dos laboratoristas. Para realização de um hemograma completo eram utilizados vários equipamentos como:

hemocitômetro (câmara de newbauer), lâminas, lamínulas, pipeta diluidora de thoma, pipetas graduadas, espectrofotômetro, centrífuga para capilares de microhematócrito, microcapilares de vidro, microscópio, corantes, além de cálculos manuais para os parâmetros numéricos (ROSENFELD, 2007).

Cada parâmetro era executado individualmente e demoravam em média trinta minutos para serem realizados, por esse motivo começaram a surgir os laudos com “hemogramas parciais”, só com parte do eritrograma (hemoglobina e hematócrito), só com o leucograma (contagem global e diferencial de leucócitos) e/ou só com o plaquetograma (contagem global de plaquetas) (OLIVEIRA, 2007; ROSENFELD, 2007).

Os avanços na execução desse exame laboratorial, datam na década de 1950, quando Wallace Coulter criou um dispositivo capaz de medir os pulsos de condutividade (impedância), uma técnica efetiva para contar células sanguíneas (FAILACE, 2015). Desde então analisadores hematológicos vem sendo desenvolvidos, com diferentes propostas de contagem global e diferencial de células, permitindo a liberação de um laudo intitulado “hemograma completo”, pois determinam em questão de segundos de 8 a 23 parâmetros relacionados as hemácias, aos leucócitos e as plaquetas (BORGES; SIQUEIRA, 2009).

Desde a década de 1980, a técnica empregada para a contagem de células hematológicas vem passando por profundos avanços (OLIVEIRA, 2007; BORGES; SIQUEIRA, 2009) e tudo isso vem acontecendo para proporcionar aos laboratórios de análises clínicas, diminuição no tempo de liberação de um laudo, maior precisão nos resultados (diminuindo o coeficiente de variação e aumentando a reprodutividade) e aumento da produtividade (BORGES; SIQUEIRA, 2009). Com o objetivo de apresentar como a técnica empregada na execução do hemograma evoluiu ao longo da história do laboratório de análises clínicas, este trabalho apresenta o resultado de uma revisão narrativa da literatura que buscou elencar e descrever os principais equipamentos manuais utilizados na execução deste exame até a utilização dos sofisticados equipamentos hematológicos da atualidade. Nessa revisão foram elencados e descritos: O hemocitômetro (câmara de newbauer); O espectrofotômetro; A centrífuga para capilares de microhematócrito; O microscópio e os contadores hematológicos eletrônicos. E no final são apresentados ainda, alguns parâmetros para a leitura microscópica de uma amostra hematológica, excelente informação para iniciantes na hematologia compreenderem a necessidade de uma revisão microscópica, mesmo utilizando o mais moderno e sofisticado equipamento de hematologia.

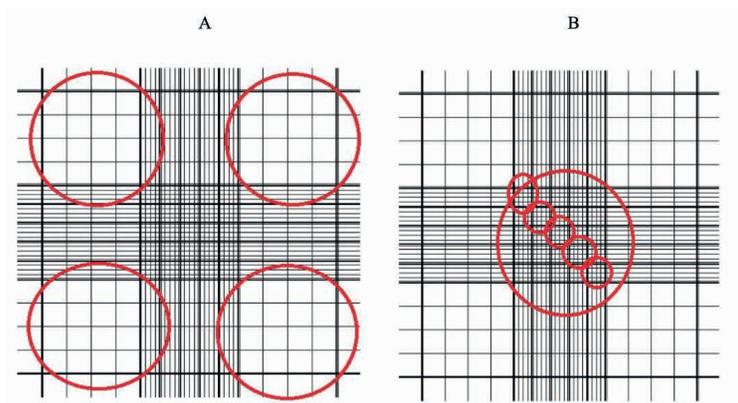
## **2 | DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 O Hemocitômetro (Câmara de newbauer)**

Esse equipamento manual era utilizado para a contagem de eritrócitos, leucócitos e plaquetas. Trata-se de uma lâmina de vidro espessa, com o tamanho aproximado de uma lâmina de extremidade fosca para esfregaço sanguíneo, mas que contém duas câmaras

desenhadas, uma em cada extremidade. A câmara em si, é um espaço delimitado por uma base fixa e uma superfície móvel, formada por uma lamínula de cristal, sustentadas por dois pilares de 0,1 mm de altura. Cada câmara possui 5 quadrantes para contagem, os quatro quadrantes laterais são utilizados para a leitura de leucócitos e hemácias e o quadrante central é utilizado para a leitura de plaquetas (Figura 01).

A contagem global dos três tipos celulares nesse instrumento é dependente da utilização de soluções diluidoras e o resultado global de cada parâmetro é resultado da soma das células contadas microscopicamente em cada quadrante e multiplicadas pelo fator de diluição utilizado em cada técnica (TEIXEIRA, 2006).



**Legenda:** A) Quadrantes para leitura de leucócitos e hemácias; B) Quadrantes para a leitura de plaquetas.

**Figura 01** - Desenho da Câmara de Neubauer

**Fonte:** Adaptado de Oliveira, 2007.

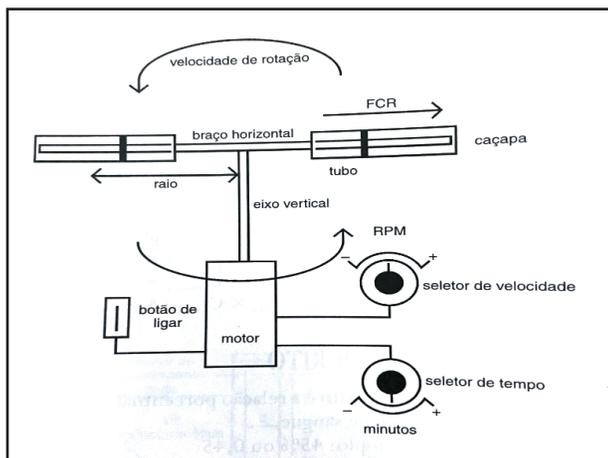
## 2.2 O Espectrofotômetro

É o equipamento utilizado para dosar a hemoglobina contida dentro das hemácias, através da cianometahemoglobina que converte a hemoglobina pelo reativo de Drabkin. O espectrofotômetro mede a luz transmitida na solução a ser dosada e calcula a porcentagem de transmitância e a converte em absorbância. Ele é constituído por uma fonte luminosa através de uma lâmpada de tungstênio ou halogênio, monocromador, cubeta e detector. Nesse instrumento o tempo médio para a dosagem da hemoglobina em cada amostra é de aproximadamente dez minutos (ROSENFELD, 2007).

## 2.3 Centrífuga para capilares de microhematócrito

Os primeiros registros de que o volume do hematócrito se realiza por centrifugação, datam de 1929 por Wintrobe. A centrifugação consiste em separar os glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) do plasma por meio de uma centrífuga (SOARES et al., 2012). A

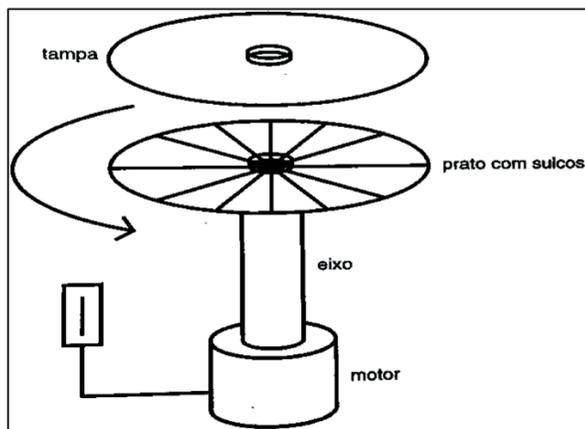
centrífuga é um equipamento constituído por um motor, que cria força centrífuga através da rotação (Figura 02). A força centrífuga relativa (FCR) medida em gravidade (g) é diretamente proporcional à velocidade em rotação por minuto (rpm) e ao raio da centrífuga (ROSENFELD, 2007).



**Figura 02** - Desenho esquemático da mecânica da centrífuga.

**Fonte:** Rosenfeld, 2007.

Já a microcentrífuga para capilares de microhematócrito é uma centrífuga adaptada para a centrifugar um capilar de microhematócrito de vidro (Figura 03), que preenchido com sangue total, e após ser centrifugado apresenta a mostra separada em parte celular e parte plasmática. A parte celular é aferida em uma régua que apresenta uma escala de 0 a 100%. O percentual das células que sedimentaram é o valor de hematócrito (OLIVEIRA, 2007). O valor de hematócrito se divide por três também expressa presuntivamente o valor da hemoglobina (ROSENFELD, 2007). O hematócrito quando realizado pelo método manual pode ser impreciso, devido ao encarceramento de plasma entre as hemácias, que pode elevar o percentual de hematócrito em até 1,5% (OLIVEIRA, 2007; FAILACE, 2009).



**Figura 03** - Desenho esquemático da mecânica da microcentrífuga.

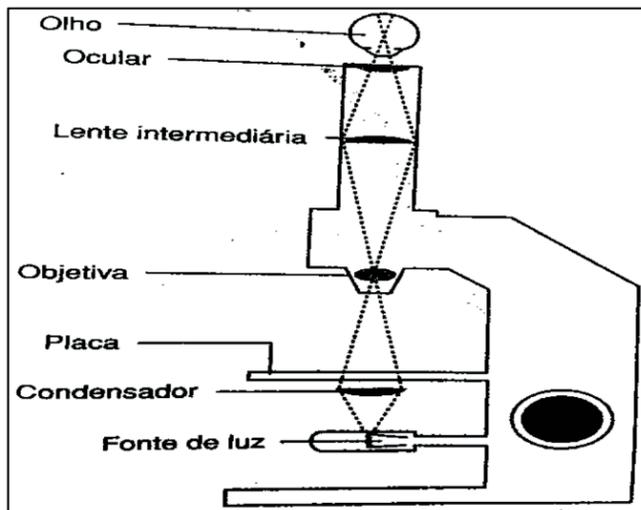
**Fonte:** Rosenfeld, 2007.

## 2.4 O Microscópio

O microscópio era utilizado para a análise da hematoscopia. Na técnica manual, ele era utilizado para a contagem dos três tipos celulares (hemácias, leucócitos e plaquetas) na câmara de newbauer, tratava-se da parte quantitativa do hemograma. Sendo utilizado também na análise qualitativa tanto de leucócitos como de hemácias, através de um esfregaço sanguíneo corado por corantes hematológicos específicos (OLIVEIRA, 2007).

É através da análise qualitativa das hemácias que é possível descrever alterações como hipocromia e anisocitose em uma amostra, que indicam a anemia, uma das alterações hematológicas mais comuns observada na bancada de hematologia. Essa análise qualitativa também possibilita a análise morfológica dos leucócitos, presença de granulações tóxicas e até nucléolos que podem sugerir desde uma infecção bacteriana grave, até um processo leucêmico (FAILACE; PRANKE, 2004; FAILACE, 2009).

O microscópio comum possibilita a visualização das células coradas por transiluminação, com alternativa de vários tamanhos de ampliação (ROSENFELD, 2007). Ampliando de cem até mil vezes o tamanho real da célula. Este equipamento é constituído por: lentes oculares, lentes objetivas, mesa, condensador, lâmpada, filtro e diafragma (Figura 04).



**Figura 04** – Microscópio óptico.

**Fonte:** KOSS, 2006.

Para emitir uma imagem, uma fonte de luz atravessa o condensador, cruza a placa do microscópio e a lâmina de vidro que nela apoia e chega na objetiva. Nas objetivas reflete então a imagem do objeto que está presente na lâmina, isso é possível, graças a uma lente intermediária. Tanto as lentes objetivas, como as lentes oculares ampliam a imagem. Sendo que as lentes objetivas oferecem a opção de ampliação diferente. A fonte de luz é regulada pelo condensador e para obter uma imagem perfeita o olho não pode estar muito próximo da ocular, onde o uso inadequado do microscópio pode levar a interpretações errôneas da imagem que está sendo observada (BACALL, 2009).

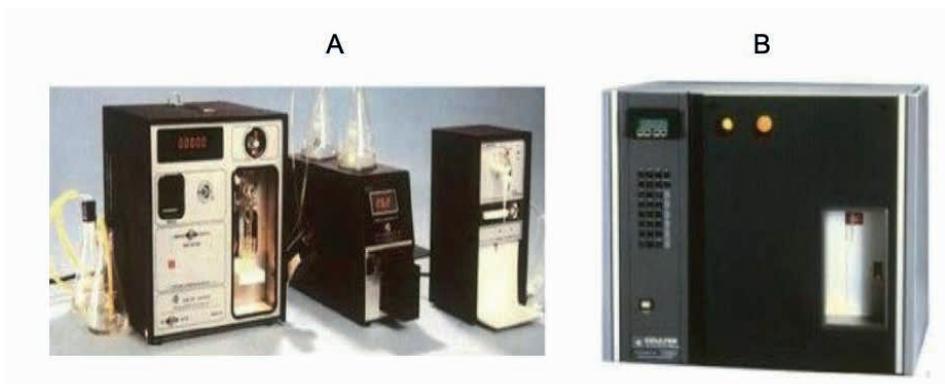
## 2.5 Os Contadores Eletrônicos

A automação substituiu toda a rotina trabalhosa e demorada que era realizada através da hemocitometria pela contagem rápida e precisa dos contadores eletrônicos. Estes equipamentos passaram a diluir a amostra, lisar as hemácias, corar os leucócitos, contar os três tipos celulares, além de adaptar a hemoglobinometria (ROSENFELD, 2007).

O marco inicial dos contadores eletrônicos se deu em 1950, quando Wallace Coulter criou um dispositivo capaz de medir os pulsos de condutividade (impedância), causados pela passagem de partículas suspensas em líquido, através de um orifício pelo qual flui uma corrente elétrica. A criação se mostrou efetiva para a contagem das células sanguíneas e surgiu então o primitivo contador de hematologia (FAILACE, 2015).

Foi no começo de 1970 que os diluidores manuais evoluíram para instrumentos com capacidade de aspirar, diluir e distribuir alíquotas de sangue para canais separados e apropriados para contarem, hemácias, leucócitos e plaquetas, além de dosarem

hemoglobina por espectrofotometria em único diluidor. Era o surgimento do COULTER T 890 (BACALL, 2009], um contador de células que fornecia cifras hematimétricas fidedignas baseado no princípio coulter (Figura 05), criado por Wallace Coulter em 1950. Tratava-se de um equipamento aperfeiçoado na mecânica, na eletrônica e principalmente no software do computador de apoio. Essa inovação foi um marco na evolução técnica da hematologia (FAILACE, 2015).



**Figura 05 –** Contadores eletrônicos.

**Legenda:** A) Modelo primitivo da Coulter B) COULTER T 890.

**Fonte:** FAILACE, 2015.

No final de 1970 a técnica por impedância foi implementada pela citometria de fluxo que proporcionou várias expectativas para a identificação celular. Essa combinação deu origem aos atuais contadores de células automatizados de grande porte. A citometria de fluxo baseia-se no direcionamento das células sanguíneas por uma tubulação delgada, envoltos em um solvente, até passar pelo ponto de análise, onde serão aplicadas outras técnicas (laser, corrente contínua para impedância e corrente de radiofrequência) para a quantificação e a diferenciação celular (BACALL, 2009)

Em 1980 a mecânica dos instrumentos evoluiu para uma técnica de perfuração sequencial de tubos. Os tubos eram dispostos em uma raque móvel e uma agulha aspiradora (probe) perfurava a tampa dos tubos (de material plástico) (FAILACE, 2015). Esse avanço foi um verdadeiro salto, pois essa técnica elimina a manipulação dos tubos (abrir e fechar), para a retirada da alíquota de sangue, diminuindo assim o risco de contaminação por material biológico. Ainda nesta década foram criados métodos de identificação através de códigos de barras que diminui em 100% a probabilidade de troca entre as amostras na fase analítica.

No final dos anos de 1990 foram criados sistemas robotizados anexados aos modelos *top of line*. Esse sistema permite que alguns equipamentos automatizados realizem a

extensão e a coloração de um esfregaço sanguíneo. Tudo isso é possível através de um comando de critérios incluídos no software de uma central inteligente. Esse sistema de robotização encarece o analisador, porém reduz a necessidade de mão de obra humana (FAILACE, 2015).

O surgimento da automação em hematologia permitiu a inclusão de parâmetros no hemograma, que antes com o método manual não eram possíveis serem expressados. A este exemplo cita-se o *red cell volume distribution width* (RDW) e o volume plaquetário médio (VPM) (OLIVEIRA, 2007; ROSENFELD, 2007). O percentual de RDW expressa a diferença de tamanho das hemácias, que indica um fenômeno denominado anisocitose, comum em processos anêmicos. Outra facilidade oferecida pelos equipamentos modernos é a identificação de células anormais através dos flags, alertas que indicam presença de células jovens, linfócitos atípicos e etc. (ROSENFELD, 2007).

Os analisadores automatizados apresentam muitas vantagens quando comparados com os métodos manuais como: maior segurança (pois os tubos são processados tampados, e quem está operando a máquina não precisa ter contado com a amostra biológica, diminuindo assim os riscos de contaminação); utiliza um volume menor de amostra (pois com uma única aspiração é possível realizar todos os parâmetros); possibilidade de interfaceamento (tecnologia que propicia a transmissão dos resultados da máquina diretamente para um computador em anexo, eliminando a digitação de resultados e excluindo em 100% as chances de erros de digitação na fase pós analítica) (MARTINHO, 2012).

## 2.6 Analisadores multicanais

Os analisadores hematológicos modernos são chamados de multicanais, porque analisam uma amostra em diversos canais simultaneamente, essa tecnologia proporciona rapidez na rotina laboratorial e conseqüentemente agilidade na liberação de um laudo. Estes equipamentos analisam uma amostra de sangue total em quatro fases: aspiração e divisão da amostra, processamento da amostra, determinação analítica, processamento de sinais para a emissão do laudo. Essa tecnologia pode ser aplicada tanto em analisadores de pequeno porte como em analisadores de grande porte (OLIVEIRA, 2007; ROSENFELD, 2007). O quadro 1 apresenta os principais sistemas multiparamétricos criados por diferentes fabricantes e a tecnologia utilizada em cada um deles.

| SISTEMAS          | CONTADORES  | TECNOLOGIA UTILIZADA  |
|-------------------|---|---|
| Coulter           | Beckman-Coulter®  | Princípio da impedância elétrica (princípio Coulter 1956).  |
| Sysmex            | NE-Sysmex SE-9000 Representados pela Roche Diagnostics® | Consiste basicamente em sistema colorimétrico para a dosagem de hemoglobina e três canais com aberturas distintas para a contagem por impedância.   |
| Sysmex            | XE Sysmex® 2100P  | Princípios de: impedância, colorimetria sem cianeto, radiofrequência e citometria de fluxo (com e sem fluorescência)  |
| Abbott            | Abbott Diagnostics®                                     | Fotocolorimetria padronizada a 540nm para a dosagem de hemoglobina, dois canais DC de abertura para impedância (um para a contagem dos leucócitos e outro para a contagem de eritrócitos) e um detector óptico múltiplo (para a contagem diferencial de leucócitos).  |
| Cell Dyn sapphire | Cell Dyn sapphire                                       | Fotocolorimetria para a dosagem de hemoglobina e duas tecnologia por citometria de fluxo: A dispersão da luz associada a fluorescência e a impedância elétrica. Ambas as tecnologias utilizam o sistema de foco hidrodinâmico e a correção para eventos coincidentes. |
| Cobas Argos       | Cobas Argos Representado pela Horiba                    | Colorimetria a 540 nm, dois sistemas de abertura de impedância simples e um detector múltiplo que combina impedância elétrica e absorção óptica para a contagem diferencial de leucócitos.  |
| ABX               | Modelo Pentra DX 120                                    | Impedância, Laser de Argon, fotomultiplicador, citometria de fluxo e medição óptica.  |
| ABX               | Horiba ABX Diagnostics®                                 | A impedância elétrica, a fotometria, citometria de fluxo, fluorometria, citoquímica e o sistema DHSS (Sistema Sequencial Hidrodinâmico duplo).  |
| Bayer             | Bayer ®   | Antiga Technicon de 1985, associa citometria de fluxo e citoquímica peroxidase. Fotocolorimetria padronizada a 546nm para a dosagem de hemoglobina e dois canais com múltiplos detectores ópticos.  |

**Tabela 1** - Principais sistemas multiparmétricos em equipamentos hematológicos

**Fonte:** Adaptado de OLIVEIRA, 2007.

Dependendo da tecnologia empregada pelo fabricante, essas máquinas processam até 120 amostras por hora e essa robustez depende da quantidade de tecnologias associadas (ROSENFELD, 2007). O que vai diferenciar se um analisador é de pequeno, médio ou grande porte, é a quantidade de amostras que ele analisa por hora (FAILACE, 2015), sendo que a velocidade de análise está diretamente ligada ao tipo e a quantidades de tecnologias associadas no mesmo sistema de análise (BACALL, 2009).

A tecnologia mais comum entre os equipamentos elencados e descritos no quadro 1 é a impedância, seja ela padronizada, independente ou aperfeiçoada e conjugada com outra tecnologia. Descrita por Wallace Coulter em 1956 (BACALL, 2009; BORGES; SIQUEIRA, 2009;), essa tecnologia tem seu princípio baseado no fato dos glóbulos vermelhos serem pobres em eletricidade, enquanto certos diluentes são bons condutores, essa diferença de eletricidade entre células e diluentes é a base do sistema de contagem de células. Sendo

empregada ao longo de todos esses anos, essa tecnologia tornou-se referência, sendo empregada nos contadores multicanais e nos avançados contadores eletrônicos (BACALL, 2009). A impedância elétrica baseia-se na interferência que uma célula causa em uma corrente elétrica e se relaciona às características externas às células. É tradicionalmente associada ao método de abertura em câmaras de contagem (princípio Coulter), mas pode também estar associada ao método de hidrofocagem em câmara de fluxo (impedância hidrofocada), diminuindo a ocorrência de fenômeno de coincidência e a passagem não-axial (ROSENFELD, 2007).

## 2.7 A observação microscópica continua até os dias atuais

Apesar da evolução tecnológica na análise das células sanguíneas, com a descoberta de métodos eficientes e implementadas nos equipamentos de grande porte altamente sofisticados, a observação celular por microscopia continua insubstituível em casos específicos (AILACE, 2015).

A leitura microscópica das células sanguíneas permanece insubstituível até os dias atuais porque, embora os equipamentos tenham evoluído tecnologicamente, as metodologias neles utilizadas ainda não conseguem diferenciar alguns tipos de alterações celulares, como presença de células blásticas, vacuolizações e inclusões citoplasmáticas. Ressaltando que para as amostras normais esses equipamentos são altamente confiáveis porém, em amostras alteradas a leitura microscópica é imprescindível (BORGES; SIQUEIRA, 2009).

Em função dessa lacuna entre a qualidade do laudo e a confiabilidade do método utilizado por determinado modelo de analisador hematológico, à medida que novos modelos foram lançados no mercado, estudos foram realizados na tentativa de demonstrar a eficiência e a sensibilidade desses equipamentos em comparação às técnicas hematológicas já solidificadas na rotina laboratorial (BORGES; SIQUEIRA, 2009; FAILACE; PRANKE, 2004; KOOS, 2006;) e mesmo assim não existe até hoje uma concordância universal sobre a liberação automática do hemograma, por que existe uma grande variação de sensibilidade entre os equipamentos que existem no mercado (FAILACE; PRANKE, 2004).

A ausência de um consenso entre os laboratórios sobre a liberação automática de um hemograma e em quais situações uma amostra necessita de revisão através de uma leitura microscópica em lâmina de esfregaço sanguíneo, impulsionou a Beckman Coulter em 2002, patrocinar uma reunião multinacional para 20 hematologistas laboratoriais (FAILACE, 2015). O objetivo dessa reunião era sugerir diretrizes sólidas que conduzisse a orientação de quando indicar a leitura microscópica. Um ano depois 15 laboratórios foram testados, examinando um quantitativo de 13.300 hemogramas. As conclusões foram publicadas em 2005 e recomendadas pela *International Society of Laboratory Hematology* (ISLH) e estão apresentadas no quadro a seguir. conclusões foram publicadas em 2005 e recomendadas pela *International Society of Laboratory Hematology* (ISLH) e estão

apresentadas no quadro a seguir.

| PARÂMETRO     | LMÍTROFE INFERIOR | LMÍTROFE SUPERIOR  | UNIDADE DE MEDIDA |
|---------------|-------------------|--|-------------------|
| Hemoglobina   | Menor que 7       | Maior que 18,5   | g/dL              |
| VCM           | Menor que 75      | Maior que 105  | Fl                |
| HCM           | Menor que 30      | Maior que  | %                 |
| RDW           |                   | Maior que 22   | %                 |
| Leucócitos    | Menor que 4.000   | Maior que 30.000   | / $\mu$ L         |
| Neutrófilo    | Menor que 1.000   | Maior que 20.000   | / $\mu$ L         |
| Linfócitos    | -----             | Maior que 5.000 (adultos)<br>Maior que 7.000 (até 12 anos) | / $\mu$ L         |
| Monócitos     | -----             | Maior que 1.500 (adultos)<br>Maior que 3.000 (até 12 anos) | / $\mu$ L         |
| Eosinófilo    | -----             | Maior que 500  | / $\mu$ L         |
| Basófilo      | -----             | Maior que  | / $\mu$ L         |
| Plaquetas     | Menor que 100.000 | Maior que 1 milhão   | / $\mu$ L         |
| VPM           | Menor que 5,0     | Maior que 12,5   | Fl                |
| Reticulócitos |                   | Maior que 100.000  | / $\mu$ L         |

**Tabela 2** - Limites definidos pelo grupo de consenso internacional para a indicação de microscopi

**Fonte:** Adaptado de FAILACE, 2015.

Estes limites estabelecidos pelo consenso International Society of Laboratory Hematology (ISLH), orientam a conduta dos laboratórios clínicos, mas não existe até o momento nenhuma regra que os obrigue a segui-los, assim cada laboratório acaba estabelecendo critérios independentes de revisão microscópica de acordo com a literatura e o acúmulo de experiência na prática hematológica (KOSS, 2006). Estes critérios independentes encontram-se registrados nos Procedimentos Operacionais Padrão (POP) de cada estabelecimento.

### 3 | CONCLUSÃO

A evolução tecnológica na realização do hemograma impactou principalmente no tempo de execução deste exame laboratorial clínico. Procedimentos analíticos que na década de 1950 levavam em média trinta minutos, hoje demoram em média quarenta e cinco segundos para serem realizados. Todo esse avanço tecnológico, embora exija uma quantidade menor de pessoas para a execução das atividades analíticas, exige um maior treinamento voltado para as máquinas. Porém toda essa tecnologia pode ser desperdiçada se não houver recursos humanos capacitados para a interpretação dos resultados, para a compreensão dos “flags” e para tomada de decisão sobre a amostra em análise. Em quais

situações a amostra deve ser desprezada? Quais características morfológicas sugerem determinadas patologias? Em quais circunstâncias deve ser solicitada uma nova amostra? As respostas para essas indagações só o recurso humano pode dá. Neste sentido, a máquina ainda não substituiu as pessoas, mas nesse período de quase setenta anos pessoas já foram substituídas por outras pessoas. Pessoas que não acompanharam a evolução dos equipamentos nesse período de tempo, foram substituídas, não pelas máquinas modernas e sim por outras pessoas que acompanharam a velocidade da evolução tecnológica.

## REFERÊNCIAS

BACALL, N. S. Analisador automático hematológico e a importância de validar novos equipamentos em laboratórios clínicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, p. 218–220, 1 ago. 2009.

BORGES, L. F.; SIQUEIRA, L. O. Validação de tecnologia 5diff do analisador hematológico Sysmex XS-1000i para laboratório de pequeno/médio porte. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 31, p. 247–251, 1 ago. 2009.

FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. 5.ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2009.

FAILACE, R. **Hemograma: manual de interpretação**. 6. Ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2015.

FAILACE, R.; PRANKE, P. Avaliação dos critérios de liberação direta dos resultados de hemogramas através de contadores eletrônicos. **Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia**, v. 26, n. 3, 2004.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à Citopatologia Ginecológica com Correlações Histológicas e Clínicas**. 1. ed. [s.l.] Editora Roca, 2006.

MARTINHO, M. S. C. **Hematologia em Laboratório Clínico**. São Paulo: Sarvier, 2012.

OLIVEIRA, R. A. G. **Hemograma: como fazer e interpretar**. São Paulo: L&PM, 2007.

ROSENFELD, Ricardo. **Fundamentos do Hemograma: do laboratório à clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

SOARES, Bruno Ferreira et al. Estudo comparativo entre o hemograma humano e veterinário. **Ensaios e Ciência C Biológicas Agrárias e da Saúde**, v. 16, n. 4, 2012.

TEIXEIRA, J. E. C. **Diagnóstico laboratorial em hematologia**. São Paulo: Roca, 2006.

## CAPÍTULO 6

# EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA E NA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA

Data de submissão: 03/04/2023

Data de aceite: 02/05/2023

### **Maysa Souza de Alencar**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<https://lattes.cnpq.br/7461077360792025>

### **Odara Champoudry da Silva**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/1132461131922695>

### **Bruno Araújo Serra Pinto**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/2118005601454216>

### **Rômulo Brênno Lopes Fróes**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6899693545430012>

### **Lucas Martins França**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/9196798135350419>

### **Karla Frida Torres Flister**

Universidade Federal do Maranhão  
(UFMA)  
São Luís- Maranhão, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/4709155952345142>

**RESUMO:** A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a doença hepática de maior prevalência mundialmente, e é considerada a manifestação hepática da síndrome metabólica. É considerada uma doença multifatorial envolvendo fatores genéticos, ambientais e estilo de vida (dieta e sedentarismo). Uma vez que sua fisiopatologia envolve diversos sistemas e mecanismos, essa doença carece de estratégias terapêuticas que mitiguem a sua progressão. Neste contexto, a vitamina E é um importante candidato na terapia da DHGNA. Sendo assim, este estudo busca investigar e apresentar os principais efeitos terapêuticos da vitamina E no tratamento dessa doença. Para tanto, foi realizada uma revisão de literatura retrospectiva, descritiva e qualitativa de artigos científicos publicados no PUBMED no período de 2017 a 2022, sobre efeito terapêutico da vitamina E na DHGNA. Utilizando como descritores:

“*vitamin E*” AND “*non-alcoholic fatty liver disease*”. A vitamina E apresentou efeitos antioxidante, anti-inflamatória e anti-apoptótica, resultando na diminuição da progressão da doença para os estágios mais graves, como fibrose e cirrose. Dessa forma, a vitamina E é considerada composto bioativo promissor, com a capacidade de interferir sobre os múltiplos processos fisiopatológicos envolvidos com a progressão da DHGNA

**PALAVRAS-CHAVE:** Vitamina E; Doença hepática gordurosa não alcoólica; Antioxidante.

## EFFECTS OF VITAMIN E SUPPLEMENTATION ON NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**ABSTRACT:** Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most prevalent liver disease worldwide, and is considered the hepatic manifestation of the metabolic syndrome. It is considered a multifactorial disease involving genetic, environmental and lifestyle factors (diet and sedentary lifestyle). Since its pathophysiology involves several systems and mechanisms, this disease lacks therapeutic strategies that mitigate its progression. In this context, vitamin E is an important candidate for NAFLD therapy. Therefore, this study seeks to investigate and present the main therapeutic effects of vitamin E in the treatment of this disease. To this end, a retrospective, descriptive and qualitative literature review of scientific articles published in PUBMED from 2017 to 2022 on the therapeutic effect of vitamin E on NAFLD was carried out. Using as descriptors: “*vitamin E*” AND “*non-alcoholic fatty liver disease*”. Vitamin E showed antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptotic effects, resulting in slowing the progression of the disease to more severe stages, such as fibrosis and cirrhosis. Thus, vitamin E is considered a promising bioactive compound, with the ability to interfere with the multiple pathophysiological processes involved in the progression of NAFLD.

**KEYWORDS:** Vitamin E; Non-alcoholic fatty liver disease; Antioxidant.

## 1 | INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é caracterizada por uma lesão hepática que engloba desde uma esteatose hepática simples e pode evoluir para esteato hepatite não alcoólica, levando a quadros mais graves, como fibrose, cirrose e carcinoma hepatocelular (PODSZUN *et al.*, 2020). A DHGNA é a doença hepática mais prevalente no mundo, com cerca de 30% de prevalência na população mundial (AMANULLAH *et al.*, 2019), e presume-se que nos próximos 20 anos torne-se a doença crônica mais comum no ocidente, bem como a maior causa de transplante hepático no mundo (YOUNOSSI *et al.*, 2017).

Ademais, é considerada uma doença multifatorial envolvendo fatores genéticos, ambientais e estilo de vida como a dieta e o sedentarismo (FIERBINTEANU-BRATICEVICI *et al.*, 2017). Outrossim, essa doença está associada, sobretudo, a alterações metabólicas, como por exemplo, resistência à insulina, obesidade, hipertrigliceridemia e diabetes *mellitus* do tipo 2 (AMANULLAH *et al.*, 2019). Entretanto, é importante enfatizar que os mecanismos moleculares que desencadeiam a DHGNA não são completamente elucidados, porém, a hipótese dos múltiplos fatores destaca a resistência à insulina (RI) periférica como

condição inicial para o acúmulo de ácidos graxos (AG) no hepatócito (primeiro hit), uma vez que favorece a lipogênese e inibe a lipólise, aumentando excessivamente o aporte desse substrato para o fígado. Como resultado disto, o fígado esteatótico se torna vulnerável a múltiplos impactos (multiple hits), como: o estresse oxidativo, estresse do retículo endoplasmático (ERE), citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo e pela microbiota, que proporcionam o desenvolvimento das lesões hepatocelulares, inflamação e fibrose (TILG; ADOLPH; MOSCHEN, 2021).

Sendo assim, o estresse oxidativo é uma das vias envolvidas com o desenvolvimento da DHGNA. Nesse contexto, estudos sugerem o uso de substâncias antioxidantes como terapia farmacológica da DHGNA. Desse modo, a suplementação com tocoferol (vitamina E) é um provável tratamento para DHGNA, uma vez que essa vitamina tem uma importante ação antioxidante, atuando sobre as lesões hepáticas, inflamação e progressão dessa doença (MOCTEZUMA-VELÁZQUEZ, 2018).

## 2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura com inclusão de ensaios clínicos publicados nos últimos 5 anos na base de dados PUBMED. Os descritores utilizados foram “*vitamin E*” AND “*non-alcoholic fatty liver disease*”. Após a pesquisa bibliográfica obteve-se 206 artigos, dos quais 12 foram incluídos neste estudo. Nesse sentido, os critérios de inclusão foram estudos clínicos redigidos em inglês e espanhol, que abordassem especificamente o tema e a problemática a ser discutida. Os critérios de exclusão foram artigos duplicados, artigos incompletos, estudos não disponíveis on-line e ensaios pré-clínicos (*in vivo e in vitro*). O Gráfico 1 demonstra a quantidade de artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED acerca da suplementação vitamínica com vitamina E em pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica.

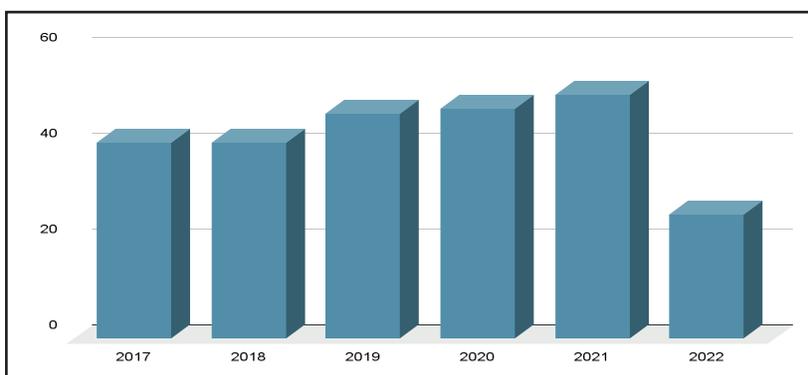


GRÁFICO 1- Quantidade de artigos por ano de publicação

Fonte: Elaborado pelo autor (2022).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DHGNA tem como principais alterações metabólicas a RI e o aumento da disponibilidade de ácidos graxos ao fígado, o que caracteriza essa doença como a manifestação hepática da síndrome metabólica (RAZA *et al.*, 2021). Nesse sentido, uma elevada carga de entrega de AG ao fígado resulta em estresse oxidativo, uma vez há uma sobrecarga da  $\beta$ -oxidação mitocondrial, resultando na disfunção mitocondrial e a produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) (PERUMPAIL *et al.*, 2018).

As EROs atuam na progressão da DHGNA, visto que essas comprometem a síntese de nucleotídeos e proteínas, induzem apoptose, morte celular e inflamação, causando prejuízos funcionais ao fígado (AMANULLAH *et al.*, 2019). Desse modo, estudos apontam o tocoferol (vitamina E) como uma potencial opção terapêutica para a DHGNA.

A vitamina E é um antioxidante lipossolúvel que no tecido hepático impede a propagação de radicais livres, haja vista que tem a capacidade de doar um íon hidrogênio de seu anel cromanol para eliminar os radicais peróxil lipídicos (PERUMPAIL *et al.*, 2018), além de diminuir a síntese de óxido nítrico sintase e nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato, os principais contribuintes para o ambiente oxidativo (PODSZUN;FRANK, 2021). Ademais, a vitamina E interage com outros componentes celulares e promove um ambiente antioxidante. Nesse cenário, esse micronutriente favorece uma maior expressão proteica da superóxido dismutase, uma enzima com função antioxidante, além de elevar a atividade de demais enzimas antioxidantes, como por exemplo, a catalase e a glutatona peroxidase (NAGASHIMADA *et al.*, 2018). Vale ressaltar que o tocoferol reprime a peroxidação lipídica e impede a progressão do processo fibrótico e apoptose, pela inibição direta do fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fator que medeia a transição epitelial-mesenquimal nos hepatócitos, o que pode transdiferenciá-los em miofibroblastos, contribuindo para a instalação da fibrose hepática

É importante enfatizar que a vitamina E também apresenta atividade antiinflamatória e anti-apoptótica (ANUSHIRAVANIA,2019). A sua ação antiinflamatória está ligada com o aumento da síntese de adiponectina, que no fígado reduz a síntese de ácidos graxos, o que retarda o processo inflamatório (RAZA *et al.*, 2021). Enquanto sua atividade anti-apoptótica envolve o aumento da síntese da proteína anti-apoptótica BCL-2 e redução da síntese das proteínas pró-apoptóticas BAX e p53 (ANUSHIRAVANIA). Dessa forma, a vitamina E retarda a fibrose hepática e previne a cirrose, ambas condições fisiopatológicas da DHGNA (ANUSHIRAVANIA).

Dessa maneira, ensaios clínicos utilizando a vitamina E (400 UI/dia) comprovam melhorias na integridade do fígado de um paciente com DHGNA (VADARLIS *et al.*, 2021). Vale enfatizar que a American Association for the Study of Liver Disease e a European Association for the Study of the Liver recomendam o uso de vitamina E em doses de 800 UI/dia para pacientes com DHGNA (RAZA *et al.*, 2021), porém, alguns estudos apontam que

tratamento da DHGNA com doses altas de vitamina E (>400UI/dia) pode causar acidente vascular encefálico hemorrágico e câncer de próstata (NAGASHIMADA *et al.*; 2018).

Logo, todos esses efeitos supracitados da vitamina E atuam promovendo uma melhora no quadro clínico de pacientes com DHGNA.

## 4 | CONCLUSÃO

Portanto, a suplementação com vitamina E é um provável tratamento para pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica, devido sua elevada capacidade antioxidante, anti-apoptótica e anti-inflamatória. Sendo assim, estudos clínicos apontam que a vitamina E gera melhora significativa na progressão da doença hepática gordurosa não alcoólica. Porém, há necessidade de mais estudos para comprovar a eficácia e segurança do uso da vitamina E no tratamento dessa doença.

## REFERÊNCIAS

AMANULLAH, I. *et al.* **Effect of vitamin E in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.** Postgraduate Medical Journal, v. 95, n. 1129, p. 601-611, 2019.

ANUSHIRAVANI, A. *et al.* **Treatment options for nonalcoholic fatty liver disease: a double-blinded randomized placebo-controlled trial.** European journal of gastroenterology & hepatology, v. 31, n. 5, p. 613-617, 2019.

FIERBINTEANU-BRATICEVICI, C. *et al.* **Nonalcoholic fatty liver disease: one entity, multiple impacts on liver health.** Cell biology and toxicology, v. 33, n. 1, p. 5-14, 2017.

MOCTEZUMA-VELÁZQUEZ, C. **Tratamiento actual de la enfermedad por hígado graso no alcohólico.** Revista de Gastroenterología de México, v. 83, n. 2, p. 125-133, 2018.

NAGASHIMADA, M.; OTA, T. **Role of vitamin E in nonalcoholic fatty liver disease.** IUBMB life, v. 71, n. 4, p. 516-522, 2019.

PERUMPAIL, B. J. *et al.* **The Role of Vitamin E in the Treatment of NAFLD.** Diseases, v. 6, n. 4, p. 86, 2018.

PODSZUN, M. C. *et al.* **Vitamin E treatment in NAFLD patients demonstrates that oxidative stress drives steatosis through upregulation of de-novo lipogenesis.** Redox biology, v. 37, p. 101710, 2020.

PODSZUN, M. C.; FRANK, J. **Impact of vitamin E on redox biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease.** Redox Biology, v. 42, p. 101937, 2021.

RAZA, S. *et al.* **Vitamins and non-alcoholic fatty liver disease: A molecular insight.** Liver research, v. 5, n. 2, p. 62-71, 2021.

TILG, H.; ADOLPH, T. E.; MOSCHEN, A. R. **Multiple Parallel Hits Hypothesis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Revisited After a Decade.** Hepatology, 73, n. 2, p. 833-842, 2021.

VADARLIS, A. *et al.* **Systematic review with meta-analysis: the effect of vitamin E supplementation in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease.** *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, v. 36, n. 2, p. 311-319, 2021.

YOUNOSSI, Z. M. *et al.* **Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes.** *Hepatology*, v. 64, n. 1, p. 73-84, 2017.

## CAPÍTULO 7

# BIOPROSPECÇÃO *IN SÍLICO* DE MICROORGANISMOS PRODUTORES DE $\beta$ -AMILASE NO SOLO

*Data de submissão: 06/04/2023*

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Diana Liz Jimenez Rolão**

Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/8994898565098176>

### **João Vítor de Andrade dos Santos**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/2771209341375012>

### **Pamella Fukuda de Castilho**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/9028112104624552>

### **Fernanda Galvão**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/5467407206548408>

### **Stéfani de Oliveira Rosa**

Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/9275841012142167>

### **Maricy Raquel Lindenbah Bonfá**

Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/5670504878145026>

### **Rodrigo Matheus Pereira**

Faculdade de Ciências Biológicas e Ambientais, Universidade Federal da Grande Dourados  
Dourados - Mato Grosso do Sul  
<http://lattes.cnpq.br/8155952045293310>

**RESUMO:** Entre os diversos tipos de enzimas obtidas a partir de fontes microbianas, a  $\beta$ -amilase possui uma ampla aplicação em processos industriais, como na indústria têxtil, fermentação, alimentos, cervejarias e também com potencial atividade antioxidante. Em vista disso, a  $\beta$ -amilase é essencial e fundamental para a biotecnologia e atualmente, novas abordagens que incluem ferramentas de bioinformática para análises de dados e biologia molecular, viabilizam a bioprospecção *in-sílico* de informações, além da análise de microrganismos sem a necessidade de isolamento e cultivo em

laboratório, sendo possível obter as seqüências gênicas desejadas diretamente dos dados metagenômicos. O presente trabalho teve como objetivo identificar e quantificar os genes codificantes de  $\beta$ -amilase que estejam presentes no metagenoma da microbiota de duas amostras de solos, utilizando ferramentas de bioinformática para análise dos dados. Após determinar os genes responsáveis pela produção de  $\beta$ -amilase, os mesmos foram identificados quanto à origem taxonômica dos microrganismos. Os resultados obtidos demonstraram 2368 seqüências que apresentaram similaridade com a enzima  $\beta$ -amilase e sendo constatado 901 microrganismos. A bioprospecção desses microrganismos elucidou novas fontes produtoras de  $\beta$ -amilase sendo esta uma perspectiva de grande valia de alternativa no controle do estresse oxidativo.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hidrolase, bioinformática, metagenômica.

## IN-SILICO BIO-PROSPECTING OF B-AMYLASE-PRODUCING MICROORGANISMS IN SOIL

**ABSTRACT:** Among the various types of enzymes obtained from microbial sources,  $\beta$ -amylase has a wide application in industrial processes, such as in the textile industry, fermentation, food, breweries, and also with potential antioxidant activity. In view of this,  $\beta$ -amylase is essential and fundamental to biotechnology and currently, new approaches that include bioinformatics tools for data analysis and molecular biology, enable in-silico bio-prospecting of information, besides the analysis of microorganisms without the need for isolation and cultivation in the laboratory, being possible to obtain the desired gene sequences directly from metagenomic data. The present work aimed to identify and quantify the genes encoding  $\beta$ -amylase that are present in the metagenome of the microbiota of two soil samples, using bioinformatics tools for data analysis. After determining the genes responsible for  $\beta$ -amylase production, they were identified as to the taxonomic origin of the microorganisms. The results obtained showed 2368 sequences that presented similarity with the enzyme  $\beta$ -amylase and 901 microorganisms were identified. The bioprospecting of these microorganisms elucidated new sources of  $\beta$ -amylase producers and this is a perspective of great value as an alternative in the control of oxidative stress.

**KEYWORDS:** Hydrolase, bioinformatics, metagenomics.

## 1 | INTRODUÇÃO

A procura por novos compostos com ação antioxidante é uma realidade cada vez mais frequente no cenário científico devido as problemáticas associadas ao estresse oxidativo que atua em diferentes complicações a saúde (LOBO *et al.*, 2010). As espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, conhecidas como radicais livres desempenham funcionalidades importantes para o organismo vivo, entretanto, quando encontradas em excesso podem causar impactos irreversíveis a saúde humana a longo prazo. O surgimento de câncer, doenças inflamatórias, isquêmicas e neurológicas podem estar associadas ao estresse oxidativo (LOBO *et al.*, 2010; PHANIENDRA; JESTADI; PERIYASAMY, 2014). O estresse oxidativo está associado também na danificação de inúmeras vias de sinalização

prejudicando diversos processos biológicos, seja por modificações de proteínas, provocando inflamações, induzindo apoptose, prejudicando a função mitocondrial e muitos outros mecanismos (FORMAN; ZHANG, 2021). Desencadeando assim, a progressão patológica e intensificando os sintomas das doenças

No cenário do estresse oxidativo, a enzima  $\beta$ -amilase apresentou de forma inédita um potencial antioxidante descrito por Das e Kayastha (2018), neste estudo foi evidenciado que essa enzima pode ser uma nova alternativa no controle do estresse oxidativo. Na literatura científica essa enzima está relacionada também com diferentes perspectivas industriais no cenário de ciência e tecnologia em alimentos, podendo ser utilizada na produção de cervejas, sucos, xaropes e pães (ZHANG; YIP; WITHERS, 2010). Portanto a  $\beta$ -amilase consiste em uma importante enzima industrial de interesse biotecnológico e que pode ser sintetizada por microrganismos como bactérias e fungos (ZHANG *et al.*, 2017).

Considerando que os métodos convencionais para prospectar enzimas são geralmente caros, demorados e com baixa taxa de sucesso, explorar os bancos de dados biológicos com auxílio de ferramentas computacionais pode otimizar o processo de descoberta, com menor consumo de recursos e maior taxa de sucesso (TAN *et al.*, 2016). Uma das maneiras de buscar novos microrganismos produtores de enzimas de interesse industrial e de saúde pública é por meio da técnica metagenômica que possibilita realizar a bioprospecção microbiana por meio do DNA total da microbiota em diferentes ambientes sem a necessidade de cultivo (ELEND *et al.*, 2007, FAROOQ *et al.*, 2021).

Em comparação com as origens vegetal e animal, a  $\beta$ -amilase microbiana é a fonte mais popular de  $\beta$ -amilase industrial. A maioria dessa importante enzima industrial é sintetizada por microrganismos como bactérias e fungos (ZHANG *et al.*, 2017). Vale ressaltar que o solo é um habitat extremamente rico em diversidade microbiana, a abundância média de vida comporta de  $10^7$  a  $10^9$  de células microbianas com cerca de 10 mil diferentes espécies por grama de solo (CARDOSO; ANDREOTE, 2016).

Abrangendo milhares de espécies de bactérias, fungos, vírus e archaeas, o solo é um ótimo candidato para realizar bioprospecção de novas enzimas com potencial de aplicação na saúde (MATOS *et al.*, 2016). Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo analisar, por meio de abordagem metagenômica, se há microrganismos nas amostras de solo que são produtores de  $\beta$ -amilase com intuito de encontrar novas fontes dessa enzima de perfil antioxidante.

## 2 | MATERIAL E MÉTODOS

As amostras do solo são provenientes da Embrapa Agropecuária Oeste de Dourados - MS. Após extração de dna e sequenciamento, o material genético sequenciado foi previamente analisado utilizando programas de bioinformática descritos abaixo. O programa FastQC foi utilizado para avaliar a qualidade do sequenciamento, onde

sequências muito curtas ou de baixa qualidade foram filtradas pelo programa Prinseq-lite (SCHMIEDER; EDWARDS, 2011). O programa IDBA-UD (PENG *et al.*, 2012) foi utilizado para a montagem das sequências. O programa FragGeneScan (RHO; TANG; YE, 2010) foi usado para identificar as regiões codificantes chamadas de ORFs (open read frames). Todas as ORFs e análises acima descritas foram geradas no trabalho de RISSI (2015) e foram prospectadas para busca de  $\beta$ -amilase na presente pesquisa.

As sequências de DNA provenientes das duas amostras de solo foram comparadas com banco de dados de  $\beta$ -amilase, que foi criado a partir das sequências de  $\beta$ -amilase oriundas de diversos microrganismos do banco de proteínas do NCBI (National Center for Biotechnology Information). Para essa comparação, o alinhamento de sequências foi feito utilizando o programa Blastall (BORATYN *et al.* 2013).

O programa MEGAN6 (HUSON *et al.*, 2016) foi utilizado para a comparação e classificação taxonômica das sequências de  $\beta$ -amilases presentes em cada amostra. Diferentes gráficos foram construídos utilizando o mesmo programa para melhor visualização dos organismos de cada uma das amostras de solo que retornaram resultados. A comparação foi feita importando as sequências do resultado gerado pelo Blastall (BORATIN *et al.*, 2013).

Obtendo uma ampla gama de resultados para análise, utilizamos o InteractiVenn, que é uma ferramenta online gratuita que permite criar e visualizar diagramas de Venn interativos. Os diagramas de Venn são uma forma comum de representar conjuntos e suas interseções em um diagrama com sobreposições de círculos, sendo uma ferramenta útil para estudantes, pesquisadores e profissionais que precisam visualizar e analisar a interseção entre conjuntos de dados ou informações (HEBERLE *et al.*, 2015).

O programa STAMP (PARKS *et al.*, 2014) foi utilizado para realizar análises estatísticas e gerar um gráfico de barra de erro estendido comparando cada uma das amostras de solo entre elas. Nesta etapa foi necessário a exportação do arquivo gerado pelo MEGAN6 com as comparações dos resultados das duas amostras de solo além de um arquivo metadata que contém a identificação das amostras, dessa forma é possível gerar um dado estatístico que é conduzido entre pares de amostras, comparando o perfil de abundância taxonômica e apresenta os resultados com diferenças estatísticas com intervalo de confiança de 95%. Através dos gráficos gerados foi possível saber a qual fil e espécie pertencem os representantes que são estatisticamente diferentes nas amostras.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

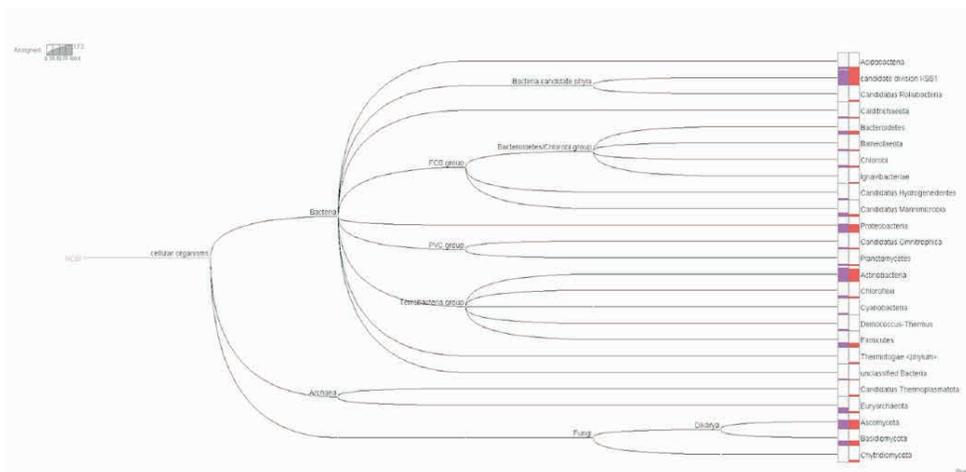
Um banco de dados local foi construído contendo 7523 sequências não-redundantes de aminoácidos da enzima  $\beta$ -amilase provenientes dos microrganismos: bactérias, fungos e archaea. Essas sequências foram provenientes do banco de dados biológicos secundário público “*identical protein groups*” do NCBI.

Após a comparação com o banco de dados local de 46630 sequências de aminoácidos da amostra de solo de mata nativa, 933 sequências apresentaram similaridade com a enzima  $\beta$ -amilase. A amostra de solo de plantio convencional apresentou 1435 sequências similares a  $\beta$ -amilase de um total de 71762 sequências de aminoácidos.

Esses resultados corroboram para identificação de novas fontes produtoras de  $\beta$ -amilase, levando em consideração o potencial antioxidante dessa enzima, esta é uma alternativa factível de aplicação quando comparada com outras metodologias de obtenção de  $\beta$ -amilase.

Ainda na perspectiva de verificar a presença de  $\beta$ -amilase em fontes microbianas, os arquivos de sequências que retornaram como resultados do BLAST, foram importados para o programa MEGAN 6. Esse software que inclui diversos pacotes para análises de dados metagenômicos e é utilizado para determinar a origem taxonômica dos microrganismos responsáveis pela produção da  $\beta$ -amilase.

A figura 1 a seguir, exibem a comparação dos resultados das duas amostras de solo correspondendo a árvore filogenética em nível de filo e gênero dos microrganismos, respectivamente. Pode ser observado na Figura 1 a predominância do domínio Bactéria, pertencendo a filós de Bacteria candidate phyla que apresenta o maior número de organismos identificados com 150 no total, FCB group com 22 organismos, PVC group apenas 2 organismos e Terrabacteria group com 148 organismos identificados

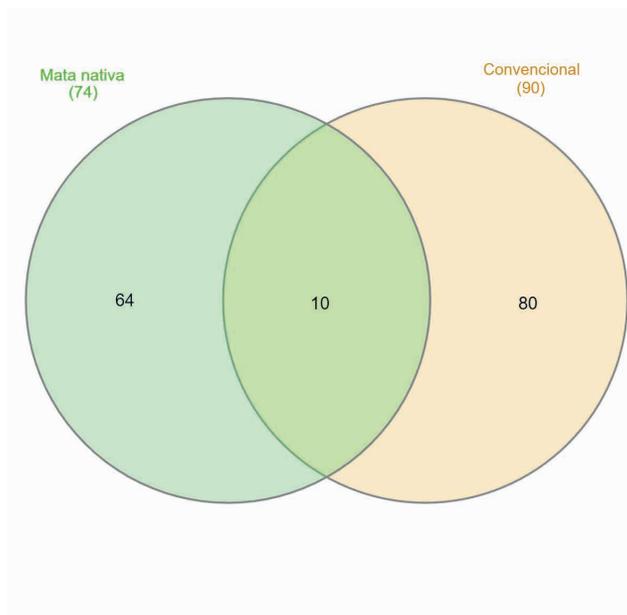


**Figura 1.** Árvore filogenética gerada pelo MEGAN6 abrangendo filo, considerando que a coloração rosa corresponde a amostra do solo de mata nativa e coloração roxa corresponde a amostra do solo de plantio convencional.

Portanto, com base na taxonomia foi obtido quantitativamente 739 bactérias, 19 archaea e 144 fungos capazes de sintetizar a enzima  $\beta$ -amilase. Diversos estudos comprovam a viabilização desses microrganismos para síntese da  $\beta$ -amilase, por exemplo

o *Saccharopolyspora* sp. que a amilase isolada relatou diversas novas propriedades em comparação com outras amilases microbianas (CHAKRABORTY, *et al.*, 2011), no artigo publicado por Bahrim *et al* em 2007 também relatam um microrganismo alternativo para síntese da  $\beta$ -amilase, no caso do estudo são *Streptomyces*.

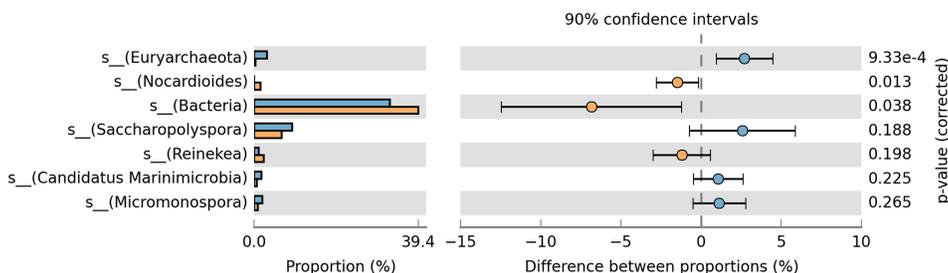
Na Figura 2 temos o diagrama de venn em nível de espécie, correspondendo ao número total de microrganismos identificados nas amostras, sendo 74 microrganismos no solo de mata nativa e 90 no solo de plantio convencional. Além desses resultados o programa InteractiVenn permite a visualização da inserção entre os conjuntos, ou seja, é possível analisar quais microorganismos são comuns nas duas amostras de solo.



**Figura 2.** Diagrama de venn gerada pelo InteractiVenn abrangendo espécie, considerando que a coloração verde corresponde a amostra do solo de mata nativa e coloração laranja corresponde a amostra do solo de plantio convencional.

Foi evidenciado, portanto, que as espécies microbianas comuns entre as amostras foi a *Calditrichaeota bacterium*, *Flammeovirga pacifica*, *Bacteroidetes bacterium*, *Aliifodinibius halophilus*, *Alphaproteobacteria bacterium*, *Candidatus Omnitrphica bacterium*, *Planctomycetes bacterium*, *Paenibacillus curdolanolyticus*, *Planococcus donghaensis* e *bacterium*.

Posteriormente o software STAMP foi usado para realizar a análise estatística, os resultados estão expressos na Figura 3.



**Figura 3.** Análise estatística com intervalo de confiança de 90%, sendo a coloração azul correspondente ao solo de mata nativa e coloração laranja ao solo de plantio convencional.

Foi observado que amostra do solo de mata nativa e amostra do solo de plantio convencional apresentaram diferença estatística significativa na proporção, principalmente em relação a espécie Bactéria que atualmente corresponde a *Candidatus Methylocidithermus pantelleriae* em comparação a outras espécies dos microrganismos resultantes. Além disso, foi observado que a espécie *Saccharopolyspora* do reino bactéria apresentou maior proporção para o solo de mata nativa, por outro lado as espécies bacterianas *Nocardioides* e *Reinekea* foi encontrado em maior proporção no solo de plantio convencional.

## 4 | CONCLUSÃO

Foram identificadas 2368 sequências que apresentaram similaridade com a enzima  $\beta$ -amilase e com a abordagem da metagenômica foi constatado 901 microrganismos diferentes, identificados respectivamente por filo, gênero e espécie. Foi observado também que o domínio bactéria apresentou maior quantidade de organismos que sintetizam a enzima de interesse comparado aos fungos e archaeas.

Este trabalho permitiu observar a diversidade de microrganismos do solo produtores da enzima  $\beta$ -amilase, evidenciando então que a metagenômica pode ser uma ferramenta no auxílio de identificação dessas enzimas, principalmente visto que a enzima esta associada no controle do estresse oxidativo, portanto novas fontes de obtenção da  $\beta$ -amilase é de grande valia na perspectiva de saúde.

## AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela concessão de bolsa de iniciação científica e a Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD).

## REFERÊNCIAS

BAHRIM, G. E.; SCÂNTEE, M.; NEGOIȚĂ, T.G. Condições biotecnológicas de produção e utilização do complexo amilase e protease envolvendo bactérias filamentosas. **Os Anais da Universidade Dunarea de Jos Galati, Fascículo IV-Tecnologia Alimentar**, v. 1, p. 76-82, 2007.

BORATYN, G. M. et al. BLAST: a more efficient report with usability improvements. **Nucleic acids research**, v. 41, n. W1, p. W29-W33, 2013.

CARDOSO, E. J. B. N.; ANDREOTE, F. D. **Microbiologia do solo**. 2. ed. São Paulo: ESALQ, 2016.

CHAKRABORTY, S. et al. Characterization and stability studies on surfactant, detergent and oxidant stable  $\alpha$ -amylase from marine haloalkaliphilic *Saccharopolyspora* sp. A9. **Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic**, v. 68, n. 1, p. 52-58, 2011.

DAS, R.; KAYASTHA, A. M. An antioxidant rich novel  $\beta$ -amylase from peanuts (*Arachis hypogaea*): Its purification, biochemical characterization and potential applications. **International Journal of Biological Macromolecules**, v. 111, p. 148-157, 2018.

ELEND, C. et al. Isolation and characterization of a metagenome-derived and cold-active lipase with high stereospecificity for (R)-ibuprofen esters. **Journal Biotechnol.**, v. 130, p. 370-377, 2007.

FAROOQ, M. A. et al. Biosynthesis and industrial applications of  $\alpha$ -amylase: a review. **Archives of Microbiology**, p. 1-12, 2021.

FORMAN, H.J., ZHANG, H. Targeting oxidative stress in disease: promise and limitations of antioxidant therapy. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 20, p. 689-709, 2021.

HEBERLE, H. et al. InteractiVenn: a web-based tool for the analysis of sets through Venn diagrams. **BMC Bioinformatics** v. 16, p-169, 2015.

HUSON, D. H. et al. MEGAN-LR: new algorithms allow accurate binning and easy interactive exploration of metagenomic long reads and contigs. **Biology direct**, v. 13, n. 1, p. 6, 2018.

LOBO, V. et al. Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health. **Pharmacognosy Reviews**, v. 4, n. 8, p. 118, 2010.

MATOS, E. R.; DURRER, A.; ANDREOTE, F. D. (org.). Ecologia Microbiana. In: CARDOSO, E. J. B. N.; ANDREOTE, F. D. **Microbiologia do solo**. 2. ed. Piracicaba: Esalq, 2016. Cap. 3. p. 1-221.

PARKS, D. H. et al. STAMP: statistical analysis of taxonomic and functional profiles. **Bioinformatics**, v. 30, n. 21, p. 3123-3124, 2014.

PENG, Y, LEUNG, HC, YUI, SM, CHIN, FY. IDBA-UD: a de novo assembler for single-cell and metagenomic sequencing data with highly uneven depth. **Bioinformatics**, v. 28, p. 1420-1428.

PHANIENDRA, A.; JESTADI, D. B.; PERIYASAMY, L. Free Radicals: Properties, Sources, Targets, and Their Implication in Various Diseases. **Indian Journal of Clinical Biochemistry**, v. 30, n. 1, p. 11-26, 2014.

RHO, M.; TANG, H.; YE, Y. FragGeneScan: predicting genes in short and error-prone reads. **Nucleic acids research**, v. 38, n. 20, p. e191-e191, 2010.

RISSI, D. **Análise metagenômica de solos sob floresta semidecidual e sistema plantio direto**. 2015. 40 f. (Trabalho de conclusão de curso) - Curso de Biotecnologia, FCBA, UFGD, Dourados, 2015.

SCHMIEDER, R.; EDWARDS, R. Quality control and preprocessing of metagenomic datasets. **Bioinformatics**, v. 27, n. 6, p. 863-864, 2011.

TAN, H. et al. Identification and characterization of a mesophilic phytase highly resilient to high temperatures from a fungus-garden associated metagenome. **Applied microbiology and biotechnology**, v. 100, n. 5, p. 2225-2241, 2016.

ZHANG, Q.; HAN, Y.; XIAO, H. Microbial  $\alpha$ -amylase: a biomolecular overview. **Process Biochemistry**, v. 53, p. 88-101, 2017.

ZHANG, R.; YIP, V. L. Y.; WITHERS, S. G. Mechanisms of Enzymatic Glycosyl Transfer. **Comprehensive Natural Products II**, p. 385-422, 2010.

## CAPÍTULO 8

# ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO - ESTEROIDAIIS: USO INDISCRIMINADO EM IDOSOS E SEUS RISCOS À SAÚDE

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Willams Alves da Silva**

Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE.  
<https://orcid.org/0000-0002-4603-3049>

### **Luana Carvalho de Oliveira**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN.  
<https://orcid.org/0000-0003-2290-2358>

### **Camila Macaúbas da Silva**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – Universidade Federal Rural de Pernambuco - UFRPE, Recife-PE.  
<https://orcid.org/0000-0003-1710-0342>

### **Kammila Martins Nicolau Costa**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – Universidade Federal da Paraíba -UFPB.  
<https://orcid.org/0000-0003-2923-6036>

### **Fabíola Leite Gouveia**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas – Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal-RN.  
<https://orcid.org/0000-0002-5336-4436>

### **Kristiana Cerqueira Mousinho**

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

### **Maria Suzyane Sandes Filho**

Centro Universitário CESMAC Maceió – AL  
<https://orcid.org/0009-0007-2363-390X>

### **Raquel Bastos Vasconcelos**

Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Desenvolvimento e Inovação Tecnológica em Medicamentos – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE.  
<https://orcid.org/0000-0002-3847-694X>

### **Janayze Suellen de Lima Mendes Silva**

Universidade Federal Rural de Pernambuco – UFRPE Recife- PE  
<https://orcid.org/0000-0001-7496-8207>

**RESUMO:** A população idosa são grandes consumidores de AINEs, e as modificações fisiológicas relacionadas à idade podem acarretar em alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao processo de envelhecimento. Portanto, este trabalho tem por objetivo a discutir sobre o uso indiscriminado, efeitos colaterais e tóxicos dos anti-inflamatórios não esteroidais em idosos. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, onde foram utilizadas as seguintes bases de dados: Scielo, Medline, Lilacs, Pubmed. Foram utilizados os artigos que se encontraram disponíveis na íntegra, publicados entre os anos de 2011 a 2020. O desconhecimento dos riscos quanto a utilização de fármacos incluindo os AINEs e suas indicações terapêuticas levam este grupo a serem amplamente utilizados, expondo os usuários a muitos riscos, principalmente os indivíduos idosos, polimedicados, elevando as chances de efeitos adversos e interações medicamentosas. Desta forma, o papel do profissional farmacêutico contribui para racionalização e intervenção terapêutica. Para que a população utilize os medicamentos de forma racional, é importante que aconteça o acompanhamento farmacoterapêutico, visando ajudar o paciente a fazer o uso correto dos medicamentos, garantindo sua saúde, bem estar e qualidade de vida, a fim de evitar custos desnecessários à saúde, interações medicamentosas, efeitos adversos e poli farmácia no idoso.

**PALAVRAS-CHAVE:** Anti-Inflamatórios. Efeitos adversos. Envelhecimento.

## NON – STEROIDAL ANTI- INFLAMMATORY DRUGS: INDISCRIMINATE USE IN THE ELDERLY AND THEIR HEALTH RISKS

**ABSTRACT:** The elderly population is a major consumer of AINEs, and age-related physiological changes can lead to pharmacokinetic and pharmacodynamic changes inherent to the aging process. Therefore, this study aims to discuss the indiscriminate use, side and toxic effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs in the elderly. This is a narrative review of the literature, using the following databases: Scielo, Medline, Lilacs, Pubmed. Articles that were available in full, published between the years 2011 to 2020 were used. The lack of knowledge about the risks regarding the use of drugs including AINEs and their therapeutic indications lead this group to be widely used, exposing users to many risks, mainly elderly, polymedicated individuals, increasing the chances of adverse effects and drug interactions. In this way, the role of the pharmaceutical professional contributes to rationalization and therapeutic intervention. For the population to use medicines rationally, it is important that pharmacotherapeutic follow-up takes place, aiming to help the patient make the correct use of medicines, guaranteeing their health, well-being and quality of life, in order to avoid unnecessary health costs drug interactions, adverse effects and poly pharmacy in the elderly.

**KEYWORDS:** Anti – inflammatories. Adverse effects. Aging.

## 1 | INTRODUÇÃO

O crescimento da população idosa no Brasil está relacionado a um fenômeno mundial. Atualmente são 810 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no mundo, o que representa 11,5% da população global, e a expectativa é de que esse número alcance um bilhão em menos de 10 anos e mais que duplique em 2050, alcançando dois bilhões de pessoas, ou seja, 22% da população global (GERLACK; WERLANG; BÓS, 2015).

Sendo assim, com o envelhecimento populacional, observa-se com muita frequência que os idosos são portadores de múltiplas doenças crônicas não transmissíveis. Como consequência, não menos de 85% dos idosos apresentam no mínimo uma doença crônica, e cerca de 10% apresentam até cinco dessas enfermidades. No entanto, estas não impedem que o idoso possa ter autonomia e realize suas atividades de maneira independente (SANTOS; NOGUEIRA; BORJA-OLIVEIRA, 2018).

A maior prevalência de enfermidades que acometem a população da terceira idade acarreta na prática da poli farmácia, impactando diretamente na segurança e qualidade de vida dessas pessoas, tanto por meio do desencadeamento de reações adversas a medicamentos (RAM), quanto mediante prescrição inadequada de medicamentos (PIM). Esta última exacerba não só a incidência de RAM, mas pode ocasionar impactos na capacidade funcional do idoso, pelo aparecimento de interações medicamentosas ou efeitos colaterais indesejados (COUTO; DE ALBUQUERQUE; DA SILVA MEDEIROS, 2012).

As doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT) podem afetar a funcionalidade das pessoas idosas. Estudos mostram que a dependência para o desempenho das atividades de vida diária (AVD) tende a aumentar cerca de 5% na faixa etária de 60 anos para cerca de 50% entre os com 90 ou mais anos (DE BARROS FILHO *et al.*, 2020).

Estes problemas de saúde contribuem para elevação da procura por medicamentos, sendo caracterizada a automedicação que vem se tornando hábito da população nos últimos anos. Recentemente uma pesquisa realizada por Silva e seus colaboradores (2019), onde mapeou a situação do consumo de medicamentos no Brasil, aonde 76,4% dos brasileiros utilizam fármacos muitas vezes por indicação de amigos e familiares (PAULINO; DA SILVA, 2011).

Segundo Marodin e seus colaboradores (2011), a população geralmente se automedica quando apresenta algum sintoma seja uma dor ou uma patologia, ainda que, sejam incapazes de escolher a terapêutica adequada, porém muitas das vezes se baseiam nas experiências anteriores, por conta da efetividade do medicamento. Entre os fármacos mais prescritos e consumidos pelos idosos destacam-se os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) (OLIVEIRA; NOVAES, 2013; CARVALHO; PORTELA, 2018).

A população idosa são grandes consumidores de AINEs, e as modificações fisiológicas relacionadas à idade podem acarretar em alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas inerentes ao processo de envelhecimento (DE OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Esses elementos que aumentam a vulnerabilidade desse grupo etário aos eventos adversos a medicamentos, seja por reações adversas a medicamentos, seja por interações medicamentosas. (DA FONSECA *et al.*, 2017).

Os riscos da automedicação tornam-se cada vez mais significativos, porém nesta faixa etária é frequente a diminuição na produção do suco gástrico, nas enzimas hepáticas, fluxo sanguíneo e na velocidade do esvaziamento gástrico, acréscimo do teor de tecido adiposo, perda do teor de água total e da contagem de proteínas plasmáticas, além da diminuição da irrigação renal.

Desta forma, o desconhecimento dos riscos quanto a utilização de fármacos incluindo os AINEs e suas indicações terapêuticas levam este grupo a serem amplamente utilizados, expondo os usuários a muitos riscos, principalmente os indivíduos idosos, polimedicados, elevando as chances de efeitos adversos e interações medicamentosas (SANTOS; NOGUEIRA; BORJA-OLIVEIRA, 2018).

Portanto, o presente estudo tem por objetivo discutir sobre o uso indiscriminado, efeitos colaterais e tóxicos dos anti-inflamatórios não esteroidais em idosos.

## **2 | METODOLOGIA**

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa da literatura. A fundamentação teórica do estudo incluiu pesquisa em bases eletrônicas de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde), Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências de Saúde), Pubmed (National Library of Medicine). As palavras-chaves utilizadas foram: Anti-inflamatórios, efeitos adversos e envelhecimento. Foram utilizados os artigos que se encontraram disponíveis na íntegra, publicados entre os anos de 2011 a 2020, os quais apresentaram ensaios clínicos, artigos originais e revisões sistemáticas da literatura. Como critérios de elegibilidade e inclusão dos artigos, foram analisados a procedência da revista e indexação, estudos escritos em português e inglês, que apresentaram dados referentes a temática. Foram excluídos artigos de referência incompleta e informações presentemente desacreditadas.

## **3 | FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

### **3.1 Aspectos demográficos do envelhecimento da população**

Atualmente são 810 milhões de pessoas com 60 anos ou mais no mundo, o que representa 11,5% da população global, e a expectativa é de que esse número alcance um bilhão em menos de 10 anos e mais que duplique em 2050, alcançando dois bilhões de pessoas, ou seja, 22% da população global. O Japão é o único país no mundo que tem mais de 30% de sua população com 60 anos ou mais, mas a projeção para 2050 é de que existam 64 países nos quais a população idosa chegará a 30% da população (PAULINO;

DONÁ; APRILE, 2013; NASCIMENTO; DA SILVA; TORRES, 2020).

Nos dias de hoje, com a expectativa de vida prolongada, pode haver um aumento crescente de doenças crônicas, déficits físicos ou cognitivos e incapacidades (TOMOMITSU *et al.*, 2010).

As afecções cardiocirculatórias apresentam-se com a maior prevalência. Entre elas a hipertensão arterial, os infartos, anginas, insuficiência cardíaca e AVC's. Ademais, somam-se as doenças degenerativas como o Alzheimer, osteoporose e osteoartrose; doenças pulmonares como pneumonias, enfisema, bronquites e as gripes são destacadas principalmente nos meses de inverno; ainda os diversos tipos de câncer, diabetes e infecções (RONG *et al.*, 2018; DE BARROS FILHO *et al.*, 2020).

À medida que um maior número de pessoas atinge idades mais avançadas, há uma tendência de alteração no padrão de morbidade e de causas de morte da população; em vez das doenças infectocontagiosas, tornam-se predominantes as doenças crônico-degenerativas e suas complicações. Deste modo, a tendência atual é termos um número crescente de indivíduos idosos que, apesar de viverem mais, experimentam maior número de condições crônicas. A curto e a longo prazo, o aumento no número de doenças crônicas leva a uma maior prevalência de incapacidade funcional. Ademais, com o processo fisiológico do envelhecimento, a capacidade funcional de cada sistema do organismo humano diminui (MARTINS; MAIA; PEREIRA, 2017; POLY *et al.*, 2019).

Diante desta realidade, é possível detectar a adesão incorreta ao tratamento medicamentoso ou o seu abandono resultando como consequências indesejáveis a cronicidade dos problemas de saúde ou, até mesmo, a intoxicação medicamentosa, que pode ocasionar sérias consequências para os idosos (ASSIS *et al.*, 2015; LOPES *et al.*, 2016).

### **3.2 Classificação dos AINEs**

Os analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios são também designados de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Eles pertencem a uma classe de medicamentos mais difundidas em todo mundo, sendo bastante utilizados em casos de dor aguda ou crônica devido a processos inflamatórios. Os AINEs são comumente utilizados por apresentarem propriedade analgésica, antitérmica, anti-inflamatória e antitrombótica, atuam através da inibição de prostaglandinas (PGs) (Quadro 1), que são substâncias endógenas intermediárias do processo inflamatório, pela inativação das isoenzimas ciclooxigenases constitutiva (COX1) e indutiva (COX-2) (MOREIRA *et al.*, 2017; LI *et al.*, 2020).

| SUBGRUPOS TERAPÊUTICOS               | PRINCIPAIS EXEMPLOS                               |
|--------------------------------------|---|
| <b>Derivados do ácido propiônico</b> | Ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno e flurbiprofen |
| <b>Derivados do ácido acético</b>    | Diclofenaco, e aceclofenaco                       |
| <b>Inibidores seletivos da COX-2</b> | Etoricoxibe e celecoxibe                          |

**Quadro 1.** Principais subgrupos terapêuticos dos AINEs prescritos para idosos.

**Fonte:** Castel-Branco (2013).

Atualmente são conhecidas as COXs 1, 2 e 3. A isoforma COX-1 é expressa constitutivamente na maioria dos tecidos, incluindo plaquetas e estômago, e está envolvida na sinalização entre células e na homeostasia tecidual. A COX-2 é uma enzima induzida no processo inflamatório, influenciando os eventos vasculares. Estas enzimas são envolvidas diretamente na produção de prostaglandinas, exercendo um grande papel na manutenção de órgãos e tecidos (SOTERIO; DOS SANTOS, 2016).

A COX3 foi recentemente descoberta e ainda não existe evidência científica suficiente da sua estrutura. As COXs são enzimas essenciais para a conversão de ácido araquidônico em prostaglandinas, sendo que a maioria dos AINEs inibe a atividade de COX-1 e COX-2, resultando em supressão direta da formação de mediadores pró-inflamatórios como o tromboxano e as prostaglandinas. Ao inibir as isoenzimas e os eicosanóides, a regulação normal destes órgãos é afetada, induzindo alterações funcionais. Por conta da grande utilização de AINEs, são comprovadas alterações a nível hepático, renal, cardiovascular, gastrointestinal, com isso aumentando o índice de morbimortalidade (DA PAZ; RALPH, 2020).

Os tradicionais AINEs inibem as mesmas enzimas de forma reversível e não seletiva, desta forma, existem medicamentos que acetilam as isoenzimas (COX-1 e COX-2) de forma irreversível. As reações inflamatórias são coordenadas por muitos mediadores e podem ser produzidas por vários mecanismos independentes. Os AINEs reduzem a resposta inflamatória em que as PGs derivadas da COX-2 desempenham papel significativo. A dor, o edema e o aumento de fluxo sanguíneo associado à inflamação, sofrem ação direta dos AINEs, todavia o progresso da doença adjacente não sofre nenhuma interferência (DA SILVA LIMA; DE LIMA; DA SILVA, 2020).

### 3.3 Atuação do farmacêutico nas interações medicamentosas com AINEs

Essa classe farmacológica deve ser empregada após fazer um balanço entre o risco e o benefício para o paciente. Depois de ser realizada uma avaliação individual, a seleção e seguimento terapêutico são feitos com ênfase nas interações medicamentosas e seus riscos. Contudo, são os fármacos mais utilizados na prática clínica nos últimos anos,

possibilitando desenvolver ou agravar riscos ao seu uso irracional. Desta forma, o papel do profissional farmacêutico contribui para racionalização e intervenção terapêutica (SILVA *et al.*, 2019).

Para que a população utilize os medicamentos de forma racional, é importante que aconteça o acompanhamento farmacoterapêutico, visando ajudar o paciente a fazer o uso correto dos medicamentos, garantindo sua saúde, bem estar e qualidade de vida, a fim de evitar custos desnecessários à saúde, interações medicamentosas, efeitos adversos e poli farmácia no idoso (MACEDO; RODRIGUES; CORREA, 2016).

## 4 | CONCLUSÃO

Os AINEs são uma excelente classe de fármacos para tratar os efeitos indesejáveis causados pela resposta inflamatória. Eles agem diminuindo o edema, a hiperemia, a febre, e a dor, melhorando a condição de qualidade de vida do paciente.

Apresentam uma segurança significativa, porém eles podem apresentar vários efeitos adversos, que podem variar desde uma dispepsia até a morte causada por uma ulcera perfurada ou hemorragia.

Seu uso, portanto, deve ser seguro, para que possa oferecer mais benefícios do que risco ao paciente. Sua administração sempre deve ter um acompanhamento de um profissional com exames laboratoriais

## REFERÊNCIAS

CARVALHO, C.S; CARVALHO, A.S; PORTELA, F.S. Uso e Irracional de Anti-inflamatórios não Esteroidais (Aines) por Pacientes Idosos em uma Rede de Farmácias do Sudoeste da Bahia. *Id on Line Revista de Psicologia*, v. 12, n. 40, p. 1051-1064, 2018.

COUTO, B. E; DE ALBUQUERQUE, I. L; DA SILVA MEDEIROS, M.A. Uso abusivo de medicamentos por idosos em comunidade de Fortaleza–Ceará. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, v. 20, n. 1, p. 12-16, 2012.

DA FONSECA, W. L.M.S et al. Influência do Exercício Leve na Pressão Arterial de Idosos em Uso de Anti-Inflamatórios não Hormonais. *Cadernos UniFOA*, v. 3, n. 5, p. 84-87, 2017.

DA PAZ, A.S; RALPH, A.C.L. O PAPEL DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA NO USO INDISCRIMINADO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES). *Revista Expressão Da Estácio*, v. 3, 2020.

DA SILVA LIMA, V; DE LIMA, M.S.G; DA SILVA, G. C. Caracterização e fatores associados ao uso indiscriminado de medicamentos isentos de prescrição no Brasil. *Revista Brasileira de Educação e Saúde*, v. 10, n. 3, p. 156-163, 2020.

DE BARROS FILHO, A.J. et al. Infecções hospitalares relacionadas ao uso de inibidores da bomba de prótons/Hospital infections related to the use of Proton Pump Inhibitors. *Brazilian Journal of Development*, v. 6, n. 5, p. 25929-25944, 2020.

- DE OLIVEIRA, J. G. et al. Interações medicamentosas em idosos do grupo da "Melhor Idade" de uma Faculdade Privada do município de Valparaíso de Goiás-GO. **J Health Sci Inst**, v. 31, n. 4, p. 410-13, 2013.
- GERLACK, L. F.; WERLANG, M.C; BÓS, A J.G. Problemas relacionados ao uso de medicamentos em idosos atendidos em ambulatório multiprofissional de hospital universitário no Rio Grande do Sul. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, v. 6, n. 1, 2015.
- LI, X. et al. Effects of Altered Levels of Pro-and Anti-Inflammatory Mediators on Locations of In-Stent Reocclusions in Elderly Patients. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, 2020.
- LOPES, L. M. et al. Utilização de medicamentos potencialmente inapropriados por idosos em domicílio. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 3429-3438, 2016.
- MACEDO, L.C; RODRIGUES, C; CORREA, L. M. Avaliação farmacoterápica em pacientes de uma instituição geriátrica da região centro-ocidental do Paraná, Brasil. **SaBios-Revista de Saúde e Biologia**, v. 11, n. 1, p. 22-30, 2016.
- MARTINS, F. P; MAIA, H.U; PEREIRA, L.S.M. Desempenho de idosos em testes funcionais e o uso de medicamentos. **Fisioterapia em Movimento**, v. 20, n. 1, 2017.
- MARODIN, G. et al. Agentes comunitários de saúde, idosos e PET-Saúde: uso e cuidados com medicamentos. **Revista Contexto & Saúde**, v. 11, n. 20, p. 635-642, 2011.
- MOREIRA, A. et al. Uso contínuo de anti-inflamatórios não esteroidais em idosos e a insuficiência renal aguda. **Anais do Seminário Científico do UNIFACIG**, n. 1, 2017.
- NASCIMENTO, V. S.C; DA SILVA, A. K. F.O; TORRES, V.M. Perfil farmacoterapêutico de pacientes idosos atendidos na UBS Ana Luiza, Taquaritinga do Norte, em 2019. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 10, n. 1, p. 51-56, 2020.
- OLIVEIRA, M.P.F; NOVAES, M. R.C. G. Perfil socioeconômico, epidemiológico e farmacoterapêutico de idosos institucionalizados de Brasília, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 1069-1078, 2013.
- OLIVEIRA, S. B.V. et al. Perfil de medicamentos utilizados por automedicação por idosos atendidos em centro de referência. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 4, 2018.
- PAULINO, C.A; DA SILVA BENEDITO, J.. Uso de medicamentos entre pacientes idosos vestibulopatas. **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, v. 3, n. 2, 2011.
- PAULINO, C.A; DONÁ, F; APRILE, M.R. Ocorrência de queixas vestibulares e uso de medicamentos em adultos. **Revista Equilíbrio Corporal e Saúde**, v. 5, n. 2, 2013.
- POLY, T. N. et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of Parkinson s disease in the elderly population: a meta-analysis. **European journal of clinical pharmacology**, v. 75, n. 1, p. 99-108, 2019.
- RONG, Y.D. et al. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, antiinflammatory cytokine IL-10. **BMC geriatrics**, v. 18, n. 1, p. 308, 2018.

SANTOS, A.N.M.; NOGUEIRA, D.R.C; BORJA-OLIVEIRA, C. R. Automedicação entre participantes de uma Universidade Aberta à Terceira Idade e fatores associados. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 21, n. 4, p. 419-427, 2018.

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

## CAPÍTULO 9

# PERFIL DOS MEDICAMENTOS UTILIZADOS PELA POPULAÇÃO DE UM MUNICÍPIO DA REGIÃO SUL DO BRASIL: ESTRATÉGIAS PARA A ASSISTÊNCIA E ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

*Data de aceite: 02/05/2023*

### **Rodayne Khouri Nascimento**

Universidade Federal de Santa Maria –  
Santa Maria – RS – Brasil

### **Cristianne Confessor Castilho Lopes**

Universidade da Região de Joinville -  
Joinville – SC – Brasil

### **Youssef Elias Ammar**

Universidade do Sul de Santa Catarina -  
Tubarão – SC – Brasil

### **Edvaldo Santana Pereira Júnior**

Universidade Brasil – Fernandópolis – SP  
– Brasil

### **José Francisco Dalcin**

Universidade Federal de Santa Maria –  
Santa Maria – RS – Brasil

### **Leticia Fernandes Cabral**

Faculdade de Medicina de Campos -  
Campos dos Goytacazes – RJ – Brasil

### **Luís Filipe Fernandes Cabral**

Universidade Federal de Juiz de Fora -  
Campus Governador Valadares - MG

### **Melina Anantha Furtado de Sousa**

Faculdade de Medicina de Campos -  
Campos dos Goytacazes – RJ – Brasil

### **Pedro Otávio Piva Espósito**

Universidade de Mogi das Cruzes – Mogi  
das Cruzes – SP - Brasil

### **Jéssica Láyra Garcia Ferreira**

Universidade da União Peruana – Lima -  
Peru

### **Renata Mansur Caldeira**

Centro Universitário Alfredo Nasser -  
Aparecida de Goiânia – Goiás - Brasil

### **Bruna Marra Silva**

Universidade de Uberaba – Uberaba – SP  
- Brasil

### **Paulo Vítor Ferreira dos Passos**

Universidade Anhanguera – Campo  
Grande – MT - Brasil

### **Eduardo Barbosa Lopes**

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe -  
Caçador – SC – Brasil

### **Guilherme Carrijo Olanda**

Universidade Federal do Rio de Janeiro –  
Rio de Janeiro – RJ - Brasil

### **Lucas Castilho Lopes**

Universidade Federal de Santa Catarina -  
Florianópolis – SC - Brasil

**Maria Eduarda Castilho Lopes**

Universidade Alto Vale do Rio do  
Peixe - Caçador – SC - Brasil

**Marilda Morais da Costa**

Associação Educacional Luterana -  
Colégio IELUSC - Joinville – SC - Brasil

**Túlio Gamio Dias**

Escola de Artes, Ciências e Humanidades  
da USP – São Paulo – SP - Brasil

**Heliude de Quadros e Silva**

Universidade Alto Vale do Rio do  
Peixe - Caçador – SC - Brasil

**Fábio Herget Pitanga**

Universidade Alto Vale do Rio do  
Peixe - Caçador – SC - Brasil

**Marivane Lemos**

Universidade do Contestado –  
Concórdia – SC - Brasil

**RESUMO: Introdução:** Os produtos farmacêuticos continuaram a ser uma prioridade para os órgãos governamentais, tanto a nível nacional como internacional, contribuindo para um aumento significativo do custo global da saúde. **Objetivo:** Descrever o desperdício de medicamentos e seu custo para um sistema público de saúde que fornece medicamentos gratuitamente. **Métodos:** Analisamos coletas permanentes de caixas de doação de medicamentos localizadas em unidades públicas de saúde de Santa Maria, Brasil, durante 12 meses, a partir de setembro de 2017. Descrevemos quantidade de medicamentos, substância química, classificação do medicamento e se o medicamento estava vencido, sem uso, uma sobra ou uma amostra. O custo do desperdício foi estimado. **Resultados:** Foram coletados 80,16 quilos de medicamentos, que incluíram 390 substâncias químicas. Em média, 69,6% dos medicamentos estavam vencidos e, portanto, desperdiçados. Mais da metade dos medicamentos (53,3%) não foi utilizada. Os medicamentos prescritos para doenças crônicas representaram 60,4% do desperdício. A maioria dos medicamentos estava relacionada ao sistema nervoso, trato alimentar e metabolismo e sistema cardiovascular. O custo total do medicamento desperdiçado foi de R\$ 3.286,94 (US\$ 878,86). **Conclusão:** Para reduzir a não adesão terapêutica e a quantidade de medicamentos desperdiçados, além de políticas que forneçam medicamentos essenciais gratuitos, é imperativo promover o uso racional de medicamentos por meio de uma melhor assistência médica e farmacêutica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicação; Resíduos de medicamentos; Sistema Público de Saúde.

## INTRODUÇÃO

A não adesão às terapias farmacológicas de longo prazo em países desenvolvidos supera 50% quando comparados aos países em desenvolvimento<sup>1</sup>. A adesão ao tratamento é um fenômeno sociocultural que se manifesta em diferentes grupos populacionais, conforme localização geográfica, hábitos, condições econômicas e organização dos serviços de atendimento<sup>2</sup>. Os impedimentos à adesão aos medicamentos prescritos representam um desafio à integralidade e eficiência dos sistemas e serviços de saúde, ao impedir o controle efetivo das doenças, aumentar o risco de internações e as taxas de mortalidade<sup>3,4</sup>.

Por meio do direito universal à saúde constitucional brasileiro, a assistência farmacêutica no SUS compreende atividades administrativas que garantem a disponibilidade adequada de medicamentos que satisfaçam as necessidades críticas de saúde, além de prestar serviços assistenciais, com foco na eficácia e segurança terapêutica<sup>5</sup>. No Brasil, o governo institucionalizou a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), na qual todos os medicamentos que a compõem são dispensados gratuitamente à população quando prescritos por um médico da unidade de saúde pública (UBS)<sup>6</sup>.

No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) permitiu grandes avanços rumo à Cobertura Universal de Saúde (CUS). No entanto, as crises econômica, estrutural e política limitaram os gastos públicos na área da saúde, ameaçando a sustentabilidade e seus resultados<sup>7,8</sup>.

Entre 2008 e 2015, houve um aumento de 74% nos gastos do Governo Federal com medicamentos essenciais. Desde então, o orçamento federal para medicamentos não parou de crescer, mesmo em 2015, quando o Orçamento da Saúde caiu 20% em relação à média dos últimos cinco anos<sup>9</sup>.

Embora garantir o acesso gratuito a medicamentos à população carente seja parte importante da assistência à saúde, integrar a assistência farmacêutica e médica à atenção básica é uma estratégia fundamental para garantir o uso racional de medicamentos e a redução do desperdício farmacêutico.

Nesse contexto, simplesmente melhorar o acesso da população aos medicamentos não garante a adesão ao tratamento e pode gerar desperdício econômico e medicamentoso. Nesse sentido, buscamos estimar o custo, a extensão e as características dos medicamentos doados obtidos em programas de devolução de medicamentos indesejados e promover discussões sobre desperdício de medicamentos para o Sistema Único de Saúde.

## MÉTODOS

Trata-se de uma pesquisa exploratória de corte transversal realizada com usuários de unidades públicas de saúde (UBS) do município de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, no período de setembro de 2017 a setembro de 2018.

O município de Santa Maria contava com aproximadamente 280.505 habitantes e 33

UBS em 2018 <sup>10</sup>, sendo dividido em 8 regiões administrativas além dos distritos rurais. Para este estudo foram estabelecidos sete pontos de coleta de medicamentos. Destas, cinco UBS pertenciam a duas regiões administrativas distintas e duas UBS eram de distritos rurais, com população estimada em 45.000 habitantes. As UBS participantes do estudo faziam parte de um programa permanente de devolução de medicamentos da Universidade Federal de Santa Maria e se constituíam em pontos de recolhimento de medicamentos indesejados.

Por meio de atividades de extensão semanais realizadas por acadêmicos de medicina e farmácia, os pacientes foram orientados a deixar seus medicamentos indesejados nas caixas de doação acessíveis disponíveis em cada UBS participante.

Ao longo de um ano, a equipe de pesquisa viajou semanalmente a cada local de coleta para registrar os dados (total de 151 visitas). Os dados coletados incluíram peso total da doação (quilogramas), data da coleta; substância química; forma de dosagem; data de validade; se o medicamento estava: (i) amostra grátis, (ii) não utilizado ou sobra, e (iii) dentro de sua embalagem original.

A medicação foi classificada de acordo com a Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), classificação adotada pela OMS <sup>11</sup>. Dentre os medicamentos não utilizados doados, que não eram amostras grátis, foram identificadas as substâncias químicas pertencentes à Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). O custo dos medicamentos doados foi estimado por meio do Banco de Preços da Saúde, sistema disponível no site do Ministério da Saúde do Brasil que fornece informações sobre as compras governamentais de medicamentos e produtos para a saúde <sup>12-14</sup>. Foi utilizada a cotação atual do dólar norte-americano/real (US\$ 1/R\$ 3,74).

Os dados foram coletados e codificados no banco de dados por meio do programa Microsoft for Excel®. Posteriormente, foram analisados pelo programa estatístico IBM SPSS Statistics, versão 23.0.0 e expressos por meio de frequências absolutas, relativas e médias. As associações foram testadas por qui-quadrado ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

No período do estudo, um total de 4.254 unidades (medicamentos controlados, não controlados e isentos de prescrição) foram doados por usuários de unidades básicas do sistema de saúde para pontos de devolução de medicamentos e catalogados para análise. No total, foram recolhidos 80,16 quilos de medicamentos, que incluíram 390 substâncias químicas. Aproximadamente 60,4% dos medicamentos eram para condições crônicas. Essa taxa é quatro e sete vezes maior do que na América do Norte (17,0%) e na Europa (8,5%) respectivamente <sup>1</sup>.

A maioria dos medicamentos doados estava fora do prazo de validade (69,6%), mais da metade (57,3%) eram medicamentos completamente sem uso, menos de um quarto

(23%) estavam na embalagem original e apenas 16,7% eram amostras grátis. A proporção de medicamentos não utilizados para medicamentos em uso foi de 1,34.

Comprimidos, cápsulas e líquidos foram as formas farmacêuticas mais comuns (88,8%) e cerca de um quarto (24,4%) deles foram doados em sua embalagem original. A maioria dos medicamentos avaliados pelo sistema de saúde farmacêutico do SUS não é dispensada nas embalagens originais. Isso pode explicar por que existe uma desproporção tão significativa entre medicamentos doados na embalagem original e medicamentos não utilizados. Os pacientes que devolveram os medicamentos discutidos em nosso estudo eram todos clientes de UBS.

Aproximadamente 3,5% dos medicamentos doados foram opioides e benzodiazepínicos. Esses medicamentos geralmente são prescritos para tratamento de dor, insônia ou ansiedade e têm o potencial de serem abusados (usados em quantidades excessivas e não terapêuticas pelos pacientes), causando dependência e sintomas de abstinência <sup>15,16</sup>. Ao fornecer mais locais nos quais os pacientes possam descartar medicamentos indesejados de forma acessível, a extensão de medicamentos doados com potencial de abuso pode melhorar ainda mais, potencialmente levando a uma maior prevenção do abuso de medicamentos <sup>17</sup>.

| Nome do medicamento (ATC - Grupo anatômico) | Número (%) | Proporção de medicamentos não utilizados para os usados |
|---|------------|---|
| Levonorgestrel e etinilestradiol (G)        | 227 (5,3)  | 44:1  |
| Ácido acetilsalicílico (B)                  | 137 (3,2)  | 5:2   |
| Sulfato ferroso (B)                         | 105 (2,5)  | 1,4:1   |
| Clonazepam (N)                              | 78 (1,8)   | 2:1   |
| Metformina (A)                              | 76 (1,8)   | 3,6:1   |
| Fluoxetina (N)                              | 75 (1,8)   | 3:1   |
| Sinvastatina (C)                            | 72 (1,7)   | 3:1   |
| Paracetamol (N)                             | 67 (1,6)   | 1:2   |
| Omeprazol (A)                               | 64 (1,5)   | 2:1   |
| Metamizol sódico (N)                        | 56 (1,3)   | 1:2   |

Tabela 1. Dez substâncias químicas mais comuns coletadas em caixas permanentes de doação de medicamentos, Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2017-2018

A Tabela 2 lista a distribuição do grupo anatômico ATC principal das drogas. Medicação relacionada ao sistema nervoso consistentemente representou a maior proporção de resultados (23,1%), seguida por trato alimentar e metabolismo (17,3%) e medicação cardiovascular (14,3%), 3,0% não puderam ser classificados de acordo com o sistema de classificação ATC.

| classe ATC  | Eventos (%)  |
|---|--------------|
| N. Sistema nervoso  | 938 (23,2)   |
| A. Trato alimentar e metabolismo  | 738 (17,3)   |
| C. Sistema cardiovascular   | 608 (14,3)   |
| G. Sistema genito-urinário e hormônios sexuais                            | 382 (9,0)    |
| R. Sistema respiratório   | 319 (7,5)    |
| B. Sangue e órgãos formadores de sangue                                   | 252 (5,9)    |
| J. Antiinfeciosos para uso sistêmico                                      | 230 (5,4)    |
| M. Sistema muculoesquelético  | 229 (5,4)    |
| D. Dermatológicos   | 159 (3,7)    |
| H. Preparações hormonais sistêmicas, exceto hormônios sexuais e insulinas | 96 (2,3)     |
| Outros  | 258 (6,1)    |
| Total   | 4254 (100,0) |

Tabela 2. Medicamentos doados (número e percentual) de acordo com o sistema de classificação ATC, Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2017-2018

## DISCUSSÃO

Essas descobertas não são inesperadas. Por exemplo, medicamentos relacionados ao sistema nervoso geralmente estão relacionados a efeitos colaterais desagradáveis, não comparecimento às consultas médicas e resistência ativa dos pacientes em tomar medicamentos<sup>18</sup>. Além disso, a grande quantidade de medicamentos para o sistema nervoso é utilizada no tratamento de transtornos mentais, que além de estarem relacionados a um mau prognóstico, estão relacionados à má adesão do paciente. Sugere-se que pacientes psiquiátricos possam sentir intensa culpa pela necessidade de tratamento farmacológico e não aceitar a necessidade de ser tratado<sup>19</sup>. Dessa forma, os pacientes podem se envolver em falsas crenças de que os sintomas depressivos ou ansiosos não são reais.

Medicamentos para doenças metabólicas e cardiovasculares são prescritos em quadros pouco relacionados com sintomas agudos de maior desconforto ou dor; isso representa um desafio para a adesão. Pacientes com doenças crônicas geralmente interrompem o tratamento medicamentoso ou nem mesmo o iniciam, pois acreditam que não precisam realmente de medicamentos, pois não se sentem mal<sup>20,21</sup>. Esses motivos podem contribuir para a quantidade abundante de medicamentos vencidos doados para doenças crônicas.

Omeprazol, vitaminas e metformina representam quase um terço dos medicamentos doados relacionados ao trato alimentar e ao metabolismo. O omeprazol é prescrito principalmente para condições dispépticas e é bem conhecido por sua rápida resposta ao tratamento, que ocorre no dia 1 para muitos pacientes<sup>22</sup>. Isso pode explicar por que o omeprazol é um dos medicamentos mais comumente doados. (Tabela 1). Após vivenciar o efeito terapêutico do medicamento, o paciente possivelmente acredita que não precisa

mais tomá-lo, sendo o restante do medicamento desperdiçado.

Levonorgestrel e etinilestradiol são os medicamentos mais doados (Tabela 1). As possíveis razões são os efeitos colaterais experimentados, o medo do uso e a desinformação sobre essa contracepção oral. O uso de anticoncepcionais injetáveis tem aumentado no Brasil, principalmente entre adolescentes. Esse aumento pode explicar os motivos da desistência do uso de anticoncepcionais orais <sup>23</sup>. O aumento do uso de anticoncepcionais hormonais injetáveis pode ser decorrente da maior disponibilidade, aceitabilidade e acesso a esse contraceptivo. Quase todas as unidades (98%) deste contraceptivo hormonal foram doadas completamente sem uso. Os dados destacam a importância de programas de devolução de medicamentos que conscientizem sobre o descarte adequado de produtos farmacêuticos. Um estudo recente com a população brasileira aponta que 57% a 80,4% da população em geral pratica o descarte inadequado no lixo doméstico <sup>16</sup>. Os anticoncepcionais hormonais, quando descartados de forma inadequada, causam considerável impacto ambiental, principalmente na vida aquática, causando perturbações reprodutivas nas populações de peixes silvestres <sup>24,25</sup>.

O ácido acetilsalicílico é o segundo medicamento mais doado e, apesar de pertencer ao grupo do sangue e órgãos formadores do sangue (código ATC B), é utilizado como medicamento na prevenção de doenças cardiovasculares <sup>26,27</sup>. Assim, acredita-se que sua prevalência entre os medicamentos doados esteja associada aos mesmos motivos apresentados pelos medicamentos para doenças cardiovasculares. Fluoxetina e clonazepam também constituem alguns dos medicamentos descartados mais não consumidos do estudo. Como o início das ações terapêuticas da fluoxetina geralmente não é imediato e muitas vezes é retardado por 2 a 4 semanas <sup>28</sup>, os pacientes podem interromper o tratamento por não acreditarem que este medicamento poderia melhorar sua condição <sup>18</sup>. O medo da dependência do medicamento antidepressivo e a angústia dos efeitos colaterais também são variáveis comuns associadas à não adesão à fluoxetina <sup>29</sup>.

Clonazepam é comumente prescrito para transtornos de ansiedade e insônia. Embora o tratamento ideal dessas condições seja não farmacológico, envolvendo terapias psicológicas e comportamentais, o clonazepam ainda é prescrito em excesso como tratamento de longo prazo na atenção primária. Os resultados do uso crônico de benzodiazepínicos incluem tolerância, síndrome de abstinência, alterações cerebrais de longo prazo, ineficácia na remissão dos sintomas e declínio cognitivo em pacientes idosos <sup>30</sup>. Devido à tolerância e aos sintomas de abstinência, o clonazepam pode levar ao aumento da dose e piora da condição subjacente. Isso, juntamente com os erros do clínico na seleção e administração de um tratamento adequado e eficaz, são motivos para a alta prevalência do descarte do clonazepam.

Os resultados deste estudo mostram que mais da metade (57,3%) dos medicamentos doados não foram consumidos. Essa taxa é superior às relatadas em outros países, como a Arábia Saudita (25,8%) <sup>31</sup>.

Dos 2.437 medicamentos não consumidos, as dez substâncias químicas mais descartadas pertenciam à RENAME. Esses dez principais medicamentos representam 27% (656 medicamentos) de todos os medicamentos não consumidos.

Dados extensos anteriores sugeriram que a não adesão à medicação está muito relacionada ao custo direto do medicamento<sup>32</sup>. Já o acesso universal aos medicamentos essenciais foi normatizado pelo SUS em 1998 e houve aumento da oferta de medicamentos para a saúde desde essa data<sup>33</sup>. Portanto, não estão claros os motivos pelos quais os pacientes retiram medicamentos gratuitamente nas farmácias públicas e ainda não se comprometem com o tratamento ao não tomá-los.

A prevalência de medicamentos não utilizados, juntamente com a prevalência de medicamentos vencidos neste estudo, esteve associada a medicamentos crônicos ( $p < 0,0001$ ). A taxa de descarte de medicamentos não utilizados para quadros agudos foi nitidamente menor (37,7%) em relação aos medicamentos para doenças crônicas (70,6%). Pacientes em tratamento de doenças crônicas têm quatro vezes mais chances ( $OR=3,98$ ,  $IC\ 95\%:3,48; 4,54$ ) de terem doado medicamentos totalmente não utilizados. Esse risco é subestimado porque os medicamentos foram classificados de acordo com a indicação on-label, na qual o clonazepam é para doenças agudas.

Há uma preocupação significativa em relação ao impacto econômico e à saúde da não adesão crônica à medicação. Diz-se que a não adesão à medicação contribui para quase 200.000 mortes prematuras anualmente na Europa, 125.000 hospitalizações evitáveis nos Estados Unidos, 2-3% de todas as internações hospitalares na Austrália e 23% das internações em asilos<sup>34,35</sup>. Além disso, sabe-se que condições crônicas como hipertensão, diabetes e hiperlipidemia contribuem direta e indiretamente para 68% de todas as mortes no mundo. Portanto, combater a não adesão medicamentosa tem a perspectiva de aumentar a expectativa de vida e prevenir mortes<sup>36,37</sup>.

Em relação aos medicamentos vencidos, a maioria dos medicamentos arrecadados (56,3%) era para condições crônicas, enquanto 43,7% eram para condições agudas ( $OR= 0,554$ ,  $IC\ 95\%: 0,481; 0,639$ ). Esses resultados apontam para a possibilidade de os pacientes com condições crônicas nem iniciarem o tratamento e descartarem a medicação completamente intacta. Por outro lado, aqueles que sofrem de quadros agudos podem interromper o tratamento e a medicação expirar em casa, ou podem ter concluído o tratamento e descartar os medicamentos que sobraram.

Para enfrentar o crescente problema de desperdício de medicamentos no Brasil, existem sistemas de rastreamento e monitoramento de medicamentos prescritos listados na RENAME. Por meio desses sistemas, as farmácias conseguem gerenciar prescrições repetidas, evitando dispensações múltiplas.

Uma grande preocupação com esse desperdício que está sendo gerado é que, embora o acesso a medicamentos tenha melhorado no Brasil devido ao sistema farmacêutico universal de saúde SUS, a perda terapêutica está ocorrendo devido à falta

de informação e comprometimento dos pacientes em seguir o tratamento correto. Como regra, os pacientes têm muito pouca percepção do custo real de fornecer-lhes serviços de saúde. Esse é particularmente o caso do SUS, em que o paciente raramente se depara com os custos associados à assistência à saúde recebida<sup>2</sup>. A medicação é vista como uma mercadoria gratuita e, se for gratuita, os pacientes podem facilmente se comprometer a estocar e solicitar cada linha de uma receita repetida, independentemente do compromisso com o tratamento.

Em média, as famílias brasileiras gastam 30% de sua renda familiar com gastos com saúde em medicamentos e essa taxa é significativamente maior para a população de baixa renda<sup>30</sup>. Doravante, o medo de não ter acesso a medicamentos gratuitos pode desencadear uma cultura social de estocagem mais marcante na população de baixa renda.

A prática de estocagem domiciliar de medicamentos associada ao não uso e não adesão aos tratamentos são fatores que contribuem para a ineficácia dos sistemas de gestão e uso de medicamentos e, conseqüentemente, para o avanço das políticas sociais e do acesso universal à saúde.

Nesse sentido, assumindo que os medicamentos doados não utilizados pertencem à RENAME, foi feita uma comparação com os mesmos medicamentos dispensados pelo Sistema Único de Saúde no período do estudo para estimar o desperdício econômico (Tabela 3).

| ATC 5                            | Unidades dispensadas | Custo de dispensação (R\$) | Unidades coletadas | Desperdício (%) | Resíduos (R\$) |
|----------------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|----------------|
| Levonorgestrel e etinilestradiol | 1390                 | 239,75                     | 4662               | 335,4           | 804.11         |
| Carbonato de cálcio              | 16325                | 889.10                     | 1620               | 9.9             | 88,23          |
| Levotiroxina sódica              | 24260                | 1586,84                    | 1500               | 6.2             | 98.11          |
| Clonazepam                       | 51690                | 2119,29                    | 1150               | 2.2             | 47.15          |
| Lítio                            | 61820                | 12951.28                   | 1075               | 1.7             | 225,21         |
| Ácido acetilsalicílico           | 116006               | 1602.20                    | 940                | 0,8             | 12.98          |
| sulfato ferroso                  | 26010                | 792,32                     | 800                | 3.1             | 24.37          |
| Sinvastatina                     | 1130                 | 64,41                      | 765                | 67,7            | 43,61          |
| Captopril                        | 51840                | 829,92                     | 760                | 1,5             | 12.17          |
| Fluoxetina                       | 201330               | 7176,53                    | 742                | 0,4             | 26.45          |
| Nortriptilina                    | 8040                 | 1419,60                    | 720                | 9,0             | 127.13         |
| Varfarina                        | 6980                 | 989,05                     | 680                | 9.7             | 96,35          |
| Enalapril                        | 5293                 | 185,25                     | 640                | 12.1            | 22h40          |
| Metformina                       | 5360                 | 1310,50                    | 550                | 10.3            | 134,47         |
| Ácido valpróico                  | 73110                | 16126.44                   | 500                | 0,7             | 110,29         |
| Prometazina                      | 2473                 | 148,57                     | 480                | 19.4            | 28.84          |

|                                 |        |          |     |       |        |
|---------------------------------|--------|----------|-----|-------|--------|
| furosemda                       | 43740  | 890,60   | 460 | 1.1   | 9.37   |
| Omeprazol                       | 278522 | 13544.10 | 434 | 0,2   | 21.10  |
| Glibenclamida                   | 13140  | 2801.34  | 420 | 3.2   | 89,54  |
| atenolol                        | 5808   | 255,96   | 420 | 7.2   | 18.51  |
| Propranolol                     | 12350  | 152,62   | 400 | 3.2   | 4,94   |
| Hidroclorotiazida               | 10074  | 943,17   | 400 | 4.0   | 37,45  |
| carbamazepina                   | 78630  | 4288,83  | 390 | 0,5   | 21.27  |
| Clorpromazina                   | 22550  | 5981.20  | 360 | 1.6   | 95,49  |
| Alopurinol                      | 19880  | 795,20   | 340 | 1.7   | 13.60  |
| Amoxicilina-clavulanato         | 5133   | 3437.09  | 336 | 6.5   | 224,99 |
| Amitriptilina                   | 88360  | 2746,40  | 320 | 0,4   | 9,95   |
| Noretisterona                   | 33     | 27h30    | 245 | 742,4 | 202.68 |
| fenobarbital                    | 21140  | 1479,80  | 240 | 1.1   | 16,80  |
| Espironolactona                 | 28600  | 3965,40  | 240 | 0,8   | 33.36  |
| Haloperidol                     | 940    | 109,70   | 220 | 23.4  | 25.67  |
| Paracetamol                     | 57058  | 3218,63  | 210 | 0,4   | 11.85  |
| diazepam                        | 41582  | 1957,77  | 210 | 0,5   | 9,89   |
| Metamizol sódico                | 2424   | 156,83   | 180 | 7.4   | 11.65  |
| isossorbida                     | 42670  | 2745,52  | 160 | 0,4   | 10.29  |
| Metildopa                       | 5480   | 1072,00  | 150 | 2.7   | 29.34  |
| Amiodarona                      | 8970   | 2097,60  | 150 | 1.7   | 35.08  |
| carvedilol                      | 62460  | 6616,35  | 120 | 0,2   | 12.71  |
| Cálcio e vitamina D             | 4680   | 614,22   | 120 | 2.6   | 15.75  |
| Amlodipina                      | 56880  | 797,58   | 120 | 0,2   | 1,68   |
| Diclofenaco                     | 9090   | 184,84   | 100 | 1.1   | 2.03   |
| Cefalexina                      | 8350   | 3160,47  | 100 | 1.2   | 37,85  |
| finasterid                      | 8376   | 2474.10  | 90  | 1.1   | 26.58  |
| ciprofloxacina                  | 6444   | 855.16   | 90  | 1.4   | 11.94  |
| Losartana                       | 5164   | 2022.26  | 80  | 1,5   | 31.33  |
| Prednisona                      | 6964   | 1352.18  | 60  | 0,9   | 11.65  |
| Dexclorfeniramina               | 278    | 242.06   | 60  | 21.6  | 52.24  |
| Aciclovir                       | 577    | 164,44   | 60  | 10.4  | 17.10  |
| Nitrofurantoína                 | 4014   | 877,58   | 56  | 1.4   | 12.24  |
| Risperidona                     | 1110   | 199,80   | 40  | 3.6   | 7.20   |
| Metronidazol                    | 3209   | 896,70   | 40  | 1.2   | 11.18  |
| Metoprolol                      | 29496  | 7716.39  | 40  | 0,1   | 10.46  |
| Ibuprofeno                      | 17815  | 1236.08  | 40  | 0,2   | 2,78   |
| Noretisterona e etinilestradiol | 62     | 46,50    | 31  | 50,0  | 23.25  |
| Glimepirida                     | 22450  | 1616,40  | 30  | 0,1   | 2.16   |
| Digoxina                        | 6160   | 203.28   | 30  | 0,5   | 0,99   |

|                                       |       |               |    |       |             |
|---------------------------------------|-------|---------------|----|-------|-------------|
| Biperideno                            | 27105 | 4537,56       | 30 | 0,1   | 5.02        |
| Ácido fólico                          | 13560 | 497,77        | 30 | 0,2   | 1.10        |
| Ácido fólico                          | 13560 | 497,77        | 30 | 0,2   | 1.10        |
| Formulação de sal de reidratação oral | 602   | 283,53        | 26 | 4.3   | 12h25       |
| Fenoterol                             | 5     | 7.8           | 25 | 500,0 | 39,00       |
| Sulfametoxazol e trimetoprima         | 53    | 45,25         | 20 | 37,7  | 17.08       |
| lidocaína                             | 38    | 44,97         | 16 | 42.1  | 18.93       |
| Azitromicina                          | 2643  | 1321,55       | 15 | 0,6   | 7,50        |
| Metoclopramida                        | 112   | 42,40         | 14 | 12.5  | 5.30        |
| Dexametasona                          | 328   | 206.48        | 10 | 3.0   | 6h30        |
| Betametasona                          | 25    | 8.16          | 10 | 40,0  | 3.26        |
| Albendazol                            | 906   | 466,65        | 10 | 1.1   | 5.15        |
| Glicose                               | 5     | 15,60         | 4  | 80,0  | 12h48       |
| Timolol                               | 30    | 29.16         | 3  | 10,0  | 2,92        |
| Insulina                              | 154   | 224           | 3  | 1.9   | 4.36        |
| Atropina                              | 8     | 1.4           | 3  | 37,5  | 0,53        |
| Prednisolona                          | 193   | 491.06        | 2  | 1,0   | 5.09        |
| Permetrina                            | 142   | 140,58        | 2  | 1.4   | 1,98        |
| Medroxiprogesterona                   | 361   | 1463,81       | 2  | 0,6   | 8.11        |
| Hidrocortisona                        | 50    | 57,59         | 2  | 4.0   | 2.30        |
| Fluconazol                            | 2048  | 418,28        | 2  | 0,1   | 0,41        |
| Nistatina                             | 75    | 153,64        | 1  | 1.3   | 2.05        |
| Total                                 |       | R\$ 142841,84 |    |       | R\$ 3286,94 |

Tabela 3. Estimativa de desperdício de medicamentos não utilizados

O custo foi calculado com base no Banco de Preços da Saúde, disponível no site do Ministério da Saúde do Brasil. Cerca de 2,3% dos gastos do SUS poderiam ter sido economizados no período. Essa soma representa aproximadamente R\$ 1 (US\$ 0,27) em cada R\$ 43 (US\$ 11,47) gastos em atenção primária farmacêutica foi desperdiçado. Com base nas regras de financiamento e implementação do Componente Básico da Assistência Farmacêutica do SUS, é possível estimar que o total de investimento desperdiçado teria sido capaz de financiar o tratamento médico de 273 pessoas em um ano.

A análise exploratória desses dados permite refinamentos de hipóteses causais que podem ser corroboradas por estudos analíticos e subsidiar ações de gestão no sistema público de saúde. Por exemplo, adolescentes frequentemente não aderem a métodos que requerem adesão diária. Para diminuir a gravidez na adolescência, os dispositivos intrauterinos e os implantes anticoncepcionais são considerados contraceptivos de primeira linha para adolescentes<sup>36</sup>. Assim, a compra de medicamentos deve considerar o

perfil epidemiológico da população para garantir melhores políticas sociais e o uso racional de medicamentos. Se tais considerações tivessem sido feitas em perspectiva, é possível que o levonorgestrel e o etinilestradiol não fossem os medicamentos não utilizados mais coletados e representassem quase um quarto (24,4%) dos medicamentos não utilizados, conforme observado em nosso estudo.

Amoxicilina-clavulanato é responsável por 6,8% do desperdício. Este antibiótico nunca deveria ter sido doado sem uso, além de ser um medicamento de alto custo, existem protocolos severos do SUS que garantem que seu uso seja indicado apenas para algumas condições clínicas específicas

Esse desperdício poderia ter sido evitado se houvesse um melhor uso racional de medicamentos, em que o medicamento certo é prescrito na dosagem certa, na hora certa. No Brasil, o acesso a medicamentos é facilitado e pode ser maior do que o acesso à assistência médica. Nesse sentido, deve-se evitar a renovação de prescrições, método tradicional de prescrição da atenção primária em que o paciente não precisa estar presente. Os médicos devem monitorar e revisar regularmente os esquemas de medicação de pacientes com doenças crônicas e não apenas renovar sua prescrição sem um exame mais aprofundado de seu estado clínico. Por isso, é importante melhorar o contato do paciente com os médicos para garantir o envolvimento e a responsabilidade com sua saúde geral. Além disso, a assistência farmacêutica é de grande valia, pois também pode contribuir para evitar desperdícios, reforçando as orientações sobre a relevância e a forma de tomar os medicamentos. Além disso, os farmacêuticos clínicos podem auxiliar no gerenciamento de medicamentos, identificando a não adesão e evitando a dispensação supérflua por meio da identificação de casos de medicamentos desnecessários e indesejados ou erros na dosagem.

Embora este estudo forneça um retrato mais aprofundado do que muitos estudos anteriores sobre o acesso a medicamentos por pacientes na Atenção Primária à Saúde do SUS e o perfil dos medicamentos doados e seu custo, ele ainda apresenta limitações importantes. O estudo estimou o desperdício com base nos dados do medicamento indesejado doado e não estimou o custo do impacto no meio ambiente e nos resultados de saúde.

Nosso estudo apontou questões relacionadas ao desperdício de medicamentos e os dados são subestimados por diversos motivos, tais como: i. os medicamentos entregues (N=4254) foram utilizados como amostra pela população de uma área de quase 45 mil habitantes, se houvesse coleta domiciliar o número teria aumentado; ii. foi considerado para a estimativa de desperdício apenas os 100% medicamentos não utilizados (2437 unidades), não refletindo o desperdício do total de medicamentos doados sem uso do estudo (4254 unidades).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise do desperdício de medicamentos sob diferentes perspectivas auxilia os sistemas de saúde e a sociedade a diminuir a extensão do desperdício de medicamentos.

Nossos resultados mostram que o custo do desperdício de medicamentos em Santa Maria é equivalente ao custo do tratamento médico para 273 pessoas em um ano. Além disso, os resultados obtidos neste estudo fornecem dados importantes sobre a quantidade de medicamentos crônicos descartados completamente sem uso e medicamentos vencidos indicados para quadros agudos, sugerindo que estratégias de gerenciamento do uso de medicamentos poderiam ser implementadas para promover a redução do desperdício.

Com o auxílio de prescritores e farmacêuticos, estratégias de gerenciamento de medicamentos podem amenizar a cultura de estocagem existente na população investigada, reduzir prescrições excessivas e irracionais e promover o aumento da adesão do paciente, reduzindo custos e melhorando os resultados de saúde do sistema universal de saúde sistema assistencial no Brasil.

## REFERÊNCIAS

1. Lemstra M, Nwankwo C, Bird Y, Moraros J. Não adesão primária a medicamentos para doenças crônicas: uma meta-análise. Paciente prefere adesão [Internet]. 2018;12:721–31. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29765208>
2. Brivio F, Viganò A, Paterna A, Palena N, Greco A. Revisão Narrativa e Análise do Uso de “Estilo de Vida” em Psicologia da Saúde. Int J Environ Res Saúde Pública [Internet]. 1 de março de 2023;20(5):4427. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/20/5/4427>
3. Brown MT, Bussell JK. Adesão Medicamentosa: QUEM se Importa? Mayo Clin Proc [Internet]. 2011 abr;86(4):304–14. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025619611600074>
4. Basu S, Garg S, Sharma N, Singh Mm. Melhorando a avaliação da adesão à medicação: desafios e considerações com foco em ambientes de poucos recursos. Tzu Chi Med J [Internet]. 2019;31(2):73. Disponível em: [https://journals.lww.com/10.4103/tcmj.tcmj\\_177\\_18](https://journals.lww.com/10.4103/tcmj.tcmj_177_18)
5. Socal MP, Amon JJ, Biehl J. Direito a Medicamentos Contencioso e Cobertura Universal de Saúde: Determinantes Institucionais da Judicialização da Saúde no Brasil. Saúde Hum Rights [Internet]. 2020 junho;22(1):221–35. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32669803>
6. Figueiredo TA, Schramm JM de A, Pepe VLE. A produção pública de medicamentos frente à Política Nacional de Medicamentos e a carga de doenças no Brasil. Cad Saude Publica [Internet]. 28 de setembro de 2017;33(9). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2017000905001&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2017000905001&lng=en&tlng=en)
7. Castro MC, Massuda A, Almeida G, Menezes-Filho NA, Andrade MV, de Souza Noronha KVM, et al. Sistema Único de Saúde no Brasil: os primeiros 30 anos e perspectivas para o futuro. Lancet [Internet]. 2019 julho;394(10195):345–56. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673619312437>

8. Massuda A, Hone T, Leles FAG, de Castro MC, Atun R. O sistema de saúde brasileiro na encruzilhada: progresso, crise e resiliência. *BMJ Glob Heal* [Internet]. 3 de julho de 2018;3(4):e000829. Disponível em: <https://gh.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjgh-2018-000829>
9. Fiocruz C de EE. O Preço das Patentes no Preço dos Medicamentos [Internet]. 2017 [citado em 30 de março de 2023]. Disponível em: <https://cee.fiocruz.br/?q=node/50>
10. Estatística IB de G e. Cidades e Estados [Internet]. 2019. [citado em 3 de janeiro de 2019]. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/rs/santa-maria/panorama>
11. Metodologia WCC para SD. Diretrizes para classificação ATC e atribuição DDD [Internet]. 2017 [citado em 4 de agosto de 2018]. Disponível em: [https://www.whocc.no/news/guidelines\\_for\\_atc\\_classification\\_and\\_ddd\\_assignmen](https://www.whocc.no/news/guidelines_for_atc_classification_and_ddd_assignmen)
12. de Campos EAR, ten Caten CS, de Paula IC. Medicamentos em fim de uso e em fim de vida insights do processo de assistência farmacêutica à gestão de resíduos de medicamentos. *Environ Sci Pollut Res* [Internet]. 9 de novembro de 2021;28(41):58170–88. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s11356-021-14661-4>
13. Annett S. Desenvolvimento de medicamentos farmacêuticos: altos preços dos medicamentos e o papel oculto do financiamento público. *Biol Futur* [Internet]. 2021 22 de junho;72(2):129–38. Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s42977-020-00025-5>
14. Desenvolvimento. M da SS-ED de E da S e. Banco de Preços em Saúde para o Rio Grande do Sul. 2018.
15. Lago SL. Uso de cannabis durante uma crise de saúde pública relacionada a opioides: implicações para avanços terapêuticos e iniciativas de redução de danos [Internet]. 2020. Disponível em: <https://open.library.ubc.ca/collections/24/items/1.0395368>
16. RAMOS HMP, CRUVINEL VRN, MEINERS MMMDA, QUEIROZ CA, GALATO D. DESCARTE DE MEDICAMENTOS: UMA REFLEXÃO SOBRE POSSÍVEIS RISCOS SANITÁRIOS E AMBIENTAIS. *Ambiente Soc* [Internet]. 2017 dez;20(4):145–68. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1414-753X2017000400145&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-753X2017000400145&lng=en&tlng=en)
17. Da Silva GS, Ferreira JPA, Ferreira LN, Camargo LA de, Cunha BP da, Rivello BG, et al. Análise dos resíduos farmacêuticos recebidos em práticas educativas para promoção do descarte de medicamentos vencidos ou em desuso no estado de Goiás, Brasil. *Vigilância Sanitária em Debate* [Internet]. 2020 28 de fevereiro;8(1):22. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1314>
18. Zolnoori M, Fung KW, Fontelo P, Kharrazi H, Faiola A, Wu YSS, et al. Identificando os fatores subjacentes associados às atitudes dos pacientes em relação aos antidepressivos: análise qualitativa e quantitativa das revisões de medicamentos dos pacientes. *JMIR Ment Heal* [Internet]. 30 de setembro de 2018;5(4):e10726. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30287417>
19. Semahegn A, Torpey K, Manu A, Assefa N, Tesfaye G, Ankomah A. Não adesão a medicamentos psicotrópicos e fatores associados entre pacientes adultos com transtornos psiquiátricos graves: um protocolo para uma revisão sistemática. *Revisão do sistema* [Internet]. 2018 22 de janeiro;7(1):10. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29357926>

20. Dickson-Gomez J, Spector A, Weeks M, Galletly C, McDonald M, Green Montaque HD. "Você não deveria estar usando isso para sempre": Medicamentos para tratar o estigma relacionado ao transtorno do uso de opioides (MOUD) entre provedores de tratamento medicamentoso e pessoas que usam opioides. *Subst Abus Res Treat* [Internet]. 2022 27 de janeiro;16:117822182211038. Disponível em: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11782218221103859>
21. Kvarnström K, Westerholm A, Airaksinen M, Liira H. Fatores que contribuem para a adesão à medicação em pacientes com uma condição crônica: uma revisão de escopo da pesquisa qualitativa. *Farmacêutica* [Internet]. 2021 jul 20;13(7):1100. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1999-4923/13/7/1100>
22. Johnson DA, Katz PO, Armstrong D, Cohen H, Delaney BC, Howden CW, et al. A segurança do uso apropriado de inibidores da bomba de prótons vendidos sem receita: uma revisão baseada em evidências e consenso Delphi. *Drogas* [Internet]. 2017 abr;77(5):547–61. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28233274>
23. Olsen JM, Lago TDG, Kalckmann S, Alves MCGP, Escuder MML. Práticas contraceptivas de mulheres jovens: inquérito domiciliar no Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 19 de fevereiro de 2018;34(2). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2018000205011&lng=pt&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000205011&lng=pt&tlng=pt)
24. Freitas L de AA, Radis-Baptista G. Poluição farmacêutica e descarte de medicamentos vencidos, não utilizados e indesejados no contexto brasileiro. *J Xenobióticos* [Internet]. 2021 18 de maio;11(2):61–76. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2039-4713/11/2/5>
25. Paut Kusturica M, Jevtic M, Ristovski JT. Minimizando o impacto ambiental de produtos farmacêuticos não utilizados: revisão focada na prevenção. *Front Environ Sci* [Internet]. 16 de dezembro de 2022;10. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fenvs.2022.1077974/full>
26. Ferreira TR, Lopes LC, Motter FR, de Cássia Bergamaschi C. Prescrições potencialmente inapropriadas para idosos brasileiros com doença de Alzheimer. *Medicina (Baltimore)* [Internet]. 2021 26 de março;100(12):e25015. Disponível em: <https://journals.lww.com/10.1097/MD.00000000000025015>
27. Pascal Clerc, Virginie Boyer, Françoise Haramburu, Annie Fourier-Reglat, Julien Le Breton. Identificando Prescrições de Medicamentos de Alto Risco para Prevenir Eventos Adversos de Medicamentos Potencialmente Graves em Pacientes de Cuidados Primários com Multimorbidades Crônicas: O Estudo Policromático. *J Pharm Pharmacol* [Internet]. 2020 28 de fevereiro;8(2). Disponível em: <http://www.davidpublisher.org/index.php/Home/Article/index?id=42488.html>
28. Pressione CU. nos receptores 5HT<sub>2C</sub>, o que poderia aumentar a norepinefrina e a dopamina. In: *Guia do prescritor: psicofarmacologia essencial de Stahl*. 7ª ed. Cambridge University Press; 2020. pág. 301.
29. Propriedades Ativadoras e Sedativas de Medicamentos Usados para o Tratamento do Transtorno Depressivo Maior e Seus Efeitos no Funcionamento do Paciente. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 30 de abril de 2019;80(3). Disponível em: <https://www.psychiatrist.com/JCP/article/Pages/2019/v80/LU18052AH1.aspx>
30. Rosenberg R, Citrome L, Drake CL. Avanços no Tratamento da Insônia Crônica: Uma Revisão Narrativa de Novas Terapias Não Farmacológicas e Farmacológicas. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2021 agosto; Volume 17:2549–66. Disponível em: <https://www.dovepress.com/advances-in-the-treatment-of-chronic-insomnia-a-narrative-review-of-ne-peer-reviewed-fulltext-article-NDT>

31. Wajid S, Siddiqui NA, Mothana RA, Samreen S. Prevalência e prática de medicamentos não utilizados e vencidos — um estudo baseado na comunidade entre adultos sauditas em Riyadh, Arábia Saudita. Nokhodchi A, editor. *Biomed Res Int* [Internet]. 2020;2020:6539251. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2020/6539251>
32. Gaffney A, Bor DH, Himmelstein DU, Woolhandler S, McCormick D. O efeito da cobertura da administração de saúde dos veteranos na não adesão à medicação relacionada ao custo. *Saúde Aff* [Internet]. 1 de janeiro de 2020;39(1):33–40. Disponível em: <http://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hlthaff.2019.00481>
33. Itacarambi ALL, Santos N dos. Atuação da defesa pública na garantia do direito à saúde: a judicialização como instrumento de acesso à saúde [Internet]. Pontifícia Universidade Católica de Goiás; 2022. Disponível em: <https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/handle/123456789/4039>
34. Inotai A, Ágh T, Maris R, Erdósi D, Kovács S, Kaló Z, et al. Revisão sistemática de estudos do mundo real avaliando o impacto da não adesão medicamentosa às terapias endócrinas em desfechos clínicos rígidos em pacientes com câncer de mama não metastático. *Cancer Treat Rev* [Internet]. 2021 novembro;100:102264. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0305737221001122>
35. Cutler RL, Torres-Robles A, Wiecek E, Drake B, Van der Linden N, Benrimoj SI (Charlie), et al. Intervenção de não adesão à medicação liderada por farmacêuticos: reduzindo o ônus econômico colocado no sistema de saúde australiano. *Paciente prefere adesão* [Internet]. Maio de 2019; Volume 13:853–62. Disponível em: <https://www.dovepress.com/pharmacist-led-medication-non-adherence-intervention-reducing-the-econ-peer-reviewed-article-PPA>
36. Cutler RL. Impacto econômico da não adesão medicamentosa [Internet]. Universidade de Tecnologia de Sydney; 2019. Disponível em: <https://opus.lib.uts.edu.au/bitstream/10453/136023/2/02whole.pdf>
37. Chisholm-Burns MA, Spivey CA. O “custo” da não adesão à medicação: consequências que não podemos aceitar. *J Am Pharm Assoc* [Internet]. 2012 nov;52(6):823–6. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1544319115305719>
38. Todd N, Black A. Contracepção para Adolescentes. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* [Internet]. 1º de janeiro de 2020;12(1):28–40. Disponível em: [http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article\\_35761/JCRPE-12-28-En.pdf](http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_35761/JCRPE-12-28-En.pdf)

**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**

Antibióticos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 25, 28, 29

Anti-Inflamatórios 89, 90, 91, 92, 94, 9

*Antimicrobial Stewardship Program* 18, 25, 26

Antimicrobianos 2, 6, 8, 10, 11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 25, 26, 27, 28, 29, 31

Antioxidante 74, 75, 76, 77, 79, 80, 81, 83

Automação 60, 66, 68

Automedicação 1, 2, 3, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 90, 91, 95, 96

**B**

Bactérias 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 11, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 81, 82, 83, 86

Bioinformática 79, 80, 81

**D**

Doença hepática gordurosa não alcoólica 73, 74

**E**

Efeitos adversos 7, 19, 52, 54, 56, 89, 91, 94

Envelhecimento 1, 2, 10, 89, 90, 91, 92

Equipamentos manuais 60, 62

**F**

Farmacêutico 12, 15, 17, 18, 19, 26, 28, 29, 32, 34, 42, 43, 45, 46, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 57, 59, 89, 93, 94, 96, 99, 101, 104

Farmacêutico clínico 17, 26, 28, 32, 51, 59

Farmácia 1, 6, 13, 16, 17, 48, 49, 52, 57, 58, 59, 60, 89, 90, 94, 95, 100, 113

**H**

Hemograma 60, 61, 62, 65, 68, 70, 71, 72

Hidrolase 80

**I**

Idosos 1, 2, 3, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 50, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 103, 111

Intervenção farmacêutica 51, 55

**M**

Manipulação 32, 34, 36, 42, 45, 47, 48, 67

Medicamentos 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 26, 30, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 107, 108, 109, 110, 111, 112

Metagenômica 80, 81, 85, 87

**N**

Nutrição parenteral 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 50, 54

**P**

Prescrições 3, 7, 11, 35, 51, 53, 56, 58, 104, 108, 109, 111

**R**

Resistência bacteriana 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 18, 19, 20, 23, 25, 28, 29, 30

Resistência microbiana 1, 3, 18, 19, 26

**T**

Teste de sensibilidade aos antimicrobianos 17, 18, 26, 29

**V**

Vitamina E 73, 74, 75, 76, 77

# FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

## 2

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

# FARMÁCIA: PESQUISA, PRODUÇÃO E DIFUSÃO DE CONHECIMENTOS

## 2

-  [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)
-  [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)
-  [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)
-  [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)