

Farmácia:

fronteiras na pesquisa e
desenvolvimento 5



Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2024

Farmácia:

fronteiras na pesquisa e
desenvolvimento 5



Débora Luana Ribeiro Pessoa
(Organizadora)

Atena
Editora
Ano 2024

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Ellen Andressa Kubisty

Luiza Alves Batista

Nataly Evilin Gayde

Thamires Camili Gayde

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2024 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2024 Os autores

Copyright da edição © 2024 Atena

Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena

Editora



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

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

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

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

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Profª Drª Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves – Universidade Estadual do Ceará
 Profª Drª Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina
 Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto
 Prof. Dr. Cláudio José de Souza – Universidade Federal Fluminense
 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. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco
 Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão
 Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
 Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
 Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
 Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
 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 Larissa Maranhão Dias – Instituto Federal do Amapá
 Profª Drª Livia 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 Federal 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

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

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 Thais Fernanda Tortorelli Zarili – Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade Federal de Itajubá

Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa

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

Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 5

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Maiara Ferreira
Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga
Revisão: Os autores
Organizadora: Débora Luana Ribeiro Pessoa

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)	
F233	<p>Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 5 / Organizadora Débora Luana Ribeiro Pessoa. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024</p> <p>Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-65-258-2735-3 DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.353240808</p> <p>1. Farmácia. 2. Medicamentos. I. Pessoa, Débora Luana Ribeiro (Organizadora). II. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDD 615</p>
Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166	

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

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

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

DECLARAÇÃO DA EDITORA

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

A obra “Farmácia: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 5” que tem como foco principal a apresentação de trabalhos científicos diversos que compõem seus quatorze capítulos, relacionados às Ciências Farmacêuticas. 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 objetiva estudos desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país e do exterior. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à Farmácia Clínica, Farmacologia, Fitoterapia, 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: fronteiras na pesquisa e desenvolvimento 5” 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**ZOLPIDEM: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA ALTERAÇÕES DO SONO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO TRATAMENTO**

Elizelma Oliveira Silva

Lucas Lopes Menezes

Samuel da Silva Santos

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408081>**CAPÍTULO 2 8****O USO INDISCRIMINADO DE CORTICOIDES EM DIABÉTICOS TIPO 1**

Maria Melgaço Soares

Mirian Lopes Arraes

Suênia Maria da Silva

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408082>**CAPÍTULO 3 15****MALEFÍCIOS DO USO INDISCRIMINADO DO FENTANIL COMO DROGA RECREATIVA**

Danyelly Araujo Alves

Kelvin dos Santos Veras

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408083>**CAPÍTULO 4 22****AUTOMEDICAÇÃO E USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA AUTOMEDICAÇÃO E PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Aldineia de Jesus Ximenes

Euvania Zarliene dos Santos Pereira

Larissa Souza Reis

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408084>**CAPÍTULO 5 34****PLANTAS MEDICINAIS PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: PLANTAS FITOTERÁPICAS**

Amanda Oliveira de Aguiar

Emily dos Santos Carvalho

Rafael Marques da Silva

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

Axell Donelli Leopoldino Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408085>

CAPÍTULO 6 41

USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA PARA TRATAMENTO DE QUADROS DE SINUSITE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Damião Pedro da Silva
Michael Marcione Silva
Cristiane Gomes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408086>

CAPÍTULO 7 54

A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE DO IDOSO USUÁRIO DE POLIFARMÁCIA

Maria Elizabeth Neres de Sousa
Isaias de Sousa Oliveira
Bruno Gedeon de Araújo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408087>

CAPÍTULO 8 67

OS BENEFÍCIOS DA OZONIOTERAPIA EM PACIENTES PÓS COVID-19

Sabrina Iris da Silva
Rosangela Lins Alves Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408088>

CAPÍTULO 9 77

A PROBLEMÁTICA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS: UM PANORAMA DA ATUALIDADE COM ÊNFASE NAS PROPOSTAS PARA A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Bruna Silva Vêras
Cristiane Gomes Lima

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.3532408089>

CAPÍTULO 10..... 86

O IMPACTO DAS NITROSAMINAS NO CENÁRIO FARMACÊUTICO: CONTAMINAÇÃO EM MEDICAMENTOS E A AÇÃO DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Layane de Sousa Lima
Samara Oliveira Pinto
Hellen Dinne de Souza do Nascimento

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.35324080810>

CAPÍTULO 11 96

FARMACÊUTICO NA PRÁTICA DA VACINAÇÃO UM ESTUDO DA AÇÃO DE FARMACÊUTICOS NA VACINAÇÃO NO BRASIL

Diandra loebens
Andrielli da Silva Rosa
Gabriela Frigo Cologni
Layse Fernanda Antônio de Souza
Jean Colacite

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.35324080811>

CAPÍTULO 12..... 108**A EFICÁCIA DA ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA**

Robson Alfredo
 Tania Rocha
 Beatriz Camargo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.35324080812>

CAPÍTULO 13..... 122**O USO DE PRODUTOS NATURAIS DA AMAZÔNIA EM COSMETOLOGIA**

Ailime Lobato Picanço de Melo
 Pamela Beatriz Gomes Mamede
 Maria Cristina Vasconcellos
 Marcele Fonseca Passos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.35324080813>

CAPÍTULO 14..... 140**ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE TRATAMENTOS PARA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO ASSOCIADA À RESISTÊNCIA INSULÍNICA**

Beatriz Baglie Cunha
 Adriana de Freitas Jesus
 Giovanna Castilho Davatz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.35324080814>

SOBRE A ORGANIZADORA 158**ÍNDICE REMISSIVO 159**

ZOLPIDEM: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA ALTERAÇÕES DO SONO E O PAPEL DO FARMACÊUTICO CLÍNICO NO TRATAMENTO

Data de aceite: 01/08/2024

Elizelma Oliveira Silva

<https://lattes.cnpq.br/8788886367784077>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Lucas Lopes Menezes

<http://lattes.cnpq.br/9314706721128209>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Samuel da Silva Santos

<https://lattes.cnpq.br/1149371690297502>

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: O surgimento de medicamentos antidepressivos trouxe uma evolução histórica para a saúde psíquica, sua evolução elevou as chances de recuperação de pacientes reduzindo as taxas de reincidência da doença. Segundo a OMS, estudos revelaram que no períodos anterior a pandemia de COVID – 19 haviam mais de 300 milhões de pessoas que sofrem algum tipo de transtorno mental, já em 2022 foi publicado um resumo científico

que estimou que a pandemia de COVID-19 levou a um aumento de aproximadamente 27,6% em casos de transtorno depressivo e 25,6% de aumento em caso de transtorno de ansiedade, o que torna a psicopatologia um grave problema de saúde pública que deve ser acompanhado de perto pelos profissionais do segmento. Objetivou-se com o presente estudo analisar a evolução do tratamento para distúrbios do sono e o tratamento farmacológico com ZOLPIDEM e o fundamental papel do farmacêutico clínico no acompanhamento e tratamento farmacológico no controle do transtorno da ansiedade e ausência de sono. O levantamento de dados foi realizado em base de dados: PubMed, SciELO, Google acadêmico, portal regional BVS além de web sites como organização mundial da saúde e organização pan-Americana de saúde e livros acadêmicos de farmacologia. Foi possível concluir que é de extrema importância o acompanhamento do farmacêutico no tratamento, pois o mesmo possui as qualificações necessárias para assegurar a qualidade de vida do paciente, assim como auxiliar os médicos na tomada de decisão do melhor tratamento, tendo em vista como foco em equipe multidisciplinar no âmbito hospitalar, e a correta orientação

dos demais farmacêuticos, assim como a constante busca e descoberta de novos antipsicóticos é necessária para garantir a saúde e bem estar de pacientes acometidos pela doença.

PALAVRAS-CHAVE: Psicofármacos. Insônia. Transtorno de ansiedade. Farmacologia e farmacodinâmica do zolpidem.

ZOLPIDEM: PHARMACOLOGICAL TREATMENT FOR SLEEP CHANGES AND THE ROLE OF THE CLINICAL PHARMACIST IN TREATMENT

ABSTRACT: The emergence of antidepressant medications brought a historic evolution to mental health, its evolution increased the chances of recovery of recovered patients and recurrence rates of the disease. According to the WHO, studies revealed that in the periods prior to the COVID-19 pandemic, more than 300 million people suffered from some type of mental disorder. In 2022, a scientific summary was published that estimated that the COVID-19 pandemic led to an increase of approximately 27.6% in cases of depressive disorder and a 25.6% increase in cases of anxiety disorder, which makes psychopathology a serious public health problem that must be closely monitored by professionals in the segment. The objective of this study was to analyze the evolution of treatment for sleep disorders and pharmacological treatment with ZOLPIDEM and the fundamental role of the clinical pharmacist in monitoring and pharmacological treatment in controlling anxiety disorder and lack of sleep. Data collection was carried out in databases: PubMed, SciELO, Google Scholar, VHL regional portal, as well as websites such as the World Health Organization and Pan-American Health Organization and academic books on pharmacology. It was possible to conclude that it is extremely important to monitor the medication in the treatment, as it has the possible qualifications to guarantee the patient's quality of life, as well as assisting doctors in making decisions about the best treatment, with a view to focusing on focus on a multidisciplinary team in the hospital setting, and the correct guidance of other pharmacists, as well as the constant search and discovery of new antipsychotics, is necessary to guarantee the health and well-being of patients affected by the disease.

KEYWORDS: Psychopharmaceuticals. Insomnia. Anxiety disorder. Pharmacology and pharmacodynamics of zolpidem.

INTRODUÇÃO

A insônia cresce a cada ano acompanhando o ciclo tecnológico e a facilidade de acesso as telas já nos ciclos iniciais de vida do ser humano (celulares, jogos online, tvs dentre outros), nos últimos anos segundo OMS houve um aumento significativo em pessoas classificadas com transtornos psíquicos devido à crise de pandemia COVID-19, acompanhados de distúrbios do sono. Ainda segundo a OMS cerca de 50% dos seres humanos irão sofrer com insônia durante algum período da vida.

O tratamento para insônia pode ser não farmacológico a partir de chás, mudança de hábitos no dia a dia como a redução do tempo de uso das telas, exercícios físicos, agitações principalmente antes do horário de dormir, enfim boas práticas de vida saudável,

em alguns casos específicos há a necessidade de uso farmacológico para o tratamento da insônia, os medicamentos mais utilizados possuem três classes diferentes: sedativos-hipnóticos, benzodiazepínicos e anti-histamínicos. Estudos revelam que o zolpidem é o sedativo-hipnótico mais prescrito no mundo, muito provavelmente por ser um fármaco agonista seletivo do receptor GABAA, ele é comercializado sob a forma de hamitartarato de zolpidem, além de atuar como ansiolítico, anticonvulsivante e relaxante muscular, sua principal atuação é como sedativo, muito utilizado no tratamento de insônia crônica.

A classificação mais recente para insônia feita pela OMS foi realizado na CID-11 (CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE DOENÇAS - 11), traduzida para o português entre agosto de 2021 e dezembro de 2022, realizada por meio de uma parceria entre a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), e o Ministério da Saúde do Brasil: CID-11 07/7A 00 insônia crônica, 07/7A 01 insônia de curta duração e 07/7A 0Z transtornos de insônia não especificado.

Este estudo tem por finalidade salientar a necessidade de uma orientação farmacêutica correta e adequada para garantir a melhora do quadro clínico de pacientes acometidos com transtornos psíquicos como a insônia, ressalta ainda a importância de estudos para tratamentos mais eficazes, seja por meio de novos fármacos ou por meios alternativos de tratamento, visa ainda a orientação de profissionais de saúde quanto ao uso racional de medicamentos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho proposto refere-se a um tipo de revisão narrativa de literatura, baseado em evidências científicas que agregam os resultados consequentes dos diversos estudos sobre a tese abordada. Para o presente estudo foram revisados artigos publicados em base de dados como a LILACs, PUB Med, Biblioteca virtual em Saúde – BVS, ANVISA – Publicações, Organização Panamericana da Saúde – OPAS, SciELO, Bula do zolpidem, livros de farmacologia, trabalhos acadêmicos sobre uso irracional do zolpidem, farmacologia, efeitos adversos e toxicidade e o papel do farmacêutico clínico entre outras.

Dentre os critérios foram de inclusão foram inseridas as palavras chaves, “zolpidem”, “farmacocinética”, “farmacodinâmica”, “farmacologia”, “papel do farmacêutico clínico”, “uso irracional de medicamentos”. Após leitura, análise e levantamento de dados foram destacados as publicações os últimos 15 anos podendo ser destacados em pontos específicos com período superior.

DESENVOLVIMENTO

Definições de insônia

A Classificação internacional dos distúrbios do Sono (icsd-3) e a 5ª (quinta) edição do manual de Diagnóstico estatístico de transtornos mentais (DSM-V) como sendo uma dificuldade persistente na iniciação, duração, consolidação ou qualidade do sono, que resulta em algum prejuízo durante o dia. Já para o OMS insônia é classificada como segue:

De acordo com a OMS/CID11-2022: Insônia Crônica é a dificuldade frequente e persistente de iniciar ou manter o sono que ocorre apesar da oportunidade e das circunstâncias adequadas dormir e que resulta em insatisfação geral com o sono e em alguma forma de prejuízo diurno. Os sintomas diurnos incluem tipicamente fadiga, humor deprimido ou irritabilidade, mal estar geral, e prejuízo cognitivo.

Descoberta do zolpidem

O zolpidem (hemitartrato de zolpidem), foi sintetizado em 1988 na França pela empresa *Sanofi-Synthelabo Ltda*, no Brasil mais conhecida como Sanofi Brasil – Medley, e passou a ser comercializado no Brasil a partir de 1995. Possui principal indicação para tratamentos de insônia de curta duração com doses terapêuticas usuais de 10mg em adultos e 5mg em idosos, de acordo com a recomendação médica devendo ser adaptada individualmente.

O tratamento com zolpidem, possui tempo variado de acordo com cada tipo de insônia: Para insônia aguda a duração do tratamento deve ser o mais breve possível, não exceder 4 semanas. Para insônia ocasional (p. ex, durante viagens), o tratamento é de 2 a 5 dias; para insônia transitória (p. ex., durante a ocorrência de um incidente grave, hospitalização), de 2 a 3 semanas no tratamento da insônia crônica, tem sido demonstrado que o uso durante apenas 5 dias da semana tem efeito semelhante ao da administração diária contínuo (ARISTIDES, 2011).

Farmacocinética, farmacodinâmica e mecanismo de ação do zolpidem

O zolpidem é um fármaco pertencente ao grupo das imidazopiridinas. É rapidamente absorvido por via oral, tem seu pico plasmático em indivíduos sadios atingido entre 0,5 e 2,6 horas possui tempo de meia vida entre 1,5 a 3,2 horas, estudos mostram que este valor pode aumentar em pessoas com cirrose hepática ou em idosos, estes necessitam de um ajuste de dose e acompanhamento profissional. Liga-se a proteína plasmática é excretado principalmente na urina e nas fezes, sem induzir o metabolismo hepático, ele é eliminado quase que inteiramente por metabolitos inativos no fígado, sofre a biotransformação por meio da enzima CYP3A4.

O zolpidem não é um benzodiazepínico, mas atua de forma semelhante, se ligando seletivamente ao receptor GABAA de subunidade $\alpha 1$ de forma a induzir ao sono, o GABA é o principal transmissor inibidor de sono no cérebro, ele é formado a partir de glutamato pela ação da descarboxilase do ácido glutâmico (DAG), uma enzima que é encontrada apenas nos neurônios sintetizadores de GABA no cérebro. Possui como principal antagonista o flumazenil, este antagonista seletivo $\alpha 1$ $\alpha 2$ $\alpha 3$ $\alpha 4$ $\alpha 5$ $\alpha 6$.

A bula do Zolpidem indica um período de tratamento de no máximo 4 semanas e em alguns casos podem ser administrados por um período maior a critério e acompanhado do médico prescritor, sendo feito somente após a reavaliação do mesmo.

O uso do zolpidem em concomitância de alimentos pode reduzir a eficácia na absorção do fármaco, deve ser administrado por via oral imediatamente antes de deitar. O zolpidem assim como os benzodiazepínicos agem na potencialização da ação do GABA, a ausência do efeito rebote, comprometimento mínimo da memória, ausência de sedação residual diurna e o seu baixo potencial de desenvolvimento para a tolerância, tornou-o como sendo um dos fármacos mais prescritos no mundo para transtornos de insônia. No Brasil ele é controlado pela portaria 344, de 12 de maio de 1998 e suas alterações, atualmente sua posologia mais usual é de fácil acesso devido a não exigência de receituário de controle mais rígido, o seu baixo índice de reações adversas e uma certa facilidade em se adquirir levou a um aumento significativo em seu uso irracional.

Uso irracional do zolpidem e o papel do farmacêutico clínico

O farmacêutico clínico possui um papel fundamental no desenvolvimento terapêutico farmacológico do paciente em uso do zolpidem pois desde a entrada no pronto socorro com os sintomas, faz-se necessário o acompanhamento por um profissional farmacêutico na avaliação farmacológica do paciente, verificando quais as medicações que já foram administradas ao paciente, quais medicamentos são de uso contínuo, e já avalia as prescrições médicas de acesso ao hospital, evitando excessos (duplicidades), interações medicamentosas, dentre outras avaliações que cabem ao farmacêutico, o mesmo se torna o principal responsável pela posologia adequada, uso racional e adequação de horários dos fármacos para evitar maiores danos ao paciente, tendo em vista seu papel hospitalar o mesmo se torna essencial ao paciente visto que tem acesso direto ao paciente e as medicações a serem dispensadas. Sendo assim, o farmacêutico fica também responsável por atentar-se a possíveis interações medicamentosas ao uso do Zolpidem, evitando qualquer complicação ao quadro clínico do paciente, devendo evitar o uso negligente não só de outros medicamentos quanto a alimentos junto ao benzodiazepínico.

O farmacêutico deve estar sempre ciente das condições adequadas e inadequadas do medicamento, como por exemplo, o fato de que o uso do zolpidem com alimentos produz diminuição e atraso de sua absorção, mas não necessariamente de sua eficácia. Deve ser

administrado imediatamente antes de deitar. A coadministração de haloperidol, cimetidina, ranitidina, clorpromazina, varfarina, digoxina ou fumazenil não altera a farmacocinética do zolpidem; o flumazenil previsivelmente antagoniza seus efeitos hipnóticos. O estado de alerta tende a ser reduzido com o uso associado a cimetidina. Voluntários tratados com imipramina e zolpidem desenvolveram amnésia anterógrada, ou seja, amnésia para os eventos após o evento que causou a amnésia.

O uso indiscriminado do medicamento pode causar efeito rebote 24 horas após a retirada. Embora raros, foram descritos casos de tolerância e dependência que surgiram predominantemente em pacientes com história de abuso de substâncias. Logo é possível que ocorram sintomas de abstinência ou insônia de rebote nas primeiras noites após a retirada. Recomenda-se que a interrupção do tratamento seja feita de forma progressiva, com doses decrescentes durante vários dias, em caso do uso prolongado. As reações de retirada são semelhantes às que ocorreram com os benzodiazepínicos. Parece não ocorrer insônia de rebote depois do uso por períodos curtos.

Lactantes

Sempre deve-se avaliar a real necessidade do uso deste fármaco em lactantes, mas apesar de ser identificado no leite, não há relatos de sinal ou sintoma na criança, ou algum efeito no aleitamento relacionado ao uso do zolpidem, segundo a Academia Americana de pediatria.

Idosos

Em idosos a dose deve ser iniciada com ½ comprimido (5mg) á noite, e a dose total não deve exceder 1 comprimido de 10mg ao dia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na análise do artigo, podemos concluir que o surgimento e evolução dos medicamentos antidepressivos representaram um marco na história da saúde mental, melhorando significativamente as chances de recuperação dos pacientes e reduzindo as taxas de reincidência da doença. No entanto, a pandemia de COVID-19 exacerbou os transtornos mentais, destacando a importância crucial de monitorar de perto a psicopatologia como um sério problema de saúde pública. O estudo sobre o tratamento dos distúrbios do sono e o uso do ZOLPIDEM no controle do transtorno da ansiedade ressalta a necessidade contínua de buscar e desenvolver novos tratamentos para garantir a saúde e o bem-estar dos pacientes afetados por essas patologias. Neste contexto, exige-se ainda mais que o profissional farmacêutico se mantenha amplamente atualizado sobre as terapias farmacológica e não farmacológicas para o tratamento da insônia, ainda dentro do sistema de saúde auxiliar na dispensação, monitoramento da terapêutica e assessorar a equipe multidisciplinar em saúde na tangente farmacológica do tratamento.

REFERÊNCIAS

DE OLIVEIRA AZEVEDO, B.; FERNANDES DOS SANTOS, E.; SILVA LIMA, G.; TAVARES PUJOL, J.; ALEXANDRINO ANTUNES, A.; OLIVEIRA PASSOS JESUS, L. Perfil farmacoterapêutico do Zolpidem. **Revista Brasileira de Ciências Biomédicas**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. E0642022 – 1, 2022. DOI: 10.46675/rbcm.v3i1.64. Disponível em: <https://rbcbm.com.br/journal/index.php/rbcm/article/view/64>. Acesso em: 16 maio. 2024.

GUIMARÃES AC. Uso e abuso dos Benzodiazepínicos: revisão bibliográfica para profissionais de saúde da atenção básica. Universidade Federal de Minas Gerais; 2013 [cited 2022 Sep 15]. Available from: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/4255.pdf>

Goulart, Yara Fernanda Oliveira; PEREIRA, Júlia Pizzo; SILVA, Ingrid de Oliveira; Gastaldelo, Victoria; MAGALHÃES, Thainá Cruz;

Monti JM, Spence DW, Buttoo K, Pandi-Perumal SR. Zolpidem's use for insomnia. *Asian J Psychiatr*. 2017 Feb;25:79-90. doi: 10.1016/j.ajp.2016.10.006. Epub 2016 Oct 12. PMID: 28262178.

MEIRA, K. L. et al. **Impacto da pandemia pelo novo Coronavírus no perfil de consumo de ansiolíticos e antidepressivos na Atenção Básica do Distrito Federal, Brasil, 2021.**

PASSOS, G. S. et al. **Tratamento não farmacológico para a insônia crônica, 2007.**

BACELAR, A. et al. **Insônia do diagnóstico ao tratamento, 2019.**

Rang & Dale : farmacologia / James M. Ritter ... [et al.] ; tradução Gea textos S. L ; revisão científica Denis de Mello Souza. – 9. ed. – Rio de Janeiro : GEN | Grupo Editorial Nacional S.A. Publicado pelo selo Editora Guanabara Koogan Ltda., 2020.

O USO INDISCRIMINADO DE CORTICOIDES EM DIABÉTICOS TIPO 1

Data de aceite: 01/08/2024

Maria Melgaço Soares

<https://lattes.cnpq.br/7035497902266019>

Mirian Lopes Arraes

<https://lattes.cnpq.br/3366525998028903>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Suênia Maria da Silva

<https://lattes.cnpq.br/1917195902995610>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

inflamatórias ou alérgicas. Contudo, o uso prolongado pode estar associado a diversas reações metabólicas e efeitos colaterais indesejados. A hiperglicemia causada pelo uso excessivo dos glicocorticoides é muito comum em pacientes diagnosticados com diabetes e que nos que não possuem e foi comprovado que é necessário identificar e acompanhar o momento certo de utilizar esses medicamentos como forma de tratamento e analisar outras formas terapêuticas para a maior segurança do paciente. Portanto, a hiperglicemia e outras patologias estão relacionadas ao uso efetivo de glicocorticoides, principalmente por altas dosagens ou usos inadequados.

PALAVRAS-CHAVE: Corticoides. Diabetes. Glicocorticoides. Efeitos adversos.

RESUMO: Os glicocorticoides atuam na regulação do metabolismo da glicose por meio dos efeitos causados nos músculos, nas células de gorduras, fígado, pâncreas e outros órgãos. Essa classe medicamentosa tem sido reconhecida como agentes anti-inflamatórios e imunossuppressores utilizados para o tratamento de diversas patologias por possuírem diversas formas de aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de algumas patologias

THE INDISCRIMINATE USE OF CORTICOIDS IN TYPE 1 DIABETIC PEOPLE

ABSTRACT: Glucocorticoids act to regulate glucose metabolism through effects on muscles, fat cells, liver, pancreas and the other organs. This drug class has been recognized as anti-inflammatory and immunosuppressive agents used for the treatment of various pathologies

as they have different forms of therapeutic applications, including the treatment of some inflammatory or allergic pathologies. However, prolonged use may be associated with various metabolic reactions and unwanted side effects. Hyperglycemia caused by excessive use of glucocorticoids is very common in patients diagnosed with diabetes and in those without it, and it has been proven that it is necessary to identify and monitor the right time to use these medications as a form of treatment and analyze other therapeutic forms for greatest patient safety. Therefore, hyperglycemia and other pathologies are related to the effective use of glucocorticoids, mainly due to high doses or inappropriate use.

KEYWORDS: Corticosteroids. Diabetes. Glucocorticoids. Adverse effects.

INTRODUÇÃO

Os corticoides são os principais hormônios naturais produzidos nos seres humanos. Os glicocorticoides (GC) representam a classe primordial de corticosteroides fabricados pelo organismo, também reconhecidos como hidrocortisona, pertencem ao grupo dos esteroides segregados nas glândulas supra- renais pela zona fasciculada. A própria hidrocortisona atua sobre os de GC encontrados no hipotálamo e na hipófise por meio de mecanismo de retroalimentação, reprimindo a liberação de corticotrofina (CRH) e adrenocorticotrófico (ACTH). As quantidades de GC sofrem uma leve variação ao longo do ciclo diário, o pico predominante ocorre pela manhã (PAREDES et al., 2014; TAMEZ-PÉREZ et al., 2014; DAMIANI et al., 2001).

Os glicocorticoides regulam o metabolismo da glicose por meio de seus efeitos nos músculos, células de gordura, fígado, pâncreas e outros órgãos. Eles inibem o transporte de glicose estimulado pela insulina nos músculos, interferindo no recrutamento do transportador de glicose sensível à insulina (GLUT 4) para a superfície celular. Além disso, eles estimulam a gliconeogênese ao facilitar a expressão da fosfoenolpiruvato carboxiquinase e da glucose-6-fosfatase no fígado, o que inclui o aumento das concentrações plasmáticas de glucagon e a redução da secreção de insulina, diminuindo o transportador de glicose (GLUT2), além de promover a transcrição de quinase. (MORGANA et al., 2020)

Os glicocorticoides têm sido reconhecidos como potentes agentes anti-inflamatórios e imunossupressores utilizados na medicina para o tratamento de várias doenças (PAREDES et al., 2014; TAMEZ-PÉREZ et al., 2014; ANTI et al., 2008; ANTONOW et al., 2007; DAMIANI et al., 2001; MATSUO et al., 2012). Eles possuem uma ampla gama de aplicações terapêuticas, incluindo o tratamento de condições inflamatórias ou alérgicas, tais como distúrbios respiratórios, transplantes de órgãos, problemas dermatológicos, doenças autoimunes, distúrbios endócrinos, neoplasias, edemas e distúrbios osteomusculares. No entanto, o uso prolongado de glicocorticoides está associado a uma série de reações metabólicas com efeitos colaterais indesejados (TORRES et al., 2012; LONGUI et al., 2007; DAMIANI et al., 2001).

A diabetes mellitus causada por corticosteroides pode ser identificada por um aumento anormal nos níveis de glicose no sangue. Esta condição ocorre principalmente em uma população predisposta a desenvolver essa patologia. Os fatores de risco incluem o uso de doses elevadas e prolongadas de terapia com GC, idade avançada dos pacientes, alto índice de massa corporal (IMC), intolerância prévia à glicose, histórico de diabetes gestacional, histórico familiar de diabetes, entre outros (LIU et al., 2014; CLORE, 2009).

Esclarecer adiante sobre o uso indiscriminado de corticoides em pacientes portadores de Diabetes tipo 1, como o uso indiscriminado pode interferir em outras patologias e porque corticoides é um causador dessa interferência, relatando a descoberta dos corticoides e sua forma de produção, desenvolver sobre a farmacocinética e farmacodinâmica do mesmo, correlacionar entre a diabetes 1 e o uso indiscriminado de corticoides e seus efeitos adversos causados pelo uso dessa classe medicamentosa em patologias divergentes à diabetes.

MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho proposto refere-se a um tipo de revisão narrativa de literatura, baseado em evidências científicas que agregam os resultados consequentes dos diversos estudos sobre a tese abordada. O presente estudo é voltado para a compreensão da relação entre diabetes e o uso indiscriminado dos glicocorticoides e como esse uso pode causar efeitos adversos em outras patologias.

Através da temática citada, foram selecionados alguns critérios para inclusão e exclusão, tais como: estudos primários que abordam as alterações encontradas nos quadros clínicos de pacientes diabéticos; bibliografia atual (2015 - atualmente), artigos disponíveis de forma completa em língua portuguesa e inglesa. Por outro lado, todos os estudos que não se enquadraram na respectiva premissa, trabalhos desatualizados. Além disso, artigos publicados fora do prazo delimitado e que não estavam disponíveis de forma total também não foram selecionados. As buscas por informações foram retiradas das bases de dados LILACS via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), SciELO (Scientific Electronic Library Online), com a ferramenta Google Acadêmico, para a busca dos artigos foram utilizados os descritores: corticoides, diabetes, glicocorticoides e efeitos adversos.

DESENVOLVIMENTO

Farmacocinética e farmacodinâmica dos corticóides

Essa categoria de medicamentos, de uma forma geral, possui diversos efeitos, uma vez que eles influenciam no metabolismo global do organismo (BAVARESCO et al., 2005, p. 58). No metabolismo de açúcares, os GC contrariam várias funções periféricas da insulina, podendo ter potencial diabotogênico: aumentam a resistência à insulina, reduzindo a utilização, periférica de glicose e estimulando a neoglicogênese (produção de glicose a partir de substratos como aminoácidos, o que implica em um significativo efeito catabólico) (DAMIANI et al., 2001, p. 76) (ROTILLI et al., 2007)

Os corticosteróides têm uma ampla indicação terapêutica, incluindo a sua utilização em processos de origem inflamatória ou alérgica, patologias como: distúrbios respiratórios, transplantes de órgãos, distúrbios dermatológicos, doenças autoimunes, distúrbios endócrinos, distúrbios neoplásicos, condições edematosas, musculoesquelético. O uso prolongado de glicocorticóides está associado ao número de reações metabólicas, trazendo consigo alguns efeitos colaterais indesejados. (TORRES et al., 2012; LONGUI et al., 2007; DAMIANI et al., 2001).

Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal. O hipotálamo fabrica o CRH (corticotropin releasing hormone ou hormônio liberador de corticotrofina), que ativa a hipófise a secretar ACTH. Esta hormona, por conseguinte, faz com que a zona fasciculada do córtex adrenal produza cortisona. (CARDOZO et al., 2007).

Durante o dia ocorrem cerca de 10 pulsos de liberação hipofisária de ACTH (com consequentes pulsos de cortisol), sendo o pico por volta das 6 às 8:00 horas.

Este ponto alto acontece, na realidade, pouco antes de acordar, no entanto uma mudança do ritmo circadiano como trabalho vespertino, altera o horário do pico de cortisol. A produção média de cortisona diária é de 20-30 mg (correspondentes a 5- 7,5 mg de prednisona) (CARDOZO et al., 2007).

Forma de absorção, distribuição e metabolização

A absorção dos corticoides acontece na parte proximal do jejuno, atingindo o pico plasmático 30 a 90 minutos após a ingestão. Os alimentos podem atrasar, mas não reduzem a sua absorção. (CARDOZO et al., 2007).

A forma biologicamente ativa dos corticoides é a fração livre, não ligada a proteínas, representando 10% do nível plasmático de Corticoides. Das moléculas ligadas às proteínas (forma inativa), 95% se unem à transcortina ou CBG (cortisol binding globulin ou globulina ligadora de cortisol), uma proteína com baixa capacidade de transporte e alta afinidade para corticoides. Os 5% restantes se ligam à albumina, que, ao contrário, possui alta capacidade e baixa afinidade. Em baixas doses, os corticoides tendem a se ligar à transcortina, e apenas com doses maiores é que se inicia a ligação à albumina. (CARDOZO et al., 2007).

Pacientes diabéticos e o uso irracional dos corticóides

O diabetes mellitus (DM) é uma enfermidade crônica descrita e caracterizada como um conjunto heterogêneo e diverso de mudanças a nível metabólico, que são resultados de quadros prolongados de hiperglicemia, causada, especialmente, por déficits na função da insulina, na liberação deste hormônio ou, em algumas circunstâncias, de ambos os problemas (MALTA DC, et al., 2019) (MEIRELLEN et al.,2023).

O princípio fisiopatológico definidor desta doença crônica é a ocorrência de hiperglicemia (SCHMIDT AM, 2018). As formas mais comuns de diabetes mellitus são diabetes tipo 1, em que há falta absoluta de insulina devido ao processo de dano e destruição das células beta pâncreas, mediado por reações autoimunes; multifatorial, como aparecimento de obesidade visceral e hábitos alimentares uma ingestão inadequada e sedentarismo podem levar à hiperglicemia. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019) (MEIRELLEN et al.,2023).

De qualquer forma, é necessário enfatizar a presença de causas secundárias para decidir hiperglicemia, como o uso de medicamentos glicocorticóides (MOURI M; BADIREDDYM, 2022).

Por conta de seus múltiplos mecanismos de ação em diferentes áreas do corpo humano, torna-se estritamente recomendado, é de fundamental importância, descrever acerca do surgimento de diabetes mellitus induzido pelo uso de glicocorticoides. (MEIRELLEN et al.,2023).

Efeitos adversos dos corticóides em pacientes com diferentes patologias

Os glicocorticóides são medicamentos que podem interferir no metabolismo e na sensibilidade da glicose. (CAMPOS HS, 2018), devido aos seus efeitos nos músculos, fígado, adipócitos, pâncreas e outros elementos do corpo porque impede o transporte de glicose estimulado pela insulina alterado do transportador de glicose sensível à insulina (GLUT4) para a superfície celular (SALVIANO CMT, et al., 2020). (Morgana, et al.,2020).

O diabetes mellitus induzido por corticosteróides pode ser definido por uma aumento anormal na concentração de glicose no sangue. Esta patologia aparece apenas em uma população predisposta a desenvolver esta condição. Os fatores de risco incluem uma alta dose e uso prolongado de terapia com GC, pacientes idosos, alto índice de massa peso corporal (IMC), intolerância à glicose, história de diabetes gestacional, história diabetes, entre outros (LIU et al., 2014; CLORE., 2009) (MORGANA, et al.,2020).

A síndrome de Cushing (SC) destaca-se hoje como um dos principais desafios da endocrinologia. É um diferentes séries de anomalias clínicas que podem ter diferentes origens, ligadas a patologias crônicas de altos níveis de cortisol ou corticosteroides no corpo (GUIGNAT, BUCY & BERTHERAT, 2008)

Sintomas associados incluem face em lua, deposição excessiva de tecido adiposo no tronco, fácil contusão e membros superiores e inferiores desproporcionalmente magro. Entre as causas orgânicas mais comuns da doença de Cushing está a produção excessiva de hormônios adrenocorticotróficos (ACTH) - existe um adenoma de origem hipofisária, resultado secundário desta neoplasia (CHABRE, 2014).

Em qualquer caso, o tratamento deve ser considerado a causa subjacente da síndrome, tendo também em conta diagnóstico baseado na história de uso de corticosteroides ou concentrações elevadas de corticosteroides (CHAUDHRT E BHIMJI, 2018), (SOARES et al.,2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo de revisão foi comprovado que é necessário identificar o momento certo de utilizar os corticosteroides e analisar se as outras alternativas podem melhorar a segurança do paciente.

Com isso, podemos concluir que a hiperglicemia está de fato relacionada à rotina dos pacientes que fazem a utilização efetiva dessa classe medicamentosa, pois as taxas elevadas das glicemias foram induzidas principalmente por altas dosagens ou usos inadequados. É notável que se tratam de pacientes não diabéticos e diabéticos, em uso hospitalar ou domiciliar, com ou sem acompanhamento.

Os medicamentos incluídos no grupo de glicocorticoides são amplamente prescritos para o tratamento das doenças autoimunes e patologias malignas pois possui ação anti-inflamatória e imunológica. Porém, como todo medicamento, além de efeitos desejados, sabe-se que os GCs causam vários efeitos adversos, como tricústicas, hipertensão, dislipidemia e osteoporose.

Portanto, a hiperglicemia causada pelo uso excessivo dos GCs é muito comum em pacientes com ou sem diabetes mellitus conhecido. Porém, deve ser ressaltado que na maioria dos artigos encontrados, foi relatado que apesar do uso dos GCs em doses imunossupressoras, não foram realizados controle da glicose nos pacientes até que os mesmos desenvolvessem sintomas de hiperglicemia.

REFERÊNCIAS

PEREIRA, Ana Líbia Cardozo et al. Uso sistêmico de corticosteroides: revisão de literatura. **Medicina Cutânea Ibero-Latino-Americana**, v. 35, n. 1, p. 35-50, 2007.

LUENGO, Marcos B. Uma revisão histórica dos principais acontecimentos da imunologia e da farmacologia na busca do entendimento e tratamento das doenças inflamatórias. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 2, n. 2, 2005.

HASHKES, P. J. et al. Doenças Reumáticas em Pediatria. **Rev Bras Reumatol**, v. 44, n. 3, p. 235-40, 2004.

FRANÇA, Ana Meirellen Souza et al. Diabetes mellitus induzido pelo uso de glicocorticoide. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 9, p. e14259-e14259, 2023.

TAVARES, Francisco Rômulo Soares et al. Efeitos deletérios do uso crônico de corticoides: uma abordagem do desenvolvimento da Síndrome de Cushing. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 4, p. e12310413487-e12310413487, 2021.

SALVIANO, Carla Morgana Torres et al. Hiperglicemia induzida por corticosteroide: uma revisão integrativa. **Visao academica**, v. 21, n. 1, p. 60-71, 2020.

ANTONOW, Danielle Rotilli; MONTEIRO, Greice Ane; DOS SANTOS ARAUJO, Maria do Carmo. Glicocorticoides: uma meta-análise. **Disciplinarum Sciential Saúde**, v. 8, n. 1, p. 51-68, 2007.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes melito: diagnóstico, classificação e avaliação do controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 46, p. 16-26, 2002.

NEVES, Celestino et al. Diabetes Mellitus Tipo 1. **Revista Portuguesa de Diabetes**, v. 12, n. 4, p. 159-167, 2017.

CAMPOS, Hisbello S. Corticoterapia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 3, p. 324-334, 2018.

NEVES, Fabricio Souza. Dez regras práticas para a terapia com corticoides nas doenças inflamatórias em adultos. **Boletim do Curso de Medicina da UFSC**, v. 4, n. 11, p. 99-103, 2018.

PINTO, Filipe Ribeiro; DIAS, Lucas Figueiredo Ruas; DA SILVA NEUMANN, Karine Rodrigues. O uso prolongado de fármacos glicocorticoides e o desenvolvimento da síndrome de cushing. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, v. 1, n. 1, 2018.

ANTI, Sônia Maria Alvarenga; GIORGI, Rina Dalva Neubarth; CHAHADE, Wiliam Habib. Anti-inflamatórios hormonais: glicocorticoides. **Einstein**, v. 6, n. Suppl 1, p. S159-65, 2008.

MALEFÍCIOS DO USO INDISCRIMINADO DO FENTANIL COMO DROGA RECREATIVA

Data de aceite: 01/08/2024

Danyelly Araujo Alves

<http://lattes.cnpq.br/7315090495374586>

Kelvin dos Santos Veras

<http://lattes.cnpq.br/4501747386864599>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: O fentanil é um opioide sintético utilizado como medicamento para aliviar dores crônicas, como por exemplo um câncer em estágio avançado, ou complementar em anestésias de procedimentos cirúrgicos, podendo ser anestesia geral ou local. Esse opioide sintético tem uma grande potência, podendo ser 50 vezes mais potente que a heroína e 100 vezes mais que a morfina. No entanto, o fentanil passou a ser utilizado de forma ilícita como droga recreativa por pessoas leigas, que não sabem o perigo que estão correndo. Dessa forma, o uso recreativo dessa substância é extremamente perigoso, pois pode estar misturada com outras drogas, como a cocaína e a heroína,

umentando, assim, os riscos dos efeitos adversos como dependência, overdose, parada respiratória ou até mesmo a morte.

PALAVRAS-CHAVE: Malefícios do uso de Fentanil, Uso Recreativo de Fentanil, Crise de Opioides.

HARMS OF THE INDISCRIMINATE USE OF FENTANYL AS A RECREATIONAL DRUG

ABSTRACT: Fentanyl is a synthetic opioid used as a medicine to relieve chronic pain, such as advanced stage cancer, or complementary in anesthesia of surgical procedures, and may be general or local anesthesia. This synthetic opioid has a great potency, and can be 50 times more potent than heroin and 100 times more than morphine. However, fentanyl has become illegally used as a recreational drug by lay people, who do not know the danger they are running. Thus, the recreational use of this substance is extremely dangerous, because it can be mixed with other drugs, such as cocaine and heroin, thus increasing the risks of adverse effects such as dependence, overdose, respiratory arrest or even death.

Keywords: Harms of the use of Fentanyl , Recreational Use of Fentanyl, Opioid Crisis.

INTRODUÇÃO

O fentanil é um potente opioide analgésico que foi introduzido no mercado farmacêutico com o propósito de aliviar a dor em pacientes, sendo a analgesia de curta duração uma das suas indicações terapêuticas. No entanto, nos últimos anos, alguns países têm enfrentado uma crise de saúde pública, de proporção alarmante, por causa do uso irracional e recreativo do fentanil. Essa substância está associada a uma série de malefícios graves para a saúde, incluindo depressão respiratória, coma e morte (SOUZA, L.S.; PINHEIRO, RODRIGUES, 2023).

O extremo poder desse opioide aumenta significativamente o risco de overdose, mesmo em doses aparentemente pequenas. Assim, a sua rápida disseminação no mercado ilegal de drogas tem contribuído para um aumento alarmante nas taxas de mortalidade por overdose em várias regiões do mundo. O efeito do fentanil é realizado por meio da interação com receptores μ , onde ele suprime a percepção da dor e produz uma sensação de euforia (MARTINS, RODRIGO et al. 2012). Entretanto, essa mesma ação nos receptores opioides também é responsável pelos perigosos efeitos colaterais, como a depressão respiratória, a sedação profunda e o comprometimento cognitivo. Sendo assim, essa pesquisa visa apresentar os riscos que o uso indiscriminado do fentanil, como droga recreativa, pode ocasionar (SOUZA, L.S.; PINHEIRO, RODRIGUES, 2023).

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse artigo foi desenvolvido por meio de uma revisão bibliográfica integrativa, a partir da reunião de artigos científicos, revistas e livros acadêmicos, em português e em inglês, disponibilizados nos sites acadêmicos: Lilacs, Medline, Science, SciELO, e Pumed, onde as buscas foram realizadas entre novembro de 2023 e maio de 2024. Além disso, foram utilizados os termos “fentanil”, “uso recreativo do fentanil”, “crise de opioides” e “malefícios do uso indiscriminado do fentanil” como palavra-chave na realização da pesquisa. Outrossim, na primeira fase do projeto foram selecionados 65 textos, entre artigos e revistas, após uma análise criteriosa, 48 dessas produções foram excluídas por não apresentarem informações pertinentes a esse artigo, e por fim, apenas 17 desses textos foram utilizados como base para formular essa revisão bibliográfica.

DESENVOLVIMENTO

O fentanil é um agonista opioide sintético derivado da fenilpiperidina, com características de um poderoso analgésico sintético amplamente utilizado para o manejo da dor aguda e crônica em ambientes clínicos (SITINIKI, 2021). Sua eficácia na supressão da dor é inquestionável, porém seu potencial de causar dependência e efeitos colaterais maléficos à saúde tem sido motivo de preocupação crescente. Assim, sendo 50 vezes

mais potente que a heroína e até 100 vezes mais que a morfina, essa substância é considerada letal, visto que bastam 2 miligramas para causar a morte (DEA, 2022). Seu potencial de abuso é significativo, sendo semelhante a outros opioides, podendo levar a dependência física e psicológica, além de overdose, se utilizado em doses elevadas ou de forma inadequada (Martins, Rodrigo et al. 2012) Portanto, esse artigo visa explorar detalhadamente os mecanismos de ação farmacológica do fentanil, os motivos pelos quais ele pode causar dependência e os efeitos adversos associados ao seu uso, bem como discutir sua toxicidade.

Mecanismo de ação farmacológica do fentanil

O fentanil é conhecido por seu elevado potencial em relação à morfina, sendo medido em microgramas quando comparado a morfina, que será em miligramas. Além disso, ele possui um rápido início de ação, o tornando útil em situações onde a analgesia imediata é necessária, como durante procedimentos cirúrgicos (AHFS, MEDLINEPLUS, 2024)

Assim, sendo lipofílico, o fentanil é capaz de atravessar rapidamente as membranas celulares e a barreira hematoencefálica, alcançando seu sítio de ação no sistema nervoso central, causando a analgesia por meio de sua ligação a receptores específicos acoplados à proteína G, presente no receptor opioide μ , que se localiza no cérebro e em regiões da medula espinal envolvidas na transmissão e na modulação da dor (KATZUNG, 2017). No entanto, sua duração de ação é relativamente curta em comparação com outros opioides, o que pode exigir doses adicionais ou infusões contínuas para manter a analgesia.

Os efeitos adversos associados ao fentanil

Embora eficaz no alívio da dor, a toxicidade do fentanil está principalmente associada a uma variedade de efeitos adversos que podem comprometer a saúde do usuário, como por exemplo sedação, sonolência, confusão mental, náuseas, vômitos, constipação e depressão respiratória. Assim, torna-se necessário detalhar sobre esses efeitos colaterais causados por essa substância segundo Katzung, (2017).

Um desses efeitos colaterais é a sedação que causa sonolência e embotamento da atividade mental, mas geralmente o paciente é despertado com facilidade. Entretanto, a associação da morfina com outros depressores centrais, como fármacos sedativos-hipnóticos ou outras substâncias entorpecentes, pode resultar em sono profundo. Porém, o fentanil utilizado em dose padrão altera os padrões normais do sono, podendo ser sono com movimentos oculares rápidos (REM) ou sono não REM.

Ainda, outra reação adversa desse medicamento é a confusão mental, que pode chegar a causar amnésia. Outrossim, pode-se haver náuseas e vômitos, pois essa substância pode ativar a zona de gatilho quimiorreceptora, bem como a deambulação pode aumentar a incidência desses sintomas, podendo haver um componente do sistema

vestibular nesse processo. Além dessas reações, a rigidez do tronco também se torna presente, principalmente, quando há administração com rapidez de grandes doses por via intravenosa, onde diminui a complacência torácica e, portanto, interfere na ventilação.

Ademais, assim como os demais opioides analgésicos, o fentanil pode provocar depressão respiratória ao inibir os mecanismos respiratórios do tronco encefálico. A pressão parcial de CO₂ (pCO₂) alveolar pode aumentar, porém o indicador mais confiável dessa depressão consiste em uma resposta deprimida a um teste de estimulação com dióxido de carbono. Essa reação colateral, que está relacionada com a dose, é influenciada significativamente pelo grau de estímulo sensitivo que ocorre no momento. Por exemplo, é possível superar, em parte, essa depressão respiratória induzida por opioides por uma variedade de estímulos, pois quando estímulos fortemente dolorosos, que impediram a ação depressora de uma grande dose de opioide, são retirados, a insuficiência respiratória pode ser revertida (SITINIKI, 2021).

Por fim, quando em doses elevadas ou em casos de overdose, o fentanil pode causar coma e morte, devido à supressão excessiva da função respiratória. Portanto, a rápida absorção e a potência extrema do fentanil aumentam significativamente o risco de toxicidade, especialmente quando administrado por vias não supervisionadas ou em combinação com outras substâncias depressoras do sistema nervoso central, como álcool ou benzodiazepínicos. (AHFS, MEDLINEPLUS, 2024).

A dependência causada pelo fentanil

A capacidade do fentanil de causar dependência está intrinsecamente relacionada à sua ativação dos receptores opioides μ e às adaptações neurobiológicas subsequentes, onde observa-se uma perda gradual da eficiência dos efeitos da substância a cada uso. Além disso, ele influencia outros sistemas fisiológicos, como o sistema nervoso autônomo, sistema respiratório e sistema cardiovascular, contribuindo para seus efeitos terapêuticos e adversos. (BALTIERI, DANILO ANTONIO et al 2006)

Assim, essa ativação repetida dos circuitos de recompensa do cérebro resulta na necessidade de doses cada vez maiores para reproduzir os efeitos originais, criando-se uma tolerância ao fentanil e desenvolvendo-se uma dependência física (Baltieri, Danilo et al, 2006). Essa dependência física é definida por uma síndrome de abstinência, ocorrendo quando o fármaco é interrompido, ou quando se administra um antagonista. Embora o desenvolvimento de tolerância já comece na primeira dose, geralmente pode ser demonstrada depois de 2 ou 3 semanas de exposição frequente à substância (KATZUNG, 2017).

Portanto, devido a sua ação no organismo ser quase imediata, o usuário busca a sensação dos efeitos por mais vezes, utilizando mais a substância, e conseqüentemente aumentando a dose, por buscar ter o mesmo efeito de quando iniciou o uso, criando a dependência ao fentanil rapidamente.

Crise de overdose por fentanil

Apesar desse medicamento ser de uso restrito hospitalar, o aumento das mortes por overdose está se tornando um sério desafio para a saúde pública. O fentanil vem sendo manipulado ilegalmente por laboratórios clandestinos onde frequentemente é misturado com outras drogas como cocaína e heroína para potencializar seus efeitos, tornar a droga mais barata e facilitar seu acesso, para assim os traficantes conseguirem vender uma droga mais poderosa e mais viciante. O fentanil produzido de forma ilegal está disponível no mercado do tráfico em diferentes formas como líquido e pó, podendo ser encontrado em colírios, em papéis, pequenos doces ou até mesmo em sprays nasais.

As mortes por overdose relacionadas ao fentanil ocorreram predominantemente no nordeste dos Estados Unidos, afetando principalmente pessoas mais jovens (20-40 anos), e cresceram acentuadamente desde 2013 (JALAL, H. et al, 2018).

O uso indiscriminado dessa substância como forma recreativa está tornando-se foco de discussão, pois essa droga já foi responsável por diversas mortes por overdose em diversos países, especialmente nos Estados Unidos da América (EUA), onde cerca de 70% dos óbitos por overdose foram causados pelos opioides, em 2018. Já no Canadá, as overdoses de opioide matam em média de 11 canadenses diariamente (JANNETO et al., 2019).

Quando comparado com outros países, o Brasil tem um baixo consumo de opioides, sendo bastante raro ter relatos de casos de overdose por fentanil, mas não se pode descartar a possibilidade de possíveis crises. Assim, o Brasil tem a oportunidade de olhar para o que aconteceu nos EUA e adotar ações proativas para evitar o uso recreativo dessa substância, como: investir em vigilância e pesquisa contínuas para entender as mudanças nos padrões de uso e abuso de substâncias na população brasileira (BASTOS, 2023).

Tratamento para overdose

O tratamento para overdose ocorre de forma emergencial incluindo a administração de um antagonista de opioide puro chamado naloxona conhecido pelo nome comercial Narcan®, que pode bloquear os efeitos do fentanil. Esses agentes apresentam afinidade relativamente alta com os sítios de ligação dos opioides μ , mas demonstram menor afinidade com outros receptores, porém podem reverter os agonistas nos sítios receptores δ e κ . (KATZUNG, 2017).

A naloxona normalmente é administrada por via intravenosa, intramuscular ou por via subcutânea e apresenta curta duração de ação, sendo de 1 a 2 horas, revertendo os efeitos opioides radicalmente e por completo dentro de 1 a 3 minutos, resultando na restauração da respiração, do nível de consciência, do tamanho das pupilas e das atividades intestinais (JORDAN,PATEL, MORRISONPONCE,2024).

Portanto, o fentanil é um analgésico opioide altamente eficaz, mas seu uso requer uma abordagem cuidadosa devido ao seu potencial de causar dependência, efeitos adversos e toxicidade. Assim, os profissionais de saúde devem estar cientes dos mecanismos de ação farmacológica do fentanil, suas causas de dependência e os riscos associados ao seu uso, a fim de garantir uma prescrição segura e monitorar os pacientes adequadamente durante o tratamento. Desse modo, medidas de prevenção do abuso e da overdose, como a educação do paciente e o uso judicioso da naloxona, são essenciais para mitigar os danos relacionados ao uso de fentanil. Dessa forma, para amenizar os riscos à saúde, os remédios e cosméticos devem ser prescritos por um profissional da saúde e ingeridos corretamente (CASTRO, 2013). Por fim, segundo Silva et al. (2010) o farmacêutico pode contribuir explicando ao usuário a forma racional de utilizar os medicamentos, assim ajudando na melhoria da saúde desse consumidor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, pode-se concluir diante desse artigo que o fentanil é um opioide sintético altamente potente que está sendo cada vez mais utilizado como uma droga recreativa, resultando em um perigo à saúde pública. O uso irracional dessa substância pode levar o paciente a ter várias consequências graves, por exemplo, dependência severa, overdose e morte impactando significativamente nos problemas sociais. Essa revisão de literatura mostra que a falta de conhecimento sobre o fentanil e a sua detecção em mercadorias ilegais resulta em um aumento da taxa de mortalidade associada ao uso excessivo dessa substância. É essencial ampliar a conscientização sobre os perigos do fentanil e abordagens eficazes de prevenção e tratamento para combater a epidemia em expansão do abuso de droga opioide. Da mesma forma, as políticas públicas e as áreas de aprendizagem destinadas ao público devem ser desenvolvidas para informar e educar a população sobre os perigos de consumir fentanil por lazer.

REFERÊNCIAS

Baltieri, Danilo Antonio et al. **Guidelines for the treatment of patients with opioid dependence syndrome in Brazil**. Brazilian Journal of Psychiatry [online]. 2004, v. 26, n. 4 [Accessed 04 Feb 2024], pp. 259-269. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1516-44462004000400011>>. Epub 26 Apr 2006. ISSN 1809-452X. <https://doi.org/10.590/S1516-44462004000400011>.

BASTOS, Francisco I. et al. **Reports of rising use of fentanyl in contemporary Brazil is of concern, but a US-like crisis may still be averted**. Volume 23. Americas - The Lancet Regional Health, 2023.

CASTRO, C.G.S.O., coord. **Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2013.

DEA. **UNITED STATES DRUG ENFORCEMENT ADMINISTRATION**. Fentanyl. 2022. Disponível em <<https://www.dea.gov/factsheets/fentanyl>> Acesso em: 29 de abril de 2024.

Hawre Jalal et al. , **Changing dynamics of the drug overdose epidemic in the United States From 1979 through 2016**. Science361, eaau1184(2018) DOI:10.1126/Science.aau1184.

Informações sobre Medicação do Paciente AHFS [Internet]. Bethesda (MD): Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde, Inc.;c2019. **Fentanyl**; [atualizado em 15 de março de 2024]. Disponível em: <<https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a605043.html>>

Jordan MR, Patel P, Morrisonponce D. **Naloxone**. 2024 May 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 28722939.

KATZUNG, Bertram et al. **Farmacologia Básica e Clínica. 13ª Edição**. [recurso eletrônico]; [tradução: Ademar Valadares Fonseca ... et al. ; revisão técnica: Almir Lourenço da Fonseca]. – 13. ed. – Porto Alegre : AMGH, 2017.

Krawczyk N, Silva PLDN, De Boni RB, Mota J, Vascncellos M, Bertoni N, Coutinho C, Bastos FI. **Non-medical use of opioid analgesics in contemporary Brazil: Findings from the 2015 Brazilian National Household Survey on Substance Use**. Glob Public Health. 2020 Feb;15(2):299-306. doi: 10.1080/17441692.2019.1629610. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31190616; PMCID: PMC6908778.

Martins, Rodrigo Tomazini et al. **Receptores opioides até o contexto atual**. Revista Dor [online]. 2012, v. 13, n. 1 [Acessado 01 Maio 2024], pp. 75-79. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000100014>>.

Piovezan, Marcelo et al. **Opioid consumption and prescription in Brazil: integrative review**. BrJP [online]. 2022, v. 5, n. 4 [Acessado 05 março 2024], pp. 395-400. Disponível em: <<https://doi.org/10.5935/2595-0118.20220051>>

SILVA LR, et al. **Medicamento como risco no ambiente doméstico**. Cad. Saúde Colet. 18(2): 209-16, 2010.

SITINIKI. Rafaela Sarturi. (2021). **Bula do Fentanil**. Consulta Remédios. <<https://consultaremedios.com.br/fentanil/bula>>.

Sousa, Gabriel Soares de et al. **Drug abuse amongst anesthetists in Brazil: a national survey**. **Brazilian Journal of Anesthesiology** [online]. 2021, v. 71, n. 4. (Acessado em 08 de abril de 2024), pp. 326-332. Available from: <<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.006>>

SOUSA, L. S.; PINHEIRO, M. S. C.; RODRIGUES, J. L. G. **Uso indiscriminado dos opioides e suas consequências**. PubSaúde, v. 6, p. 1–8, 2021. Disponível em <<https://dx.doi.org/10.31533/pubsaude6.a190>>. Acesso em 15 de novembro de 2023.

STOECKER, W. V.; SMITH, C. L.; CONNORS, E. **Part I: Missouri's Fentanyl Poisonings Rise to Record Levels**. Mo Med, p. 489–493, 2022. Disponível em <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9762215/>>. Acesso em 14 de dezembro de 2023.

VIEIRA, Igor Sérvulo Ariais. **Intoxicação por opióides e opiáceos no Brasil: uma revisão integrativa**. 2023. 40 fl. (Trabalho de Conclusão de Curso – Monografia), Curso de Bacharelado em Farmácia, Centro de Educação e Saúde, Universidade Federal de Campina Grande, Cuité – Paraíba – Brasil, 2022.

CAPÍTULO 4

AUTOMEDICAÇÃO E USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS: A IMPORTÂNCIA DO FARMACÊUTICO NA AUTOMEDICAÇÃO E PROMOÇÃO DO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS

Data de aceite: 01/08/2024

Aldineia de Jesus Ximenes

<http://lattes.cnpq.br/2392478814594244>

Euvania Zarliene dos Santos Pereira

<http://lattes.cnpq.br/1081951675390137>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Larissa Souza Reis

<http://lattes.cnpq.br/7127091032803900>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

existe um controle nem informação prestada por profissionais capacitados. Esse estudo foi elaborado por intermédio de revisão bibliográfica sistematizada de artigos divulgados em plataformas de dados como: BVS - Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo, Pubmed, Google acadêmico, Resoluções, Portarias e Artigos publicados pela ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária, revisados no período de 2023 a 2024. O objetivo do presente estudo é explicar o que é medicamento, automedicação e uso irracional de medicamentos, demonstrar a importância do farmacêutico na redução delas, descrever quais prejuízos essas práticas podem trazer à saúde e determinar mecanismos que podem ser utilizados para possível redução desses problemas.

PALAVRAS-CHAVE: Automedicação, uso irracional de medicamentos, uso racional de medicamentos, importância do farmacêutico no combate à automedicação.

RESUMO: Medicamentos são substâncias que possuem segurança, eficácia e qualidade asseguradas para tratamento de inúmeras doenças, são peças fundamentais no cuidado com a saúde da população. A automedicação é a escolha de um medicamento com a finalidade de tratar sintomas e doenças sem acompanhamento médico ou farmacêutico. No uso irracional de medicamentos, o medicamento é tratado sem nenhum critério técnico, onde não

SELF-MEDICATION AND RATIONAL USE OF MEDICINES: THE IMPORTANCE OF THE PHARMACIST IN SELF-MEDICATION AND PROMOTING THE RATIONAL USE OF MEDICINES

ABSTRACT: Medicines are substances that have assured safety, efficacy and quality for the treatment of numerous diseases, they are fundamental parts in the care of the population's health. Self-medication is the choice of a medication for the purpose of treating symptoms and illnesses without medical or pharmaceutical supervision. In the irrational use of medicines, the medicine is treated without any technical criteria, where there is no control or information provided by trained professionals. This study was prepared through a systematic bibliographic review of articles published on data platforms such as: VHL - Virtual Health Library, Scielo, Pubmed, Google Scholar, Resolutions, Ordinances and Articles published by ANVISA - Brazilian Health Regulatory Agency, reviewed from 2023 to 2024. The objective of the present study is to explain what medicine, self-medication and irrational use of medicines are, demonstrate the importance of the pharmacist in reducing them, describe what harm these practices can bring to health and determine mechanisms that can be used to possibly reduce these problems.

KEYWORDS: Self-medication, irrational use of medications, rational use of medicines, importance of the pharmacist in combating self-medication.

INTRODUÇÃO

Medicamentos são substâncias que podem ser utilizadas no tratamento, prevenção, diagnóstico ou cura de doenças, podendo possibilitar também uma melhora na qualidade de vida da população. Quando tomado de maneira incorreta pode ter sua segurança comprometida, podendo gerar danos ao paciente e agravar seu quadro clínico. O consumo de medicamentos pode ser influenciado de diversas formas, como por exemplo: por intermédio da publicidade e propaganda ou até mesmo a indicação por meio de familiares e amigos. Apesar de ter efeitos benéficos o uso de medicamentos pode trazer malefícios especialmente quando há a automedicação ou o uso irracional deles. Na década de 90, a portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998, definiu a automedicação como o “uso de medicamentos sem a prescrição, orientação e/ou o acompanhamento do médico ou dentista” (BRASIL, 1998, p.14). O estímulo à automedicação representa risco a população e consequências como reações alérgicas, intoxicação, resistência aos medicamentos, dependência e até a morte. O uso irracional de medicamentos é esculpido quando um paciente se automedica, confiando somente na sua intuição ou por meio da indicação de terceiros que não possuem capacidade ou formação específica. Nesta prática não existe a busca por orientação profissional, seja ela médica ou farmacêutica. É muito comum entre a população e vastamente perigoso o uso irracional de antibióticos, os pacientes tendem a interromper o tratamento quando são aliviados os seus sintomas e guardam as sobras do medicamento para uma eventual necessidade, utilizando-os novamente quando têm sintomas parecidos aos de sua indicação, podendo levar a uma resistência bacteriana.

“A atuação dos farmacêuticos pode contribuir efetivamente para a saúde da população, possibilitando considerável melhora no combate aos riscos e efeitos da automedicação” (SILVA, QUINTILIO, 2021, p. 686). É obrigatória a presença do farmacêutico durante todo o funcionamento das drogarias, isso facilita o acesso a orientação do profissional. Devido aos vários riscos que essas práticas podem trazer a população atual, torna-se importante entendê-la, sendo imprescindível saber quais os riscos da automedicação e do uso irracional de medicamentos, bem como os prejuízos que este tipo de atitude pode trazer a saúde. Dentre os objetivos gerais e específicos estão: explicar o que é medicamento, automedicação e uso irracional de medicamentos, demonstrar a importância do farmacêutico na redução delas, descrever quais prejuízos essas práticas podem trazer a saúde e determinar mecanismos que podem ser utilizados para possível redução desse problema.

MATERIAIS E MÉTODOS

Esse trabalho foi elaborado por intermédio de revisão bibliográfica sistematizada de artigos divulgados em plataformas de dados como: BVS (Biblioteca Virtual de Saúde), Scielo, Pubmed, Google acadêmico, Resoluções, Portarias e Artigos publicados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), revisados no período de 2023 a 2024. Para atingir os objetivos desse estudo foram utilizadas as seguintes palavras chaves: Automedicação (Self-medication), uso irracional de medicamentos (irrational use of medications), uso racional de medicamentos (rational use of medicines), importância do farmacêutico no combate à automedicação (importance of the pharmacist in combating self-medication), importância do farmacêutico no combate ao uso irracional de medicamentos (importance of the pharmacist in combating the irrational use of medicines), promoção do uso racional de medicamentos (promoting the rational use of medicines), riscos da automedicação (risks of self-medication), riscos do uso irracional de medicamentos (risks of irrational use of medicines). Os critérios de inclusão foram artigos em língua portuguesa e inglesa semelhantes ao tema proposto. Os critérios de exclusão foram artigos incompletos e sem referências contextuais.

DESENVOLVIMENTO

Medicamento

O grande crescimento tecnológico e o avanço nos estudos de ciências em saúde, especialmente no campo da medicina e das ciências biológicas e farmacêuticas, tem proporcionado benfeitorias à população. As descobertas de novas substâncias, criação de medicamentos e vacinas com eficácia comprovada vêm reduzindo taxas de mortalidade, proporcionando qualidade de vida, prevenindo doenças e evitando o agravamento delas. Medicamentos são substâncias que possuem segurança, eficácia e qualidade

asseguradas para tratamento de inúmeras doenças, são peças fundamentais no cuidado com a saúde da população. De acordo com a Lei nº 5.991 de 17 de dezembro de 1973, medicamentos são substâncias que fazem parte dos recursos terapêuticos, possuindo finalidades profiláticas (prevenção de doenças), paliativas (alívio de sintomas), curativas ou para fins de diagnósticos (BRASIL, 1973). Porém parte dos medicamentos prescritos são dispensados ou utilizados de maneira incorreta.

“O uso indiscriminado de medicamentos, pode levar o paciente a desenvolver muitos efeitos como possíveis reações adversas, retardar diagnósticos, causando intoxicação e até levar a óbito agravando assim doenças” (DALENOGARE, 2020 p.16). É sempre importante que haja uma indicação profissional acerca do uso de medicamentos, a fim de evitar efeitos indesejados e proporcionar melhor adesão farmacoterapêutica ao paciente. Dentre os medicamentos disponíveis no mercado existem vários tipos: medicamentos fitoterápicos, alopáticos, homeopáticos, similares, genéricos de referência e manipulados (ANVISA, 2010). Todos eles possuem finalidades terapêuticas, com processo de fabricação e aspectos diferentes, devendo prevalecer o cuidado no uso de qualquer tipo dessas substâncias. Os medicamentos possuem local de ação e via de administração, que são de extrema importância, uma vez utilizado de forma incorreta ele não terá o efeito desejado no organismo (ANVISA, 2010). O medicamento pode ter ação local ou sistêmica. Na ação local o medicamento faz efeito em seu local de aplicação; já na via sistêmica a substância vai ser transportada da sua via de administração até o local em que ocorrerá sua ação. A via de administração do medicamento é a forma em que ele entra em contato com o organismo, podendo ser de forma oral, sublingual, inalatória, nasal, oftálmica, otológica, retal, vaginal e injetáveis (intradérmica, subcutânea, intramuscular, intravenosa). Os medicamentos podem se encontrar em diferentes formas farmacêuticas, elas têm o objetivo de facilitar a administração, garantir uma dose precisa, proteger a substância durante o percurso pelo organismo, facilitar a ingestão e outros (ANVISA,2010). São exemplos: as formas farmacêuticas sólidas (comprimidos, cápsulas, drágeas, grânulos, óvulos, pós, supositórios), líquidas (emulsões, suspensões, injetáveis, soluções), semi sólidas (géis, loções, pastas, cremes, pomadas) e gasosas (sprays). A “data limite para a utilização de um produto farmacêutico é definida pelo fabricante, com base nos seus respectivos testes de estabilidade, mantidas as condições de armazenamento e transporte estabelecidas pelo mesmo” (BRASIL, 2003, p.5). O medicamento que passa do prazo de validade pode não ter efeito e provocar uma reação indesejada, colocando em risco a saúde das pessoas. O descarte de medicamentos vencidos não deve ser feito em lixo comum, deve ser feito em drogarias, farmácias, hospitais ou postos de saúde que possuem postos de coleta para o descarte de forma adequada desses medicamentos. Cada medicamento possui propriedades específicas e pode trazer benefícios para quem faz uso de forma correta. Porém, em contrapartida, o uso inadequado deles pode proporcionar riscos à saúde do indivíduo. (HORA, 2023). Sendo dever do farmacêutico e de outros profissionais de saúde prestar orientação a população sobre automedicação, uso irracional de medicamentos e seus riscos.

Automedicação

Para Gimenes et al. (2019 p. 15) “A automedicação envolve a associação entre a escolha e uso de um medicamento, para tratar doenças e sintomas observados pelo indivíduo, sem que haja acompanhamento médico, farmacêutico ou profissional de saúde habilitado”. Ela representa risco a população e consequências como reações alérgicas, dependência e até a morte. O uso indevido de medicamentos pode ainda agravar uma doença, devido ao fato de que sua utilização pode ocultar sintomas. Entre os riscos mais frequentes na automedicação estão: o perigo de intoxicação, interações medicamentosas e resistência aos medicamentos. Silva e Lins (2020) afirmam que com o avanço da tecnologia e o acesso à informação tem se tornado cada vez mais fácil a busca por medicamentos, a fim de aliviar sintomas ou curar doenças. As plataformas de pesquisa permitem facilmente que o indivíduo busque medicamentos para a finalidade que deseja, e se dirija até as farmácias e drogarias para efetuar a compra deles. Além da influência da mídia, existe também a indicação do uso de algum determinado medicamento por amigos, vizinhos e até mesmo familiares que já fizeram uso, e acreditam que por terem sintomas parecidos podem ter o mesmo efeito terapêutico em outras pessoas. “A automedicação é praticada mais comumente por pessoas de baixa renda, posto que não possuem condições financeiras adequadas para, muitas vezes, procurar por médicos especialistas em suas doenças” [...] (CONRAD et al., 2023 p. 2). Pessoas de baixa renda tem dificuldade no acesso a profissionais capacitados, o que faz com que haja um aumento na busca por soluções rápidas acerca de suas enfermidades, priorizando apenas o alívio dos sintomas, deixando de lado o diagnóstico. Segundo Conrad et al. (2023), atualmente existe uma vasta variedade de medicamentos fabricados, a indústria farmacêutica investe tanto no estudo para desenvolvimento de novos fármacos, quanto em marketing e publicação para aumentar a sua margem de lucro. Diariamente é visto na televisão e nas redes sociais propagandas acerca de medicamentos com diversas finalidades terapêuticas, analgésicos, antipiréticos, antigripais e outros. Essas publicações incentivam ainda mais o uso de medicamentos sem prescrição médica ou farmacêutica. Conrad et al. (2023), afirmam que existe também o hábito de guardar medicamentos e prescrições antigas que podem levar a uma automedicação, uma vez que o indivíduo com sintomas parecidos aos da ocorrência anterior, tem a tendência de fazer uso da mesma medicação e/ou prescrição. “Outro fator preponderante e que contribui de forma significativa no processo indutor da automedicação é a falta de conscientização do indivíduo no que se refere à busca de informações farmacoterapêuticas” (BATISTA et al., 2021 p. 2). De acordo com BATISTA et al. (2021) a bula de medicamentos é fornecida aos pacientes mediante a aquisição do fármaco, por meio dela é possível elucidar dúvidas a respeito do medicamento adquirido. Essa ferramenta além de instruir sobre o uso adequado dos medicamentos, concede ao paciente esclarecimentos sobre a terapêutica, sendo um meio de promoção para o uso

racional, assim como previsto na Política Nacional de Medicamentos (Portaria 3.916/98). Segundo Batista et al. (2021), dentre os sintomas mais comuns relacionados a busca por medicamento sem prescrição médica ou farmacêutica estão: dores musculares, de cabeça, dente e garganta, bem como, tosse, gripes, cólicas, febres, resfriados, alergias, inflamações, queimação estomacal e infecções. Sendo que os grupos terapêuticos mais utilizados são: analgésicos, antipiréticos, anti-inflamatórios, anti-histamínicos, antiácidos, antigripais, relaxante muscular e antibióticos. Grande parte destes medicamentos fazem parte dos Medicamentos Isentos de Prescrição (MIPs), porém isso não os torna totalmente seguros e sem consequências e efeitos indesejáveis, existindo a ocorrência de reações que pode variar de um indivíduo para outro. Souza e Andrade (2022) afirmam que, feitos de maneira inadequada o autodiagnóstico e a automedicação, apesar de serem uma prática muito comum na sociedade atual, podem trazer diversas consequências negativas, como mascarar doenças, piorar sintomas, causar reações adversas, intoxicações e interações medicamentosas, hipersensibilidades, alergias e outros. Além desses sintomas o uso indiscriminado de medicamentos pode levar a graves problemas como: lesões no fígado, insuficiência nos rins, hipertensão arterial, convulsões e alucinações. “Uma preocupante consequência da automedicação são as intoxicações medicamentosas, as quais surgem devido a mecanismos complexos, relacionados a processos farmacodinâmicos e farmacocinéticos envolvidos” [...] (XAVIER et al. 2020, p. 227). A interação medicamentosa é o uso concomitante de dois ou mais medicamentos ou alimentos, pode ocorrer quando há a interação de medicamento-medicamento, medicamento-alimento e medicamento-drogas. Silva e Quintilio (2021) afirmam que a automedicação está relacionada com o uso irracional e indiscriminado de medicamentos, o uso irracional se dá quando há a automedicação e a falta de acompanhamento farmacêutico, já uso indiscriminado se dá pelo uso excessivo deles de forma constante. Todas essas práticas trazem prejuízos à saúde e levam a um autodiagnóstico incorreto, erros na administração e dose correta do medicamento.

Uso racional e irracional de medicamentos

Segundo a OMS (Organização Mundial da Saúde), entende-se que há uso racional de medicamento quando os “pacientes recebem medicamentos para suas condições clínicas em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado” (Brasil, 2023 p. 1). Para que se tenha um uso racional de medicamentos é preciso considerar os seus cinco pilares: os medicamentos devem ser apropriados as condições clínicas do paciente, com suas doses individuais adequadas, durante um período adequado, com o menor custo para o indivíduo e para a comunidade. Nolêto et al. (2021) afirmam que, diante dos inúmeros resultados positivos relacionados ao uso de medicamentos e do grande avanço quanto ao controle, produção e qualidade deles ao longo do tempo, é possível perceber que o seu uso está cada vez mais evidente. Devido aos pontos positivos que

se propagam em forma de notícia em relação ao resultado do tratamento, os pacientes tendem a fazer uso sem os cuidados necessários e uma prescrição vinda de profissional adequado, independentemente de sua eficácia, segurança ou qualidade e não levando em consideração suas características biológicas.

Para que se tenha o uso racional é preciso evitar a automedicação e o autodiagnóstico, quando não for possível utilizar os serviços de saúde deve-se buscar ajuda farmacêutica, pois ele é o profissional que está sempre acessível nas farmácias e drogarias, o paciente deve sempre informar aos profissionais de saúde quais medicamentos já faz uso, a fim de evitar complicações e possíveis interações. Já uso irracional de medicamentos é o oposto do racional, polifarmácia, uso inadequado de medicamentos, dose incorreta de antimicrobianos, automedicação e uso indiscriminado são exemplos desta prática que não possui fundamento técnico. “O uso inadequado de medicamentos é grave problema de saúde pública, prevalente em todo o mundo, podendo causar sérios danos à saúde da população” (MELO; PAUFERRO, 2020 p. 1). “Na utilização irracional de medicamentos, as pessoas relacionam-se com os fármacos de maneira a suspender tratamentos, a complementá-los com outros recursos, a experimentar dosagens, entre outras” (MELO e PAUFERRO, 2020 p. 3). Partes dessas pessoas consideram o medicamento como a solução de seus problemas, e ressignificam o real objetivo desses produtos no seu tratamento, criando formas particulares de lidar com sua condição de saúde ignorando as recomendações profissionais que recebem. “O uso irracional de medicamentos é um assunto complexo e necessita ser estudado, partindo da perspectiva, do envolvimento de diversos contextos, que vai desde a prescrição, dispensação e o uso propriamente dito” (PAULA et al., 2021 p.21665). É uma questão atualmente muito discutida e deve permanecer desta forma, considerando ser esse um problema que traz uma vasta preocupação mundial e pode impactar negativamente na saúde da população. Atualmente o uso irracional dos medicamentos é um problema de nível global, mais da metade dos medicamentos são prescritos ou dispensados erroneamente. Outro fator preponderante acerca do uso irracional de medicamentos é o hábito de se ter uma “farmacinha” em casa, o que faz com que haja com mais frequência o autodiagnóstico e a automedicação. Esse tipo de utilização de medicamento pode representar perigo a saúde do indivíduo, pois ela não leva em conta comorbidades, perfil biológico, nem as condições clínicas do indivíduo. De acordo com Hora (2023), o uso irracional dos medicamentos leva a um uso abusivo, inadequado e a automedicação. O uso abusivo, é quando o indivíduo faz uso de um medicamento que sabe que é bom e acaba exagerando na dose diária, acontece muito com ansiolíticos, descongestionante nasal e analgésicos. O uso inadequado, é quando uma pessoa usa um medicamento que foi prescrito para uma situação e adapta para outra situação. A automedicação se trata da decisão de tomar um medicamento por conta própria ou indicação de um parente ou amigo. Todas essas atitudes ou decisões podem trazer reações e interações, advindo ainda o risco de não tratar a doença.

Atuação do farmacêutico no combate à automedicação

“A dispensação é o ato farmacêutico de distribuir um ou mais medicamentos a um paciente, geralmente como resposta à apresentação de uma prescrição elaborada por um profissional autorizado” (Angonesi e Rennó, 2011 p.4). Ao pegar uma prescrição médica o farmacêutico deve informar e orientar sobre o uso correto dos medicamentos, observar se as substâncias não interagem entre si, de forma a prejudicar o paciente, procurar saber se ele já faz uso de algum medicamento, com o intuito de evitar interações e ensinar sobre o uso correto do medicamento. Segundo Santos et al. (2023) é de extrema importância tomar cuidado ao fazer uso de medicamentos, para diminuir a automedicação e o seu uso de maneira indiscriminada, levando em consideração que essas atitudes podem colocar em risco a saúde e a vida das pessoas. Sendo assim, é necessário cautela com a utilização de medicamentos, e imprescindível que o paciente siga as orientações de profissionais qualificados como o farmacêutico. “O farmacêutico como prestador de assistência farmacêutica e profissional de saúde, tem um papel de suma importância, orientando, aconselhando o paciente” (DALENOGARE, 2020, p. 12). A presença do farmacêutico nas drogarias, torna menor os riscos de intoxicações e reações adversas, o simples fato de passar a orientação correta acerca do uso do medicamento reduz os níveis de automedicação e do uso irracional de medicamentos. O farmacêutico atualmente é o profissional mais acessível para a população, ele está disponível mais facilmente. Dentre as atribuições do farmacêutico está a dispensação do medicamento, onde ele por meio do acesso à receita do paciente deve orientar a respeito da sua dosagem, possíveis interações, reações adversas e conservação do medicamento. Ele é o responsável por promover o uso racional de medicamentos e buscar a redução da automedicação. Devendo ele encaminhar o paciente ao médico sempre que julgar necessário. “O profissional deve atuar junto com o paciente e com toda a equipe de saúde orientando de forma clara sobre as reações adversas que os medicamentos podem causar, evitando assim a automedicação” (DALENOGARE, 2020, p. 12). Quando existe uma boa relação entre o paciente e o profissional é possível que haja uma redução na quantidade de pacientes que se automedicam garantindo mais saúde e bem-estar para esses indivíduos. De acordo com Zubioli (2000, apud GUEDES; ANDRADE 2021, p. 1510), a inserção do farmacêutico no processo de automedicação responsável se inicia com a percepção do problema de saúde pelo usuário, sendo assim, é preciso que o profissional tenha a noção da competência e dos limites de sua intervenção no processo saúde/doença para então assumir uma postura condizente com as determinações do seu conselho em relação ao que deve ou não ser feito, e ser ainda capaz de avaliar a situação do usuário, conduzindo-o quando preciso a uma consulta médica. A atenção farmacêutica é uma estratégia que promove o uso racional de medicamentos e visa estabelecer uma relação direta com os pacientes. Cabe, portanto, ao farmacêutico atuar fora do balcão, no desempenho de suas funções. (SOUZA e ANDRADE, 2022). A prática da atenção

farmacêutica traz uma relação direta entre o profissional e o paciente, a consulta com o farmacêutico é um exemplo disso, por meio dela é possível a verificação do medicamento em uso, tornando mais seguro e eficaz o tratamento.

Assim, percebe-se que o farmacêutico é de suma importância para a inibição do uso irracional de medicamentos, uma vez que quando orientado de maneira devida pelo profissional da farmácia, o cliente estará mais disposto a utilizar racionalmente o medicamento advindo da automedicação (SILVA e QUINTILIO, 2021 p. 690).

“A atenção farmacêutica é, então, uma ferramenta utilizada com o objetivo de promover o uso racional de medicamentos e conscientizar a população sobre a importância dessa prática [...]” (SILVA e QUINTILIO, 2021 p. 690).

Tal ferramenta fundamenta a importância da presença do farmacêutico nas farmácias e drogarias e proporciona benefícios aos pacientes, ela possui como objetivos prevenir, detectar e resolver problemas relacionados aos medicamentos, trazendo uma melhoria na qualidade de vida das pessoas que buscam ou têm a oportunidade de ter contato com essa prática. “Dessa maneira, o profissional farmacêutico deve assumir a responsabilidade de promotor da saúde e contribuir a favor do uso racional dos medicamentos, favorecendo a população brasileira e desafogando a saúde pública” [...] (SILVA et al. 2017, p. 7). Os serviços farmacêuticos são agudamente relevantes para o cuidado ao paciente, o aconselhamento farmacêutico por exemplo propõe medidas elucidativas capazes de estabelecer uma relação de confiança entre o paciente e o profissional. A resolução CFF nº 586/2013 regulamenta a prescrição farmacêutica e recomenda quais são os conteúdos mínimos desejáveis para a qualificação do farmacêutico que deseja assumir esta atribuição. Sendo assim, é de responsabilidade do farmacêutico a adoção de medidas que promovem a segurança do paciente.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A automedicação e o uso irracional de medicamentos são práticas comuns, porém extremamente perigosas. Elas trazem consequências graves para a saúde das pessoas, diante disso, é fundamental que medidas mais efetivas sejam adotadas para controlar e reduzir a automedicação e o uso irracional de medicamentos, visando a segurança e bem-estar da população. Neste contexto, é fundamental que as informações apresentadas nas propagandas de medicações psicotrópicas sejam claras, objetivas e verídicas, de forma que, o consumidor possa tomar uma decisão consciente e segura sobre o uso desses medicamentos. As informações sobre efeitos colaterais, contraindicações e interações medicamentosas devem ser fornecidas de forma adequada, a fim de evitar a automedicação irresponsável baseada em informações incompletas ou equivocadas. Considerou-se a importância do farmacêutico na assistência farmacêutica, pela necessidade de informações que o paciente precisa, sobretudo, na contribuição de prevenção da automedicação. Além

do mais, uma das medidas necessárias para atenuar tal prática é estabelecer leis mais firmes para a venda de medicamentos. É importante que a compra de determinados tipos de medicamentos seja restrita a prescrição médica, a fim de evitar que pessoas leigas se autodiagnostiquem e utilizem medicamentos inadequados para seus problemas de saúde. Além disso, é necessário que sejam estabelecidos critérios mais rigorosos para a liberação de medicamentos de venda livre, visando a proteção dos usuários. Diante deste cenário, o profissional farmacêutico se destaca como uma figura de extrema importância na promoção da educação em saúde e conscientização dos riscos do autocuidado irresponsável. O farmacêutico possui conhecimento aprofundado sobre os medicamentos, suas indicações, efeitos colaterais e interações, sendo capaz de fornecer informações seguras e embasadas cientificamente aos pacientes. O farmacêutico é um dos principais proporcionadores de educação acerca do uso de medicamentos, ele é o profissional com conhecimentos farmacocinéticos e farmacodinâmicos, se tornando peça fundamental quando o assunto é educação e conscientização sobre uso de medicamentos. Além disso, o farmacêutico é uma autoridade em saúde mais acessível para a população, estando presente nas farmácias e drogarias, prontos para esclarecer dúvidas e orientar a população sobre o uso adequado de medicamentos. Portanto, o farmacêutico deve estar preparado para sempre orientar a população em relação ao uso de medicamentos. Assim, deve exercer o seu papel como promotor da saúde, sempre buscando aperfeiçoar o exercício da profissão. Sendo assim é ostensível a importância do profissional farmacêutico no âmbito de sua profissão, pois são eles responsáveis pelo acesso à saúde, cuidado e aconselhamento que contribuem para o bem-estar geral e qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. O que devemos saber sobre medicamentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/o-que-devemos-saber-sobre-medicamentos.pdf>. Acesso em: 23 de novembro 2023.

BATISTA, Julia et al. Automedicação e saúde pública: dimensionamento dos fatores de risco e comportamento de saúde. Revista Saúde e pesquisa, v.14, 2021. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/05/1367947/04_9370-julia-arrada_portugues_gramatica.pdf. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 3.916 de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. Diário oficial da república federativa do Brasil. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/1998/prt3916_30_10_1998.html. Acesso em: 22 novembro 2023.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Lei n. 5.991 de 17 de dezembro de 1973. Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. Diário oficial da república federativa do Brasil. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l5991.htm. Acesso em: 23 novembro 2023.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução RDC n. 210 de 04 de agosto 2003. Dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário oficial da república federativa do Brasil. Disponível em: https://bvmsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2003/rdc0210_04_08_2003.html.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Resolução RDC n. 586 de 29 de agosto 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. Diário oficial da república federativa do Brasil. Disponível em: <https://bvmsms.saude.gov.br/userfiles/file/resolucoes/586.pdf>. Acesso em: 23 novembro 2023.

BRASIL - MINISTÉRIO DA SAÚDE. Gabinete do Ministro. Uso racional de medicamentos. Diário oficial da república federativa do Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/uso-racional-de-medicamentos>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

CONRAD, Graciela et al. Percepção de atendentes de farmácias sobre os riscos da automedicação. Revista Contexto & Saúde, 2023 v.23, p.47, 2023. Disponível em: file:///C:/Users/user/Downloads/13431-Texto%20do%20artigo_-66253-1-10-20230925.pdf. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

CONSTANTINO, Viviane et al. Estoque e descarte de medicamentos no domicílio: uma revisão sistemática. 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/rj/csc/a/QNX5ZwCxMdmSC7rjX8mRjtJ/#>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

DALENOGARE, Darlise. O papel do farmacêutico no combate a automedicação. 2020. Disponível em: https://repositorio.pgsscogna.com.br/bitstream/123456789/43805/1/DARLISE_BRESSAN.pdf. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

FERREIRA, Rogério; JÚNIOR, André. Estudo sobre a automedicação, uso irracional de medicamento e o papel do farmacêutico na sua prevenção. Unifaema, v. 9, n. ed esp, p. 570-576, 2018. Disponível em: <https://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/2170/1/ESTUDO%20SOBR> Acesso em: 22 de novembro de 2023.

GIMENES, Letícia et al. A influência da propaganda de medicamentos na automedicação. Revista Amazônia: Science & Health. Vol. 7, Nº 2 p. 14-19 jun./jul. 2019. <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/1819/pdf>. Acesso em 05 de março de 2024.

HORA, Tainá. Atenção Farmacêutica: A prescrição farmacêutica como alternativa no combate a automedicação no Brasil. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação. São Paulo, V.9. N.06. jun. 2023. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/10133/4068>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

NOLÊTO, Anna et al. A Atuação do farmacêutico na orientação do uso racional de medicamentos em idosos no Brasil: Uma revisão integrativa. Revista da FAESF, Vol. 5, N. 1. p. 22-34. Jan-Mar, 2021. Disponível em: <https://www.faesfpi.com.br/revista/index.php/faesf/article/view/145/111>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

MELO, Ronald; PAUFERRO, Márcia. Educação em saúde para a promoção do uso racional de medicamentos e as contribuições do farmacêutico neste contexto. Braz. J. of Develop., Curitiba, v. 6, N.5, p.32162-32173 mai., 2020. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/10805/9220>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

PAULA, Cláudia; CAMPOS, Renata; SOUZA, Maria. Uso irracional de medicamentos: uma perspectiva cultural. Brazilian Journal of Development,

Curitiba, V.7, N.3, p. 21660-21676 mar., 2021. <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/25683/20418>. Acesso em 05 de março de 2024.

Santos, G. G. dos, Ivana Sandra Rodrigues de, Trega, K. R. de O., & Salomão, P. E. A. (2023). OS RISCOS DA AUTOMEDICAÇÃO: A importância da prescrição farmacêutica. *Revista Multidisciplinar Do Nordeste Mineiro*, 4(1). Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1271/1234>. Acesso em 22 de novembro de 2023.

Silva JC, Quintilio MSV. Automedicação e o Uso Indiscriminado dos Medicamentos: o Papel do Farmacêutico na Prevenção. *Rev Inic Cient Ext*. 2021; 4(2):685-92. Disponível em: <https://revistasfasesa.senaaires.com.br/index.php/iniciacao-cientifica/article/view/329/263>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

SILVA, Jose; LINS, Micherlaynne. Quem tem dor tem pressa: A influência da mídia sobre a automedicação frente a uma revisão narrativa de literatura. *Rev.Multi.Sert*. V.02, N.2, p. 228-235, Abr/Jun, 2020. Disponível em: <https://revistamultisert1.websiteseguro.com/index.php/revista/article/view/256/133>. Acesso em: 22 de novembro de 2023.

SOUZA, Ana; ANDRADE, Leonardo. A atuação do farmacêutico na automedicação. *Revista Ibero*, V.813, N.03, p 662-670, 2022. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/4624/1735>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

XAVIER, Mateus et al. Automedicação e o risco à saúde: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v.4, n.1, p.225-240jan./feb.2021. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/22665/18160>. Acesso em: 23 de novembro de 2023.

ANGONESI, Daniela; RENNÓ, Marcela. Dispensação farmacêutica: proposta de um modelo para a prática. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/cvVxXXzgbWJHY5SNjMRJsGn/>. Acesso em: 29 de fevereiro de 2024.

GUEDES, Anne; ANDRADE, Leonardo. A atuação do farmacêutico no combate à automedicação. *Revista Ibero* v.7.n.10. p. 1504-1514 2021. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/2677/1067>. Acesso em: 05 de março de 2024.

SILVA, Bruno et al. O papel do farmacêutico no controle da automedicação em idosos. *Boletim Informativo Geum*, v8., n.3, p.18-31, jul./set., 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/euvania.pereira/Downloads/5934-26774-2-PB.pdf>. Acesso em: 02 de março de 2024.

PLANTAS MEDICINAIS PARA O TRATAMENTO DA DEPRESSÃO: PLANTAS FITOTERÁPICAS

Data de aceite: 01/08/2024

Amanda Oliveira de Aguiar

<http://lattes.cnpq.br/8746230157064902>

Emily dos Santos Carvalho

<http://lattes.cnpq.br/7114631152065961>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Rafael Marques da Silva

<http://lattes.cnpq.br/8746230157064902>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Anna Maly de Leão e Neves Eduardo

<http://lattes.cnpq.br/3714651935396200>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

Axell Donelli Leopoldino Lima

<http://lattes.cnpq.br/8223765221726379>
Centro Universitário UniLS, Brasília, DF

RESUMO: Os transtornos de depressão e ansiedade tem aumentado nos últimos anos, principalmente pelo modo de vida moderna, podendo apresentar consequências significativas na adaptação social, tendo em vista que modificam a qualidade das relações interpessoais, e podem afetar o exercício das atividades profissionais e pessoais. A Fitoterapia trata-se da ciência responsável pelos estudos das plantas, no qual relacionam vários métodos de

tratamento caracterizados pela utilização de plantas medicinais em suas inúmeras preparações, formando uma modalidade de terapia integrativa e complementar diante das necessidades de saúde. O presente estudo foi realizado com base em uma revisão Bibliográfica sistemática, utilizando estudos em trabalhos científicos acerca do tema, com a utilização de plataformas de pesquisa online essenciais: Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando como pretensão de pesquisas as seguintes bases de dados LILICS e SCIELO. Através de uma análise detalhadas no portal online de todas as indústrias farmacêuticas Brasileiras, foi possível identificar dos 220 laboratórios farmacêuticos que atuam no país, apenas 29 unidades que produzem medicamentos fitoterápicos, correspondendo a 14,35%. Conclui-se que é necessário a realização de novos estudos exploratórios aprofundar o conhecimento sobre a eficácia e possíveis efeitos colaterais que determinadas plantas podem causar.

PALAVRAS-CHAVE: Depressão; Ansiedade; Plantas Medicinais; Tratamento.

MEDICINAL PLANTS FOR THE TREATMENT OF DEPRESSION: PHYTOTHERAPEUTIC PLANTS

ABSTRACT: Depression and anxiety disorders have increased in recent years, mainly due to the modern way of life, and can have significant consequences on social adaptation, considering that they modify the quality of interpersonal relationships, and can affect the exercise of professional and personal activities. Phytotherapy is the science responsible for the study of plants, which relates various treatment methods characterized by the use of medicinal plants in their countless preparations, forming an integrative and complementary therapy modality in response to health needs. The present study was carried out based on a systematic bibliographical review, using studies in scientific works on the topic, using essential online research platforms: Google Scholar and Virtual Health Library, using the following databases as research purposes. LILICS and SCIELO. Through a detailed analysis on the online portal of all Brazilian pharmaceutical industries, it was possible to identify of the 220 pharmaceutical laboratories operating in the country, only 29 units that produce herbal medicines, corresponding to 14.35%. It is concluded that it is necessary to carry out new exploratory studies to deepen knowledge about the effectiveness and possible side effects that certain plants can cause.

KEYWORDS: Depression; Anxiety; Medicinal plants; Treatment.

INTRODUÇÃO

Medicamentos são substâncias que podem ser utilizadas no tratamento, prevenção, diagnóstico ou cura de doenças, podendo possibilitar também uma melhora na qualidade de vida da população. O ser humano sempre teve a necessidade de saber lidar com o surgimento de sintomas durante o seu dia a dia, devido ao uso de novos alimentos, traumatismo ou adoecimento. Desta maneira, empregavam-se de plantas medicinais, conhecimento obtido através de observações ou experiências de sua utilização pelos animais. Mesmo com o desenvolvimento dos fármacos, sintéticos a partir do desenvolvimento tecnológico, as plantas medicinais continuaram como forma de alternativa de tratamento em inúmeros países do mundo (PACHECO, et al., 2021).

Atualmente, as plantas medicinais são usadas por grande parte da população do mundo, como um método medicinal alternativo para o tratamento de várias doenças, considerando que em muitas comunidades, representam uma maneira muito mais acessível em diversos sentidos relacionados aos medicamentos alopáticos (PACHECO, et al., 2021).

A Fitoterapia trata-se da ciência responsável pelos estudos das plantas, no qual relacionam vários métodos de tratamento caracterizados pela utilização de plantas medicinais em suas inúmeras preparações, formando uma modalidade de terapia integrativa e complementar diante das necessidades de saúde. Sendo assim, o objetivo geral se dá pela percepção da população sobre a utilização de plantas medicinais, no qual é visto como uma histórica integrativa à utilização de medicamentos sintéticos, tendo em vista que os químicos são considerados mais caros e agressivos ao organismo, bem como o baixo custo e fácil acesso à grande parcela da população brasileira (PACHECO, et al., 2021).

Os transtornos de depressão e ansiedade tem aumentado nos últimos anos, principalmente pelo modo de vida moderna, podendo apresentar consequências significativas na adaptação social, tendo em vista que modificam a qualidade das relações interpessoais, e podem afetar o exercício das atividades profissionais e pessoais (OLIVEIRA, et al., 2022).

A depressão e a ansiedade têm formas diferentes de se manifestarem, por isso, possuem fundamentos em comum, que são síndromes heterogêneas, de maneira suposta relacionadas devido a características da rotina, são fenômenos separados, os quais podem alternar-se ao longo do tempo. Logo, se destaca a utilização das plantas medicinais e fitoterápicos dessas doenças psicossociais (OLIVEIRA, et al., 2022). As plantas medicinais são utilizadas amplamente no Brasil. Portanto, apresentam uma grande diversidade e muitas delas, ao serem estudadas, apresentam um aumento de teor nutricional, presença de antioxidante, entre outras propriedades, podendo ter um potencial farmacológico muito significativo. Neste sentido, o presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre as plantas medicinais mais utilizadas no tratamento da ansiedade e depressão (OLIVEIRA, et al., 2022).

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado com base em uma revisão Bibliográfica sistemática, utilizando estudos em trabalhos científicos acerca do tema, com a utilização de plataformas de pesquisa online essenciais: Google Acadêmico e Biblioteca Virtual em Saúde, utilizando como pretensão de pesquisas as seguintes bases de dados LILICS e SCIELO.

O Google Acadêmico é uma plataforma que disponibiliza artigos científicos de origem acadêmica, como trabalhos de conclusão de curso, teses de mestrado e doutorado, citações e resumos completos de obras (CAREGNATO, et al., 2021).

A Biblioteca Virtual em Saúde é uma rede de informações online, coordenado pelo centro latino-americano de informações em ciências da saúde, para compartilhamento científico e técnico em saúde, onde está disponível um conjunto de bases de dados bibliográficos com o objetivo de colaborar com o desenvolvimento de saúde, contribuindo para estudantes e profissionais com informações científicas (Biblioteca virtual em saúde, 2021).

A SCIELO é uma biblioteca eletrônica que contém uma coleção de periódicos científicos que objetivam o desenvolvimento de metodologias para a preparação e análise da produção científica (Biblioteca virtual em saúde, 2021).

Como fatores de inclusão foram utilizados os dados obtidos através de publicações em revistas, artigos científicos dentro dos últimos 10 anos. Como fatores de exclusão: artigos que não contemplam o objetivo de pesquisa e em duplicidade. Conforme consulta nos Decs em Saúde, serão utilizados os seguintes descritores: "Plantas Medicinais"; "Fitoterapia"; "Depressão"; "Ansiedade", utilizando o operador booleano "and".

DESENVOLVIMENTO

Os medicamentos principais advindos de plantas se encontram cada vez mais acessíveis e aceitos pela população, especificamente nos países em desenvolvimento onde o acesso a modernidade nos serviços é totalmente limitado. As informações sobre a medicina tradicional cumprem um papel essencial nas descobertas de estudos envolvendo plantas com efeitos farmacológicos (PEREIRA, et al., 2020).

As plantas medicinais são apresentadas constantemente com um grande potencial para a origem de novos medicamentos. Entretanto, inúmeros deles são fármacos provenientes de várias classes terapêuticas, onde apresentam comprovada eficácia no manejo do transtorno da ansiedade, mas com os avanços de estudos e pesquisas, detemos de uma gama de medicamentos fitoterápicos como recurso terapêutico para depressão, na qual é evidenciada a eficácia sem causar dependência no organismo, e devida baixa incidência de efeitos colaterais. No Brasil foi disponibilizado várias espécies de plantas medicinais utilizadas no tratamento de inúmeras disfunções no Sistema Nervoso Central, segundo a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) atualmente são apresentados aproximadamente 146 no tratamento de transtornos de humor, aproximadamente 80 fitoterápicos simples e 66 composto de ervas (PEREIRA, et al., 2020).

A ansiedade trata-se de uma condição afetiva normal que, quando em excesso, pode desenvolver distúrbios de humor, bem como de comportamento, de pensamento e da atividade fisiológica. A ansiedade é definida por um estado psíquico de apreensão ou um medo exagerado, instigado pela antecipação de uma situação totalmente desagradável, perigosa e até mesmo desafiadora. Os transtornos de ansiedade são comuns e resultam em grandes sofrimentos e importante comprometimento funcional (OLIVEIRA, et al., 2022).

A depressão, é uma desordem do humor que atinge mais da metade da população mundial e se caracteriza por sintomas debilitantes como visão negativas de si mesmo, do mundo e do mundo futuro, bem como recorrentes e controláveis pensamentos negativos que muitas vezes giram em torno do auto. Portanto, são três os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da depressão: respostas ruins a estados de humor negativos e incapacidade de usar estímulos positivos e recompensadores para regular o humor negativo; déficits na memória (OLIVEIRA, et al., 2022).

É evidente que a depressão e a ansiedade têm formas diferentes de se manifestarem, portanto, apresentam fundamentos em comum, que são síndromes heterogêneas, de maneira suposta relacionadas a características da rotina, são fenômenos separados, os quais podem se alternar ao longo do tempo (OLIVEIRA, et al., 2022).

Entre as plantas calmantes, a flor do maracujá e a erva-cidreira são plantas naturais que podem ajudar a tratar a depressão. Nenhum efeito colateral foi encontrado nos estudos que as envolveram. A *Melissa Officinalis* possui uma reação cognitiva no efeito do humor reduzindo assim consideráveis níveis de estresse. Mesmo com o grande

número de medicamentos alopáticos no mercado para tratamento da ansiedade é possível encontrar vários tratamentos na literatura a base de medicamentos fitoterápicos como alternativa menos agressiva, sobretudo para aquelas pessoas que fazem uso contínuo de medicamentos que trazem sérios efeitos colaterais (FAUSTINO, et al., 2020).

As sumidades floridas e folhas secas, são utilizadas principalmente em chás. Os seus constituintes químicos podem várias a depender da maturidade da planta, condições de processamento, região e variedade. Neste sentido, as pesquisas com plantas medicinais são crescentes e se destacam pela capacidade dessas espécies produzir moléculas com atividade terapêutica, empregadas em muitas atividades biológicas. Destaca-se entre seus componentes químicos o mentol onde se faz presente entre 30%-55% da planta e metona presente em 14%-32% transformando-se em compostos majoritários da planta (FAUSTINO, et al., 2020).

Os medicamentos mais utilizados no tratamento convencional da ansiedade e depressão age como sedativo sobre o Sistema Nervoso Central, pois diminui o tônus simpático, com melhoras em sintomas vasomotores, além de possuir propriedades cardiovasculares, por meio do incremento do fluxo sanguíneo coronariano, ocorrendo a redução da pressão arterial, auxiliando no controle de arritmias cardíaca. Porém, é contraindicado para pacientes que fazem uso de medicamentos para a impotência sexual, assim como outros vasodilatadores coronarianos (SILVA et al., 2020).

De acordo com Pereira (2020), o tratamento farmacológico da ansiedade e depressão deve ser levado em consideração em conjunto com a abordagem psicoterápica ao grau de sofrimento do paciente e de como os sintomas interferem diretamente no cotidiano. O médico deve analisar a necessidade do uso do medicamento, se será por um curto ou longo período, em casos de ansiedade e se o tempo determinado for curto (12 semanas) é recomendado a classe dos benzodiazepínicos.

É evidente que a depressão é uma vivência comum, potencialmente típica e experimentada e se caracteriza por um sentimento difuso, desagradável e vago de apreensão como inquietação, desconforto e taquicardia. Ou seja, é uma resposta a uma ameaça desconhecida, interna, vaga ou de origem conflituosa. Neste sentido, essa vivência faz parte das experiências humanas e é um estado emocional esperado e necessário para a sobrevivência, visto que na sua ausência, o ser humano não lutaria, não procuraria vencer obstáculos e nem fugiria de situações perigosas (OLIVEIRA, et al., 2022).

Quanto as formas farmacêuticas dos fitoterápicos produzidas pelos laboratórios, as apresentações mais descritas foram as sólidas (86,25%) dentre elas o comprimido representou 22 dos fitoterápicos encontrados, seguido pelas cápsulas e a drágeas, mais comumente indicadas para adultos. Na vida adulta contemporânea o ritmo de vida acelerado e o estresse podem precipitar a depressão, em pessoas com predisposição genética. Por isso, os estudos estabeleceram correlação entre estado depressivo e a piora de alguns quadros clínicos, como obesidade, diabetes e cardiopatias. Fitoterápicos na

forma de solução oral representaram 13.65% produtos, como demonstrados podendo ser um indicativo de que, atualmente, as crianças também estão sendo acometidas de insônia e ansiedade. Pesquisas apontam que a ansiedade infantil afeta uma em cada vinte crianças abaixo de 10 anos de idade, e o grande risco está no fato de que muitas manifestações são completamente distintas daquelas observadas em adultos, o que dificulta o diagnóstico correto (SOARES, et al., 2023).

A composição dos fitoterápicos também foram avaliados e comparados aos que apresentavam uma única planta na sua composição e ao que apresentavam mais de uma espécie, desta maneira foi possível identificar que 65,71% destes medicamentos fitoterápicos são produzidos a partir de uma única espécie de planta e 34,29% são múltiplas espécies de plantas, com o objetivo de potencializar os efeitos terapêuticos (PEREIRA, et al., 2020).

Alguns fitoterápicos apresentam alta toxicidade e podem interagir com outras composições provocando assim muitas reações adversas. É importante ressaltar que todos fitoterápicos listados possuem registros junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) as dosagens (SOARES, et al., 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As plantas medicinais e os fitoterápicos são vistos como uma alternativa totalmente viável para o tratamento dos quadros de ansiedade e depressão, pois podem apresentar menores índices para efeitos colaterais, que pode favorecer a continuidade do tratamento.

É extremamente importante ressaltar que mesmo sendo regularizados no Brasil de acordo com a ANVISA, os medicamentos fitoterápicos mesmo que mais leves também apresentam efeitos colaterais, bem como suas contraindicações, não devem ser utilizados sem associação de outro depressor do sistema nervoso, gestantes ou lactantes. É recomendado então uma avaliação médica precisa do caso do paciente, para assim ter uma indicação terapêutica adequada, estando sempre em acompanhamento farmacoterapêutico.

Contudo, as plantas apresentam efeito terapêutico em quadros de ansiedade, insônia e depressão. Foi possível compreender que o tratamento alternativo com plantas medicinais não apresenta efeitos colaterais quando comparado a fármacos industriais, sendo que a procura de fitoterápicos tem aumentado a cada ano por este motivo. As plantas medicinais abordadas no presente artigo representam um quantitativo mínimo, havendo mais plantas a serem descritas na literatura com seu potencial terapêutico.

Conclui-se que é necessário a realização de novos estudos exploratórios aprofundar o conhecimento sobre a eficácia e possíveis efeitos colaterais que determinadas plantas podem causar.

REFERÊNCIAS

Biblioteca virtual em saúde, 2021.

CONCEIÇÃO; DA SILVA, Aline Christine Ferreira; RABELLO, Paulo Henrique Gonçalves. VALERIANA OFFICINALIS: UM COFATOR NO TRATAMENTO DA INSÔNIA E NA MELHORA DA DEPRESSÃO. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 9, p. 4153-4160, 2023.

CAREGNATO, Sonia Elisa. Google Acadêmico como ferramenta para os estudos de citações: avaliação da precisão das buscas por autor. **Pontodeacesso**, v. 5, n. 3, p. 72-86, 2021.

DA SILVA SANTOS, Raiana; DE SOUZA SILVA, Sueleide; DE VASCONCELOS, Tiberio Cesar Lima. Aplicação de plantas medicinais no tratamento da ansiedade: uma revisão da literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 5, p. 52060- 52074, 2021.

DA SILVA NOBREGA, José Cândido et al. Plantas medicinais no tratamento de ansiedade e depressão: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e5511124024-e5511124024, 2022.

FURTADO, Rafaella Neves. Potencial farmacológico de plantas medicinais no tratamento da depressão. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 8, n. 9, p. 1039-1046, 2022.

FAUSTINO, Thalita Thais; ALMEIDA, Rodrigo Batista de; ANDREATINI, Roberto. Plantas medicinais no tratamento do transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão dos estudos clínicos controlados. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 32, p. 429-436, 2020.

OLIVEIRA, G. L. et al. Plantas medicinais para o tratamento de depressão e ansiedade em Teixeira de Freitas, Bahia, Brasil. **Revista Mosaicum**, v. 35, n. 35, 2022.

PACHECO, Rosana Teixeira et al. Uso de plantas medicinais no tratamento da depressão e seus benefícios. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 7, n. 9, p. 643-651, 2021.

PEREIRA, et al. Avaliação do perfil de produção de fitoterápicos para o tratamento de ansiedade e depressão pelas indústrias farmacêuticas brasileiras. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 1, p. 3119-3135, 2020.

USO DE PLANTAS MEDICINAIS COMO ALTERNATIVA PARA TRATAMENTO DE QUADROS DE SINUSITE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Damião Pedro da Silva

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE
<https://orcid.org/0009-0001-1818-0527>

Michael Marcione Silva

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE
<https://orcid.org/0009-0001-1844-5169>

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário Unifavip. Caruaru-PE
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

RESUMO: A utilização de plantas medicinais para tratamento de doenças existe no mundo há milhares de anos, sendo indispensáveis para grande parte da sociedade para o combate às doenças e, entre elas, as infecções respiratórias, como a sinusite. O presente estudo tem como objetivo principal analisar evidências científicas na literatura quanto ao uso de plantas medicinais no tratamento da sinusite. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, que se deu através da busca de estudos nas bases de dados científicas BVS, LILACS e Pub/Med, incluindo estudos publicados entre os anos de 2014 a 2024, disponíveis gratuitamente, com temática voltada ao uso de plantas medicinais

no tratamento da sinusite, escritos em português ou inglês. Foram encontrados 106 estudos, que após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, resultaram em 8 estudos para compor a amostra final da pesquisa, por atenderem os objetivos mensurados. Das plantas identificadas na literatura para o tratamento da sinusite, destacam-se as espécies *Eucalyptus globulus*, *Mentha sp.* e *Luffa operculata*. Com base na pesquisa, o mercado de plantas medicinais se mostra promissor, sobretudo por sua eficácia e segurança de uso, bem como pelo fácil acesso e baixo custo, podendo ser aplicado no tratamento das diferentes afecções respiratórias devido aos constituintes químicos presentes nas plantas.

PALAVRAS-CHAVE: Etnobotânica; Plantas Medicinais; Sinusite.

USE OF MEDICINAL PLANTS AS AN ALTERNATIVE FOR TREATMENT OF SINUSITIS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: The use of medicinal plants to treat diseases has existed around the world for thousands of years, being essential for a large part of society to combat diseases, including respiratory infections, such as sinusitis. The main objective of this study is to analyze scientific evidence in the literature on the use of medicinal plants in the treatment of sinusitis. This is a narrative review of the literature, which was carried out through the search for studies in the scientific databases BVS, LILACS and Pub/Med, including studies published between the years 2014 and 2024, available free of charge, with a theme focused on the use of medicinal plants in the treatment of sinusitis, written in Portuguese or English. 106 studies were found, which after applying the inclusion and exclusion criteria, resulted in 8 studies to compose the final research sample, to meet the measured objectives. Of the plants identified in the literature for the treatment of sinusitis, the species *Eucalyptus globulus*, *Mentha* sp. and *Luffa operculata*. Based on research, the medicinal plants market appears promising, especially due to its effectiveness and safety of use, as well as easy access and low cost, and can be applied in the treatment of different respiratory conditions due to the chemical constituents present in the plants.

KEYWORDS: Ethnobotany; Plants Medicinal; Sinusitis.

INTRODUÇÃO

Conforme a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), uma planta é considerada medicinal, quando possui determinadas substâncias, que ao serem administradas aos seres humanos, podem prevenir, curar ou tratar patologias. Já o medicamento obtido a partir de uma planta com essas propriedades é denominado fitoterápico (Anvisa, 2022).

A utilização de plantas medicinais para tratamento de doenças existe no mundo há milhares de anos, sendo considerado por muitas comunidades carentes como único recurso terapêutico disponível. Ademais, somente a partir da Declaração de Alma Ata, em 1978, que passou a ser reconhecido o uso de espécies vegetais medicinais e fitoterápicos com fins preventivos, curativos e paliativos, se tornando uma prática amplamente difundida pelos órgãos mundiais de saúde, especialmente nos países em desenvolvimento, inclusive no Brasil (Chirre *et al.*, 2023).

O Brasil se encontra no quinto lugar entre os países com a maior extensão territorial do planeta, sendo detentor de aproximadamente 20% de toda biodiversidade mundial, possuindo 46.355 espécies vegetais conhecidas, com destaque especial para as plantas superiores, que comportam cerca de 24% da biodiversidade brasileira, com isso justificando o uso intenso de plantas medicinais nesse país (Santos *et al.*, 2022).

Ele ainda conta com o Sistema Único de Saúde (SUS), um dos maiores e mais complexos sistemas de saúde pública do mundo, que por meio da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), garante o acesso dessas substâncias de

modo seguro e racional. Além disso, disponibiliza na Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (ReniSUS), 71 espécies com potencial terapêutico, a fim de orientar a cadeia produtiva e também o desenvolvimento de pesquisas (Brasil, 2024a; Brasil, 2024b).

Sabe-se que as plantas com finalidade terapêutica são indispensáveis para grande parte da sociedade para o combate às doenças e, entre elas, as infecções respiratórias, como a sinusite, uma infecção relacionada aos seios nasais, em sua maioria provocada por infecção viral do trato respiratório superior, e que, atualmente vem ganhando notoriedade por ser reconhecida como patologia cada vez mais frequente, provocando impactos significativos sobre a saúde pública geral (Santos *et al.*, 2022).

Embora a medicina alopática, que atua por meio de medicamentos sintéticos, desempenhe um importante papel no tratamento dessa condição de saúde, muitas vezes não é o suficiente para aliviar desconfortos provocados, sobretudo nos quadros mais complexos, fazendo-se necessário o uso de recursos complementares, a exemplo das plantas medicinais, que no Brasil tem seu uso facilitado tanto por possuir uma rica biodiversidade, quanto por ser uma prática amplamente aceita e difundida pelo sistema de saúde do país (Perez *et al.*, 2014).

Acerca do uso das espécies medicinais, é válido salientar que apesar de serem remédios naturais, quando em uso recorrente e em grandes quantidades, as plantas também possuem seus efeitos adversos. Problemas podem acontecer em função de sua má procedência, erros na identificação botânica, armazenamento inadequado, dose e preparo indevidos e interação com medicamentos que também pode acabar levando a complicações (Barroso *et al.*, 2022).

Considerando que o uso de plantas medicinais é amplamente aceito na população brasileira, tanto como tratamento principal quanto alternativo de doenças, incluindo aquelas do trato respiratório, a temática em questão se torna relevante, sobretudo para conscientizar os indivíduos quanto ao uso correto dessas substâncias, assim como para apresentar alternativas seguras e comprovadamente eficazes do uso dessas espécies no tratamento da sinusite.

Diante do exposto, o presente estudo tem como objetivo principal analisar evidências científicas na literatura quanto ao uso de plantas medicinais no tratamento da sinusite.

METODOLOGIA

Este estudo se trata de uma revisão narrativa da literatura, que conforme aponta Mattos (2015), representa uma categoria de trabalho ampla e importante para discutir o “estado da arte” de um determinado assunto, do ponto de vista teórico e contextual, trazendo atualizações, novas perspectivas e consolidando uma área de conhecimento.

Com base nisso, a revisão narrativa é uma importante metodologia na educação continuada, posto que permite ao leitor uma atualização de seus conhecimentos sobre um tema específico, num curto período de tempo.

A elaboração desta pesquisa se deu através da busca de estudos na literatura científica que tinham relação com o uso de plantas medicinais como alternativa terapêutica para o tratamento dos quadros de sinusite. Eles foram selecionados das bases de dados eletrônicas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Pub/Med (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online).

Como pergunta norteadora definiu-se: Existe comprovação científica de plantas medicinais que podem ser utilizadas como estratégia de tratamento de quadros de sinusite?

Os descritores indexados no DeCS em língua portuguesa foram “Etnobotânica”, “Plantas Medicinais” e “Sinusite”, enquanto que em língua inglesa foram “Ethnobotany”, “Plants Medicinal” e “Sinusitis”. Através deles foi possível o seguinte cruzamento (#) booleano: 1) Etnobotânica OR Plantas Medicinais AND Sinusite; 2) Ethnobotany OR Plants Medicinal AND Sinusitis.

Os seguintes critérios foram considerados para coleta de dados: a) o título do estudo; b) a metodologia adotada no estudo; c) os principais resultados encontrados.

Foram incluídos nesta pesquisa, os estudos publicados entre os anos de 2014 a 2024, disponíveis para leitura completa gratuitamente, cuja temática estava voltada ao uso de plantas medicinais no tratamento da sinusite, escritos nos idiomas português ou inglês. Por outro lado, foram excluídos os resumos simples, relatos de caso, cartas ao editor, capítulos de livro e estudos que não consideravam a variável sinusite para aplicação de plantas terapêuticas.

O período de análise se deu entre os meses de fevereiro a maio de 2024, que exigiu a leitura de cada artigo selecionado do início ao fim para consolidação dos resultados e levantamento de informações relevantes para compor esta pesquisa. Uma segunda leitura foi realizada para melhor compreensão do tema, seguida da construção propriamente dita desta revisão narrativa.

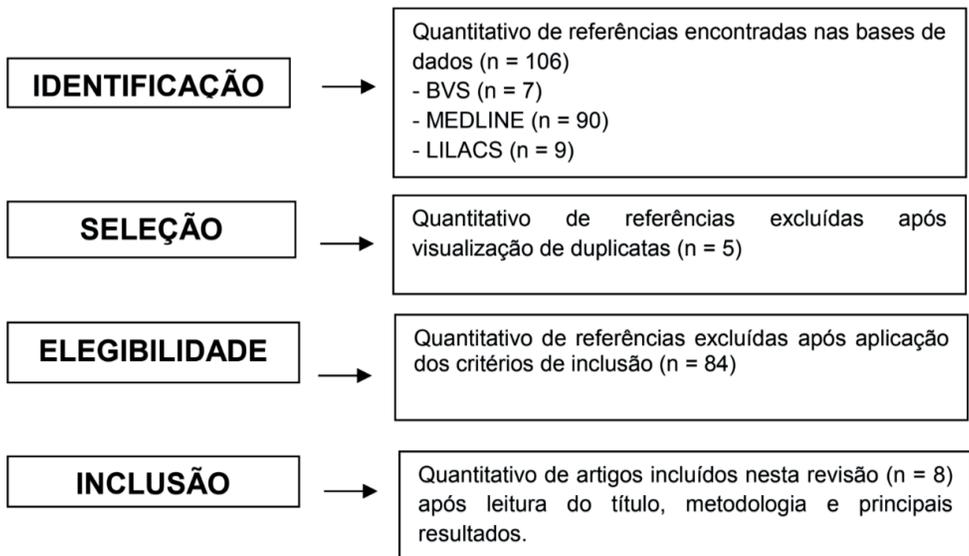


Figura 1. Representação do processo de seleção dos estudos para compor a amostra.

Fonte: Os autores, 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com a inserção dos descritores nas bases de dados selecionadas, foram encontrados um total de 106 estudos, sendo 37 em língua portuguesa e 69 em língua inglesa. Destes, 5 artigos duplicados foram excluídos, restando 101 da amostra inicial. Após aplicação dos critérios de inclusão, 84 estudos foram removidos, restando 17 para leitura do título, metodologia e principais resultados, o que resultou na seleção de 8 estudos para compor a amostra final desta pesquisa, por atenderem os objetivos mensurados.

Autor(ano)	Objetivo	Metodologia	Principais resultados
Lima(2014)	Descrever e comparar a indicação dos raizeiros com a literatura, acerca das plantas medicinais utilizadas para infecções do trato respiratório.	Estudo descritivo e qualitativo, utilizando a <i>entrevista semiestruturada</i> como instrumento para coleta de dados.	Conforme análise, as principais plantas indicadas para o tratamento da sinusite e demais doenças do trato respiratório foram <i>Hymenaea courbaril</i> L. (Jatobá) <i>Luffa operculata</i> (cabacinha), <i>Eucalyptus globulus</i> Labill (Eucalipto) e <i>Mentha sp</i> (Hortelã), utilizando a casca, fruto, folha e folha, respectivamente. O autor identificou que todas essas plantas possuem indicação terapêutica comprovada cientificamente para essas desordens, comprovando a sua utilidade no combate a tais enfermidades.
Silva <i>et al.</i> , (2018)	Avaliar a eficácia da solução tópica nasal do extrato aquoso de <i>Luffa operculata</i> , determinando a toxicidade ao seu uso e identificando os princípios ativos apresentados no extrato aquoso. O objetivo secundário foi avaliar a ação dos princípios ativos sobre as bactérias comumente envolvidas na RS aguda.	Estudo experimental	A realização deste estudo trouxe evidências quanto aos efeitos positivos da <i>Luffa operculata</i> no tratamento local da rinosinusite, sob a forma de uso de solução tópica nasal do extrato aquoso obtido desta planta.
Mahboubi, (2018)	Avaliar a potência terapêutica do óleo fixo de <i>N. sativa</i> no tratamento da sinusite e seus sintomas.	Revisão bibliográfica	Conforme o estudo em questão, o óleo fixado da semente de <i>Nigella sativa</i> (semente preta) revelaram potencial terapêutico contra a sinusite, devido suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, anti-histamínicas, imunomoduladoras, antimicrobianas e analgésicas. O óleo das sementes desta planta pode inibir a inflamação dos seios da face e das vias respiratórias, minimizando os efeitos clínicos da sinusite.
Oliveira <i>et al.</i> , (2020)	Realizar um levantamento bibliográfico sobre o perfil de toxicidade e a atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias, de forma a destacar as principais espécies e os constituintes químicos, além de correlacioná-los com a atividade biológica das plantas encontradas.	Revisão integrativa	A planta identificada pelos autores deste estudo, para o tratamento de doenças respiratórias, sendo elas a sinusite e rinosinusite bacteriana, foi a <i>Luffa operculata</i> (buchicha). Segundo eles, um estudo experimental envolvendo grupo controle com uso de solução salina e grupo tratado com essa planta (pela via intranasal), mostrou uma diferença significativa de evolução clínica, sendo melhor no grupo tratado. O desfecho mostrou melhora do quadro inflamatório e inibição do crescimento bacteriano, sobretudo pela presença de ácido 2,3-dicafeoilglicárico, nesta espécie.
Santos, (2021)	Abordar sobre o uso e a importância das plantas medicinais para o tratamento das doenças do trato respiratório.	Revisão bibliográfica	As principais plantas identificadas por essa autora, descritas na literatura, com emprego direcionado ao tratamento de doenças do trato respiratório, foram <i>Eucalyptus globulus labil</i> (eucalipto), <i>Mikania glomerata</i> (guaco) e <i>Mentha sp</i> (hortelã).

Santos <i>et al.</i> , (2022)	Identificar as espécies usadas no tratamento de doenças do aparelho respiratório	Estudo descritivo e qualitativo, utilizando a <i>entrevista semiestruturada</i> como instrumento para coleta de dados.	Os autores observaram que as principais plantas indicadas para o tratamento de doenças do sistema respiratório, especificamente a sinusite, eram <i>Tarenaya spinosa</i> (Mussambê), <i>Luffa perculata</i> L. (cabacinha), <i>Mentha arvensis</i> L. (Hortelã), <i>Mentha vilosa</i> Huds (Vick), <i>Curcuma longa</i> L. (Açafrão) e <i>Zingiber officinale</i> Roscoe (Gengibre). As principais formas de preparo observadas foram a garrafada, inalação, infusão, banho e decocção.
Borges, (2022)	Descrever as plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias.	Revisão bibliográfica descritiva	De acordo com este estudo, o <i>Eucalyptus</i> (eucalipto) e <i>Sambucus australis</i> (sabugueiro) se encontram entre as plantas medicinais utilizadas para o tratamento de doenças do trato respiratório, incluindo a sinusite e a rinosinusite. O eucalipto pode ser empregado pela técnica de infusão e inalação usando suas folhas, ou ainda, na forma de tintura e aplicação cutânea. Já o sabugueiro pode ser preparado a partir de flores secas por infusão e de cascas com decocção.
Tan <i>et al.</i> , (2022)	Revisar e discutir os usos tradicionais, componentes químicos, efeitos farmacológicos e segurança do MC com referências aos estudos publicados de 1984 a 2021	Revisão bibliográfica descritiva	Os autores deste estudo observaram, após extensa revisão bibliográfica, que a planta <i>Centipeda</i> mínima, possui propriedades terapêuticas importantes que justificam seu uso no tratamento da sinusite e outros problemas respiratórios. Segundo eles, a planta tem origem chinesa, sendo segura para aliviar sintomas de sinusite, rinite e nariz entupido.

Quadro 1. Caracterização dos artigos quanto a autor, objetivo, metodologia e principais resultados.

O conhecimento acerca das plantas medicinais muitas vezes representa o único recurso terapêutico acessível de muitos grupos étnicos. Ainda hoje, elas configuram uma das alternativas mais empregadas para o tratamento de doenças em seres humanos e animais, caracterizando uma das formas mais antigas de cuidado à saúde. O fato em questão, justifica a influência das plantas medicinais para produção de fármacos pelas indústrias farmacêuticas, principalmente por apresentarem uma variedade de propriedades farmacológicas (Santos, 2021).

Nos períodos mais antigos, a exploração das plantas medicinais estava resumida a pós, extratos e tinturas. Contudo, com o passar do tempo e os avanços do campo científico, uma série de pesquisas foram impulsionadas, refletindo em um melhor direcionamento de propriedades terapêuticas destas matérias-primas, bem como na caracterização e isolamento de suas substâncias ativas (Lima, 2014).

O Brasil, por contemplar uma ampla biodiversidade acaba sendo alvo de muitos pesquisadores do tema, o que pode levar a visualização de importantes metabólitos secundários capazes de servir como fitofármacos, ou ainda, como novos candidatos a fármacos sintéticos e semissintéticos (Santos, 2021).

Observações populares quanto ao uso e eficácia de plantas medicinais contribuem diretamente para consolidação das propriedades dos vegetais, que são indicados com frequência por seus efeitos medicinais, mesmo diante do desconhecimento de seus constituintes químicos. Além disso, foi a partir da validação do consumo de plantas medicinais, que a utilização de fitoterápicos se consolidou (Oliveira *et al.*, 2020).

A fitoterapia é um recurso terapêutico baseado no uso de medicamentos onde os constituintes ativos são advindos de plantas ou de derivados vegetais, cuja origem está pautada no conhecimento e uso popular. O uso de plantas e fitoterápicos também representa uma alternativa à medicina alopática, cuja utilização se consolida na diversidade biológica, e ainda, nos aspectos socioeconômicos (Lima, 2014).

O consumo de plantas medicinais ao longo das épocas vem proporcionando ao ser humano a cura de uma série de doenças e o acúmulo de conhecimento. Tanto é que a comercialização de espécies vegetais é bastante conhecida e debatida no Brasil e em outros países. Vale destacar, que o mercado oferece uma variedade de formas de comercialização dessa matéria-prima, o que inclui as empresas, mercados e os ervanários (Borges, 2022).

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a busca por plantas medicinais, em boa parte das vezes, é feita primariamente como alternativa para tratar determinada patologia, sobretudo por pessoas que não possuem fácil acesso à medicina moderna, fazendo com que recorram a medicina popular. Entre as patologias que podem ser contempladas por essa medicina, pode-se citar a infecção (Oliveira *et al.*, 2020).

As infecções representam uma preocupação mundial, se tratando de uma patologia infecciosa provocada pela invasão de microrganismo patogênicos, principalmente bactérias, vírus e fungos. Ademais, entre as principais doenças de caráter infeccioso que afetam os seres humanos, estão aquelas ligadas ao trato respiratório, entre elas a sinusite (Lima, 2014).

Compreende-se a sinusite como uma resposta inflamatória da região da mucosa que reveste as fossas nasais e as cavidades paranasais, diretamente associado a um processo de origem infecciosa. Dentre os principais microrganismos encontrados nessa patologia, estão *Streptococcus pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* e *Haemophilus influenzae* (Mahboubi, 2018).

A sinusite pode ocorrer de forma aguda, quando possui uma curta duração, ou crônica, quando possui longa duração, incluindo sintomas característicos como dor, edema na região do seio afetado, secreção purulenta na região nasal, congestão nasal, entre outros. O seu tratamento requer a prescrição de analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios e antialérgicos, a depender de cada caso (Santos, 2021).

Com base nisso, Lima (2014) realizou um estudo descritivo e qualitativo, cujo objetivo foi descrever e comparar a indicação de raizeiros, de plantas medicinais para o tratamento de infecções do trato respiratório, observou que entre as principais espécies indicadas

estavam *Hymenaea courbaril* L. (Jatobá) *Luffa operculata* (cabacinha), *Eucalyptus globulus* Labill (Eucalipto) e *Mentha sp* (Hortelã), que inclusive possuem evidências científicas disponíveis na literatura que validam sua utilização no tratamento dessas desordens, o que inclui a sinusite.

Em concordância com estes achados, Santos (2021), observou em sua pesquisa cujo intuito foi de esclarecer a importância de plantas medicinais para o tratamento de doenças do sistema respiratório, que a literatura descreve o emprego do *Eucalyptus globulus labil* (eucalipto), *Mentha sp* (hortelã) e *Mikania glomerata* (guaco), o que corrobora com os achados de Lima (2014), com adição da espécie *M. glomerata*.

Estas plantas também foram identificadas no estudo descritivo e qualitativo de Santos *et al.*, (2022), que buscou identificar as principais plantas medicinais utilizadas no tratamento de patologias do trato respiratório. Este, além de evidenciar as plantas já mencionadas anteriormente (*Luffa operculata* L., *Mentha arvensis* L.), acrescentou também as espécies *Tarenaya spinosa* (Mussambê), *Mentha vilosa* Huds (Vick), *Curcuma longa* L. (Açafrão) e *Zingiber officinale* Roscoe (Gengibre).

Borges (2022), que também realizou uma pesquisa bibliográfica de aspecto descritivo, verificou entre as plantas indicadas para o tratamento de doenças respiratórias (sinusite e rinossinusite), as espécies *Eucalyptus* e *Sambucus australis*. O eucalipto, a partir da técnica de infusão e inalação das folhas, aplicação cutânea ou tintura e, o sabugueiro, por meio da infusão de flores secas ou decocção das cascas.

Silva *et al.*, (2018), foram precursores de um estudo experimental, cuja finalidade estava em avaliar a eficácia de uma solução tópica nasal contendo extrato aquoso de *Luffa operculata*, bem como sua toxicidade e principais constituintes químicos, e sobretudo, avaliar a ação desses ativos sobre bactérias envolvidas na rinossinusite aguda. As evidências encontradas apontaram para efeitos positivos dessa planta, no que diz respeito ao tratamento local da rinossinusite.

Um outro estudo realizado por Oliveira *et al.*, (2020), que buscou dados científicos acerca do perfil de toxicidade, e ainda, o potencial antibacteriano de algumas espécies vegetais indicadas e utilizadas para o tratamento de problemas respiratórios, incluindo sinusite e rinossinusite bacteriana, também observou efeitos positivos da *Luffa operculata*. Conforme os autores, existem estudos experimentais que evidenciam que a solução tópica de via intranasal obtida a partir de extratos dessa planta, contribui para uma melhor evolução clínica de pacientes em tratamento dessas patologias, principalmente pela presença de ácido 2,3-dicafeoilglicárico, importante composto que atua como anti-inflamatório e bacteriostáticos.

Mahboubi (2018), em seu estudo bibliográfico voltado a avaliação do potencial terapêutico do óleo fixo de *Nigella sativa* para tratamento de sinusite e seus sintomas clínicos, verificou achados científicos que revelam os efeitos positivos dessa planta na terapêutica da sinusite, o que pode ser explicado devido a presença de compostos químicos

com atividade antiinflamatórias, antioxidantes, anti-histamínicas, imunomoduladoras, antimicrobianas e analgésicas. Além disso, evidenciou que o óleo das sementes desta planta auxilia na inibição da inflamação dos seios da face e vias respiratórias, minimizando efeitos clínicos da sinusite.

Outro estudo, desta vez publicado por Tan *et al.*, (2022), buscou discutir os usos tradicionais, os componentes químicos e os efeitos farmacológicos da *Centipeda* mínima no tratamento da sinusite. De acordo com os achados, a espécie possui propriedades terapêuticas importantes que justificam sua indicação para o tratamento desta condição de saúde, como também de outros problemas respiratórios.

A *Hymenaea courbaril*, ou jatobá, como é popularmente conhecida, se trata de uma espécie arbórea, da família fabaceae, cuja origem é africana, com árvores que podem atingir até 20m de altura e 50cm de diâmetro, com tronco tortuoso, fuste curto, ramificações dicotômicas e copa baixa. Suas propriedades terapêuticas variam entre antiinflamatórias, antioxidantes, antiespasmódicas e expectorantes. Isto, devido a presença de constituintes químicos como ácidos brasilocopalíco, brasilocopalínico, brasilocopaloresceno, taninos e diterpenos. Com relação as suas principais partes utilizadas, são elas a resina, caule, ramos, casca, sementes e arilo (Lima, 2014).

A *Nigella sativa*, conhecida como semente preta, faz parte da família Ranunculaceae e historicamente, era utilizada como erva milagrosa, em todos os tipos de doenças. Suas sementes são bastante utilizadas para extração do óleo fixo, indicado como potente recurso contra sinusite, principalmente pela presença de ativos como a timoquinona, nigelona e timohidroquinona, que atuam diretamente na inflamação. Além disso, a sinusite está associada a inflamação das cavidades nasais devido respostas histamínicas, de modo que o óleo desta planta possui efeitos antiinflamatórios, anti-histamínicos e antioxidantes, justificando seu uso no tratamento dessa patologia (Mahboubi, 2018).

A *Centipeda* mínima (CM), é uma planta com uma série de propriedades bioativas, incluindo potencial anticancerígeno, anti-inflamatório, antibacteriano, antiviral, antioxidante e hepatoprotetor. Os estudos clínicos com essa espécie identificaram seu potencial uso no tratamento de condições do sistema respiratório, como a rinite e sinusite, o que está associado aos seus mais de 150 constituintes químicos, incluindo terpenóides (principal componente farmacológico ativo), óleos voláteis, flavonoides, esteroides, fenóis e ácidos orgânicos (Tan *et al.*, 2022).

O *Sambucus australis* (sabugueiro), é representado por uma árvore grande (3 a 4 metros de altura), repleta de ramificações e corpo irregular, raízes superficiais, caule tortuoso, casca rugosa, coloração parda esverdeada e fissurada, com folhas opostas de forte odor quando amassadas e flores brancadas odoríferas e pequenas, com frutos roxo-escuro ou negros. Esta espécie possui eficiência contra infecções respiratórias (sinusite, gripe, bronquite), por suas propriedades antiinflamatórias, antivirais, antimicrobianas e antioxidantes, devido a presença de ácido cafeotânico, felúrico, caféico, clorogênico (Borges, 2022).

Mentha sp, mais conhecida como hortelã, é uma planta medicinal pertencente à família Lamiaceae, do gênero *Mentha*, com ampla utilização desde a antiguidade pelos diferentes povos (gregos, egípcios, hebreus, americanos). Trata-se de uma planta bastante aromática, anual e perene, com cerca de 30 cm de altura, semi-ereta, ramos de cor verde escura e roxa purpúrea, com folhas elípticas e acuminadas. A espécie em questão possui o Mentol como principal constituinte químico do óleo essencial que é extraído das folhas, sendo responsável pela ação terapêutica, junto com os flavonoides que também estão presentes. Tais constituintes justificam seus efeitos positivos na melhora clínica de quadros respiratórios como a sinusite (Santos, 2021).

O *Zingiber officinale* Roscoe, ou, como é mais comumente chamado, gengibre, caracteriza-se por ser um tubérculo, da família Zingibaraceae, com origem na região sul da Ásia. Trata-se de uma planta herbácea, que pode alcançar até 1,50m de altura, com caule articulado e rizoma comprido. Seus principais constituintes químicos são shogaóis, gingeróis, zingibereno, canfeno, falandreno, cineol, citral, broneol e carboidratos, que lhe conferem poder antioxidante e antiinflamatória, que faz com que possua efeitos positivos na melhora clínica de síndromes respiratórias, como a sinusite (Borges, 2022).

Espécies como a *Mikania glomerata* (ou Guaco - cumarina), pertence à família Asteraceae, caracterizando-se por seu aspecto aromático ao ser esmagada. Suas folhas são simples, cartáceas, oval-lanceoladas, pecioladas, com base atenuada, ápice acuminado e cinco nervuras, possuindo flores brancas com influorescências e frutos do tipo cipsela. Os fitoconstituintes desta espécie lhe conferem ações terapêuticas como anti-inflamatória, antiespasmódica, antiviral e antimicrobiana, principalmente pela presença de cumarina, ácido cumarínico e ácido caurenóico (Borges, 2022).

O *Eucalyptus globulus*, ou simplesmente eucalipto, pertence à família Myrtaceae e é uma árvore nativa da Austrália. Ela possui folhas alternas, grandes flores brancas e frutos em cápsula. Suas folhas possuem taninos e óleos essenciais, que conferem a planta propriedades medicinais de importância clínica, podendo ser utilizado na forma de infusão, chás, compressas e massagens externas das vias respiratórias, com o objetivo de aliviar sintomas da sinusite e outros problemas respiratórios (Santos, 2021).

A *Luffa operculata* (buchinho), é uma planta utilizada no tratamento das vias aéreas superiores tanto em medicamentos alopáticos quanto homeopáticos, embora ainda existam poucos estudos sobre ela. Seu efeito antimicrobiano e indutivo para produção de secreção, são provavelmente os principais, sendo importantes no tratamento da sinusite e rinosinusite. A administração desta espécie pode ser feita através da solução tópica nasal de seu extrato, com potencial efeito terapêutico na melhora de quadros de rinosinusite bacteriana (Silva *et al.*, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados deste estudo analisaram que plantas medicinais representam um importante recurso terapêutico para o tratamento de diversos problemas de saúde, incluindo aqueles que afetam as vias respiratórias, como a sinusite e rinosinusite.

Das plantas identificadas, com base em evidências científicas disponíveis na literatura para o tratamento da sinusite, estão a *Hymenaea courbaril*, *Luffa operculata*, *Eucalyptus globulus*, *Mikania glomerata*, *Mentha arvensis*, *Mentha vilosa*, *Curcuma longa*, *Zingiber officinale* Roscoe, *Sambucus australis*, *Nigella sativa* e *Centipeda* mínima, com destaque para as espécies *Eucalyptus globulus*, *Mentha arvensis*, *Mentha vilosa* e *Luffa operculata*.

Assim sendo, o mercado de plantas medicinais se mostra promissor, sobretudo por sua eficácia e segurança de uso, bem como pelo fácil acesso e baixo custo. Isto ocorre principalmente porque as diferentes plantas medicinais, possuem distintos constituintes químicos, que fazem com que exerçam efeitos terapêuticos diversos, como anti-inflamatórios, antialérgicos e antioxidantes.

REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). **Orientações sobre o uso de fitoterápicos e plantas medicinais**. Anvisa, 2022. Disponível em: < <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/medicamentos/publicacoes-sobre-medicamentos/orientacoes-sobre-o-uso-de-fitoterapicos-e-plantas-medicinais.pdf>>. Acesso em abr. 2024.

BARROSO, V. S. F. *et al.* **Uso de plantas medicinais para tratamento respiratório por graduandos do curso de Agroecologia da Universidade Estadual da Paraíba**. Cadernos de Agroecologia, v. 17, n. 2, 2022.

BORGES, I. S. R. Tratamento de doenças respiratórias com plantas medicinais. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC – Graduação em Farmácia), Centro Universitário FAEMA – UNIFAEMA, 2022.

BRASILa. **Plantas Medicinais e Fitoterápicos no SUS**. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/pnpmf/plantas-medicinais-e-fitoterapicos-no-sus>>. Acesso em abr. 2024.

BRASILb. **Sistema Único de Saúde (Sobre o SUS)**. Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/s/sus>>. Acesso em abr. 2024.

CHIRRE, E. T. C. *et al.* **Plantas medicinais que são vendidas no mercado de Barranca para aliviar problemas respiratórios**. Vive Revista de Salud, v. 6, n. 17, p. 451-463, 2023.

LIMA, T. C. **Plantas medicinais recomendadas por raizeiros do município de Cuité-PB, para o tratamento de infecções do trato respiratório**. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC – Graduação em Farmácia), Universidade Federal de Campina Grande – *Campus Cuité*, 2014.

MAHBOUBI, M. **Natural therapeutic approach of *Nigella sativa* (Black seed) fixed oil in management of Sinusitis.** Integr Med Res. 2018 Mar;7(1):27-32. doi: 10.1016/j.imr.2018.01.005. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29629288; PMCID: PMC5884000.

MATTOS, P. C. **Tipos de revisão de literatura.** Faculdade de Ciências Agrônômicas UNESP Campus de Botucatu, 2015.

OLIVEIRA, M. C. B. *et al.* **Toxicidade e atividade antibacteriana de plantas medicinais utilizadas no tratamento de doenças respiratórias: Revisão integrativa.** Research, Society and Development, v. 9, n. 9, p. e244997169-e244997169, 2020.

PEREZ, A.C. *et al.* **Review of experimental models: sinusitis in rabbits.** Braz J Otorhinolaryngol. 2014.

SANTOS, J. R. *et al.* **Plantas medicinais utilizadas para tratamento da sinusite no Brasil: uma revisão de literatura.** Scientia Generalis, v. 3, n. 1, p. 144-159, 2022.

SANTOS, M. H. B. *et al.* **Plantas Medicinais usadas para doenças do sistema respiratório em mercados públicos do Nordeste do Brasil.** Ethnoscintia-Brazilian Journal of Ethnobiology and Ethnoecology, v. 7, n. 3, p. 62-76, 2022.

SANTOS, S. A. C. **Tratamento das doenças do trato respiratório: o uso de plantas medicinais.** Trabalho de Conclusão de Curso (TCC – Graduação em Farmácia), Instituição Anhanguera Educacional, 2021.

SILVA, L. *et al.* **Avaliação pré-clínica de *Luffa operculata* Cogn. e seu principal princípio ativo no tratamento da rinosinusite bacteriana.** Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, v. 84, p. 82-88, 2018.

TAN, J. *et al.* **Centipeda mínima: Uma atualização sobre sua fitoquímica, farmacologia e segurança.** Revista de Etnofarmacologia, v. 292, 2022, 115027.

A IMPORTÂNCIA DA ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NA SAÚDE DO IDOSO USUÁRIO DE POLIFARMÁCIA

Data de aceite: 01/08/2024

Maria Elizabeth Neres de Sousa

Isaias de Sousa Oliveira

Bruno Gedeon de Araújo

RESUMO: A pessoa é considerada idosa acima de 60 anos no Brasil e acima de 65 anos nos países desenvolvidos. A população idosa é um dos grupos que mais utilizam medicamentos, evidenciam uma prevalência de polifarmácia e o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos, uma das causas de maiores agravos na saúde do idoso devido ao uso inadequado de medicamento que ocasionam reações adversas, internações, institucionalização ou mortes. O objetivo deste estudo é analisar as pesquisas já existentes para comprovação de que o cuidado farmacêutico é importante para a saúde do idoso visando a prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos e a restauração da saúde, visando a prevenção de agravos. O método de pesquisa foi uma revisão bibliográfica baseada do tipo integrativo da literatura, os estudos foram extraídos das bases de dados PubMed (National Library of

Medicine); BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library) foram analisados 33 estudos publicados a partir de 2016 a 2024 foram incluídos para análises. Leis brasileiras e publicações da ONU, OMS, OPAS e IBGE, MEDSCAPE. De onde foram extraídos tópicos relevantes ao tema relacionado. Conclui-se que existe uma prevalência entre a pessoa idosa e polifarmácia, onde o uso concomitante de mais de cinco medicamentos de forma inadequada pode ocasionar malefícios ao idoso, indicando uma necessidade de cuidado e monitoramento a esse grupo populacional. Vale ressaltar a importância do profissional farmacêutico integrado à equipe de atenção primária contribuindo e otimizando o cuidado ao idoso nesse contexto.

PALAVRAS-CHAVE: reações adversas, medicamentos potencialmente inapropriados, cuidado farmacêutico

THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL ASSISTANCE IN THE HEALTH OF ELDERLY POLYPHARMACY

ABSTRACT: The person is considered elderly over 60 years old in Brazil and over 65 years old in developed countries. The elderly population is the group that uses medicines the most, showing a prevalence of polypharmacy among elderly people, polypharmacy is the concomitant use of five or more medicines, one of the causes of greater health problems in the elderly due to the inappropriate use of medicines that cause adverse reactions hospitalizations, institutionalization or deaths. The objective of this study is to analyze existing research to prove that pharmaceutical care is important for the health of the elderly, aiming to prevent and solve problems related to medicines and restore health, preventing injuries. The research method was a bibliographic review based on the integrative type of literature, the studies were extracted from the PubMed (National Library of Medicine) databases; BVS (Virtual Health Library), Scielo (Scientific Electronic Library, 33 studies published from 2016 to 2024 were analyzed, the majority from 2016 to 2024, Brazilian laws and publications from the UN, WHO PAHO and IBGE were included for analysis. topics relevant to the related topic were extracted. Conclusion that there is a prevalence among elderly people and polypharmacy, where the concomitant use of more than five medications inappropriately can cause harm to the elderly, indicating a need for care and monitoring for this population group. The pharmaceutical professional integrated into the primary health care team can optimize care for the elderly.

KEYWORDS: adverse reactions, potentially inappropriate medications, pharmaceutical care

LA IMPORTANCIA DE LA ASISTENCIA FARMACÉUTICA EN LA SALUD DE LOS USUARIOS DE POLIFARMACIA MAYORES

RESUMEN: La persona estas considerada maljunulo pli ol 60-jara en Brazilo kaj pli ol 65-jara en evoluintaj landoj. La maljuna loĝantaro estas la grupo, kiu plej uzas medikamentojn, montrante prevalencon de polifarmaco inter maljunuloj, poliapoteko estas la samtempa uzo de kvin aŭ pli da medikamentoj, unu el la kaŭzoj de pli grandaj sanproblemoj ĉe maljunuloj pro malkonvena uzo de medikamentoj. kiuj kaŭzas adversajn reagojn enhospitaligojn, instituciigon aŭ mortojn. La celo de ĉi tiu studo estas analizi ekzistantajn esplorojn por pruvi, ke farmacia prizorgo gravas por la sano de maljunuloj, celante antaŭvidi kaj solvi problemojn rilatajn al medikamentoj kaj restarigi sanon, preventante vundojn. La esplormetodo estis bibliografia revizio bazita sur la integra speco de literaturo, la studoj estis ĉerpitaj el la datumbazoj PubMed (Nacia Biblioteko de Medicino); BVS (Virtuala Sano-Biblioteko), Scielo (Scienca Elektronika Biblioteko, 33 studoj publikigitaj de 2016 ĝis 2024 estis analizitaj, la plimulto de 2016 ĝis 2024, brazilaj leĝoj kaj publikaĵoj de UN, WHO PAHO kaj IBGE estis inkluditaj por analizo. temoj rilataj al la rilata temo estis ĉerpitaj. Konkludo, ke ekzistas tropezo inter maljunuloj kaj polifarmaco, kie la samtempa uzo de pli ol kvin medikamentoj malkonvene povas kaŭzi damaĝon al maljunuloj, indikante bezonon de prizorgo kaj monitorado por ĉi tiu loĝantara grupo. La farmacia profesiulo integrita al la primara sankuraca teamo povas optimumigi prizorgadon por maljunuloj.

ŜLOSILVORTOJ: adversaj reagoj, eble netaŭgaj medikamentoj, farmacia prizorgo

INTRODUÇÃO

Envelhecimento é um processo gradativo, individual, acumulativo, irreversível e universal, não é uma doença, mas ocorrem perdas que são próprias do organismo de todo ser vivo da mesma espécie. São consideradas pessoas idosas acima de 65 anos nos países desenvolvidos e acima de 60 anos nos países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil (OPAS, 2022); (OMS, 2021); (LEI N°80.80, 1990).

A quantidade de pessoas com mais de 65 anos no mundo em 2021 era de 761 milhões, previsto para 2050 ser o dobro podendo chegar a 1,6 bilhões. Os números de pessoas idosas no Brasil são de 32.113,490 com um acréscimo de 50% em relação a 2010. Que vem aumentando a cada ano resultante dos avanços tecnológicos e da evolução da qualidade de vida. Envelhecer faz parte do desenvolvimento natural do ser humano, e com o envelhecimento surgem as patologias que são motivos de preocupação mundial (IBGE, 2022); (ONU, 2023).

No tratamento dessas doenças geralmente são administrados vários medicamentos, a maioria das pessoas idosas usam mais de cinco medicamentos por dia, os qualificando de usuários de polifarmácia. Dentre os vários problemas que geram complicações para a pessoa idosa como doenças crônicas degenerativas (DCNT) síndrome de fragilidade, demência, pressão arterial, problemas cardíacos, diabete mellitus entre outros, no entanto o que acarreta maior preocupação é a polifarmácia (SILVA *et al.*, 2021); (RODRIGUES *et al.*, 2022); (COSTA *et al.*, 2022); (OLIVEIRA *et al.*, 2019).

O uso de polifarmácia produz sequelas graves para a pessoa idosa, pois não aderem ao tratamento, pelo uso inadequado de medicação, reações adversas, interação medicamentosa e toxicidade que levam a internação, institucionalização e morte (BONGIOVANNI *et al.*, 2021); (OIIVEIRA *et al.*, 2021); (ANDRADE *et al.*, 2020).

Segundo a Resolução N°338, do Ministério da Saúde, temos:

“A Assistência Farmacêutica trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional”. (RESOLUÇÃO N°338, 2004)

O ato de dispensar medicamentos é privativo do farmacêutico, consiste em informar ao usuário quanto ao uso racional de medicamentos e sobre as prováveis complicações que podem ocorrer.

Portanto o cuidado farmacêutico consiste nos serviços farmacêuticos voltados para o paciente, a família e comunidade, pretendendo descobrir e solucionar problemas relacionados à farmacoterapia, ao uso racional de medicamentos, a promoção e recuperação da saúde, assim como a prevenção de doenças e outros problemas (RESOLUÇÃO N°679, 2019).

Perante o exposto o presente estudo tem como objetivo demonstrar a importância do cuidado farmacêutico na saúde do idoso usuário de polifarmácia visando a prevenção e resolução de problemas relacionados a medicamentos e a restauração da saúde promovendo a prevenção de agravos.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho é uma revisão integrativa de literatura por meio das bases de referências de dados eletrônicas, nacionais e internacionais como PubMed (National Library of Medicine); BVS (Biblioteca Virtual da Saúde), Scielo (Scientific Electronic Library) e Manuais do SUS, OMS e IBGE. Para a busca das citações e produções científicas de autores confiáveis de renome com foco no tema, foram pesquisadas as palavras chaves como: reações adversas, medicamentos potencialmente inapropriados, cuidado farmacêutico.

Como critérios de inclusão no artigo os artigos publicados nos últimos oito anos em língua portuguesa e inglesa, que estivessem disponíveis em PDF, com data de publicação entre 2016 e 2024, no entanto foram citados alguns artigos que se fez importante a abordagem para a pesquisa anteriormente aos anos citados, analisando de forma criteriosa o conteúdo, uma vez que fosse abordado o tema em curso e do interesse da pesquisa, fazendo-se com que os resultados teóricos focassem as conclusões e implicações através do conhecimento e da revisão teórica na construção desse artigo.

Portanto, foram selecionados 33 artigos concordantes os critérios de análise e síntese do material, foram observados os seguintes procedimentos: uma leitura informativa ou explicativa do material para conhecimento e revisão do teor dos artigos; também a leitura seletiva com foco e preocupação com a descrição e seleção do material da pesquisa relevante para o estudo do artigo e por fim, leitura crítica e reflexiva buscando conceitos e análise da importância na Assistência Farmacêutica concernente à saúde do idoso.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os avanços tecnológicos e o aumento da expectativa de vida proporcionaram o aumento da população mundial de pessoas idosas. Existem diferenças de idade para considerar a pessoa idosa em relação ao seu país de origem. No entanto, a preocupação é geral referente aos problemas de saúde que afetam esse grupo etário (LEI N° 1.0741, 2003); (IBGE, 2022).

Entende-se por envelhecimento como um processo que faz parte do desenvolvimento natural do ser humano. Esse processo de envelhecer despertou um interesse como objeto de estudo na comunidade acadêmica por décadas. O acréscimo da população idosa em vários países não difere do Brasil, que tem presenciado uma aceleração dessa população que atualmente é a sexta maior população mundial de pessoas idosas. As transformações

que o organismo sofre com o envelhecimento impulsionam as intervenções farmacológicas que ainda é a mais utilizada para o cuidado do idoso (STEINBACH *et al.*, 2022), (CARNEIRO *et al.*, 2018)

Diante do exposto, evidencia-se que a população idosa está aumentando em decorrência da evolução que melhora a qualidade de vida. Uma das inovações que mais tem avançado é a de medicamentos, onde a população idosa é uma das maiores consumidoras devido às multimorbidade que as acomete. Envelhecimento traz complicações de saúde pois ocorrem perdas das funções fisiológicas, neurologia e motoras. Independente do país em que vivem existe uma preocupação com o aumento de pessoas idosas em relação às doenças e ao número de medicamentos usados para tratamentos dessas patologias.

Os problemas de saúde da pessoa idosa geralmente estão relacionados com a situação financeira, social, idade, sexo, estado civil (viver sem companheiro), baixo nível escolar. As doenças predominantes são: (DCNT) doenças crônicas não transmissíveis, pressão arterial sistêmica (HAS) problemas de tabagismo, problemas cardíacos, diabetes mellitus, osteoporose, osteoartrite, hipercolesterolemia, doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) neurodegenerativas, depressão, Alzheimer, mal de Parkinson, síndrome de fragilidade e síndrome geriátrica (OLIVEIRA *et al.*, 2021); (SOUSA G. A; GIACOMIN K. C; 2023), (FIRMO J. O. A 2023); (RODRIGUES *et al.*, 2023); (CARNEIRO *et al.*, 2018); (STEINBACH P. E, 2022); (BORTOLOTTI D.S, 2022); (FARIAS *et al.*, 2021); (BONGIOVANNI *et al.*, 2021).

A síndrome de fragilidade está relacionada com as transformações que ocorrem e que são naturais do processo de envelhecer, onde ocorrem perdas gradativas de suas funções fisiológicas, biológicas, psicológicas e sociais. Que tem relação com a idade, sexo, estado civil doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) produzindo no indivíduo uma incapacidade de resistir as causas estressantes causando agravos na saúde elevando as internações (RODRIGUES *et al.*, 2023).

A pessoa idosa tem várias complicações de saúde que para sanar os problemas se tornam usuária de vários medicamentos que é um risco à saúde e motivo de preocupação para as autoridades mundiais (IBGE, 2022).

Segundo os autores supracitados, existem várias causas para surgirem as patologias nos idosos que são determinantes para possíveis riscos em pacientes que usam múltiplos medicamentos, será necessário um reconhecimento desses fatores para uma conduta adequada que proporcione a melhoria da qualidade de vida desse grupo.

Com o crescimento das pessoas idosas aumenta as doenças que contribuem para o uso de múltiplos medicamentos denominados de polifarmácia; que é o uso de mais de cinco medicamentos. O uso de vários medicamentos pode gerar toxicidade na pessoa idosa decorrente das transformações fisiológicas ocorridas no percurso da vida que afetam a farmacodinâmica e farmacocinética dos medicamentos. Esses agravos tem motivado pesquisadores a analisar sobre as ações da polifarmácia na saúde dos idosos (RODRIGUES *et al.*, 2023); (STEINBACH *et al.*, 2022) (CARNEIRO J.A, 2018).

Segundo SILVA e RODRIGUES, (SILVA *et al.*, 2021); (RODRIGUES *et al.*, 2023), relatam que o problema relacionado a polifarmácia e a não adesão a medicamentos estão relacionados com dificuldades de acesso a medicamentos, as multimorbidades, o uso dos medicamentos potencialmente inapropriados para idosos (MIPs), o grau de confiança no médico, as crenças, a autopercepção de saúde negativa e incapacidade funcional. Existe um alto índice de não adesão a medicamentos pelos idosos no Brasil, o que gera a necessidade de intervenção com base na integralidade do cuidado, na promoção da saúde e do uso racional de medicamentos, com a finalidade de melhorar a qualidade de vida da população idosa que são usuários de polifarmácia que é o uso concomitante de mais de cinco medicamentos.

Em relação ao exposto sobre polifarmácia, existe um consenso dos vários problemas que podem ocorrer, não pela utilização de medicamentos, mas pelo uso inadequado, que ocasiona reações que prejudicam a saúde do paciente. As administrações de vários medicamentos geram graves consequências à saúde dos idosos que apresentam mais de duas enfermidades, mais que são necessários para o tratamento. O acompanhamento da farmacoterapia pelo farmacêutico junto a equipe de saúde deve proporcionar o uso correto dos medicamentos evitando as ações maléficas que podem ocorrer.

Segundo MOREIRA e PRAXEDES, (MOREIRA *et al.*, 2020); (PRAXEDES *et al.*, 2021), alguns medicamentos MIPs, devem ser avaliados quanto a sua eficácia e danos. Havendo uma outra opção disponível que possa ser adotada deve-se evitar o uso de MIPs prevenindo agravos que podem ser irreversíveis. Existem diversos instrumentos disponíveis para consulta que são os critérios de avaliação, mais utilizados *Screening Tool of Older Persons' Prescriptions* (STOPP) elaborado na Irlanda e o Critérios de Beers nos Estados Unidos, são ferramenta importante na avaliação do medicamento de melhor escolha evitando os eventos adversos.

A iatrogenia é um dos riscos das reações adversas causadas à saúde em consequência do uso inapropriado dos medicamentos e de MIP. A utilização desses levam a reações adversas potencialmente prejudiciais à vida ou tornam o indivíduo incapaz. Podem surgir problemas como depressão, constipação, quedas, imobilidade, confusão mental e fraturas. As RAM pelos idosos associado a MIP causam hospitalizações e mortes, que podem ser evitados com uma avaliação criteriosa dos medicamentos prescritos (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

A lista de medicamentos inapropriados para idoso mais conhecidos é a STOPP e BEERS. No Brasil, para obtenção de uma lista de critérios nacionais de classificação de MIP para idoso, em 2016 vários especialistas se organizaram com essa finalidade. Resultando em uma lista de critérios nacionais validada com 43 critérios de medicamentos que devem ser evitados independente da condição clínica, e 75 critérios a depender da condição clínica da pessoa idosa. A resposta ao tratamento depende muito do comportamento do paciente, cabe ao profissional fazer a melhor escolha com segurança conforme as necessidades do paciente e objetivos de tratamento. (PRAXEDES *et al.*, 2021); (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

Corroborando com os autores citados vários problemas que são prejudiciais à saúde do idoso podem ser evitados se houver um conhecimento prévio sobre quais podem causar danos que serão maiores que os benefícios. Existem ferramentas que podem ser adotadas pelos profissionais para uma farmacoterapia necessária e segura para o paciente.

A RESOLUÇÃO 338/2004 diz que:

“A Assistência Farmacêutica trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional. Este conjunto envolve a pesquisa, o desenvolvimento e a produção de medicamentos e insumos, bem como a sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização, na perspectiva da obtenção de resultados concretos e da melhoria da qualidade de vida da população.” (RESOLUÇÃO Nº 338, 2004)

As ações de Assistência Farmacêutica envolvem aqueles referentes à Atenção Farmacêutica, considerada como um modelo de prática farmacêutica, desenvolvida no contexto da Assistência Farmacêutica e compreendendo atitudes, valores éticos, comportamentos, habilidades, compromissos e corresponsabilidades na prevenção de doenças, promoção e recuperação da saúde, de forma integrada à equipe de saúde.

Em conformidade com as leis citadas anteriormente, observa-se que uma das atividades privativa do farmacêutico é a dispensação de medicamentos que envolve o paciente de forma holística, onde é avaliado o histórico do paciente, prescrição, posologia, informando ao paciente sobre possíveis reações adversas, e quanto ao uso racional de medicamentos, além do acompanhamento farmacoterápico para avaliação da evolução do tratamento adotado. (RESOLUÇÃO Nº679, 2019).

O farmacêutico é bem aceito pela equipe, motivando sua atuação que contribui para diminuir o número de uso de medicamentos inapropriados para idoso, sugerindo intervenções considerando as características do paciente idoso e em conformidade com decisões da equipe multidisciplinar seja no âmbito hospitalar ou na atenção básica as ações do profissional farmacêutico é relevante e traz benefícios (SANTOS *et al.*, 2021).

A atuação do farmacêutico junto a equipe multidisciplinar no ambiente hospital ou na atenção primária é essencial para que ocorra uma farmacoterapia que supra a necessidade com eficácia e segurança em cooperação e concordância com os demais profissionais com objetivo de melhores resultados visando o uso racional dos medicamentos.

Em alguns estados brasileiros houve obstáculos a serem vencidos pelo profissional farmacêuticos onde a implantação dos serviços farmacêuticos depende da economia local onde houve medidas impostas pelo CRF que sobrecarregam o farmacêutico afastando do cuidado ao paciente negligenciando o acesso ao medicamento desmotivando os profissionais a exercer suas funções. Apesar dos avanços consideráveis existem muitos aspectos que requerem melhorias como: aumento de investimento, educação continuada

para os profissionais farmacêuticos, criação de diretrizes, metas, meios de monitoramento para os SeFar na APS e atuação ativa junto a equipe multidisciplinar (CAETANO MC, 2020); (SILVA RM LUIZA VL, 2020), (DESTRO *et al.*, 2021).

Apesar das barreiras iniciais enfrentadas pelo farmacêutico junto a equipe multiprofissional, ele passa a assumir um papel importante na redução de problemas relacionados à medicação e na melhoria da qualidade das prescrições médicas. A presença do profissional farmacêutico nas intervenções foi relevante no alcance de resultados positivos. (MELO DO; CASTRO LLC, 2017)

Em conformidade com as citações acima, é notório que houve problemas para implementar os cuidados farmacêuticos no país nas atenções primárias, principalmente relacionados a questões que envolvem políticas, finanças e problemas sociais. Depois de superadas as barreiras observaram que é essencial a atuação farmacêutica para reconhecer problemas relacionados a medicamentos e realizar intervenções que sejam eficazes. Há muito que é necessário melhorar, necessita medidas que resolvam e aprimorem os serviços de saúde na atenção primária.

A atenção primária, que é o referencial para todos os usuários que buscam atendimento pelo sistema único de saúde (SUS), é o ponto inicial do atendimento ao paciente, os idosos fazem parte de um grande percentual dos atendimentos nas APS, onde também conseguem o acesso ao medicamento, independentemente da idade, sexo ou enfermidade (ARAÚJO *et al.*, 2019); (MARQUES et al 2019).

A análise da atuação do farmacêutico é importante para nortear a organização do cuidado farmacêutico e estabilização no sistema de saúde, avaliando as possíveis transformações que ocorreram através de suas ações. O cuidado farmacêutico é uma realidade na APS, mas, apresenta desafios para os profissionais que têm várias atividades a desenvolver e necessitam de qualificação e esclarecimento quanto às suas atribuições é atuação no cuidado farmacêutico junto a equipe multiprofissional e perante o usuário (DESTRO *et al.*, 2021)

Mediante o estudo de MÁXIMO; ANDREZZA; CECÍLIO; existem diferentes razões relacionadas ao uso de medicamentos, ao analisar o que é prescrito revelou o cotidiano do trabalho nos APS onde existe omissão daquilo que é realidade. A assistência farmacêutica está distante daquilo que é considerado aceitável segundo os termos da assistência farmacêutica, é falha quanto ao uso racional de medicamentos e encontra em desorganização na atenção básica, as etapas que fazem parte das ações da assistência farmacêutica são desafios que precisam ser superados para uma atuação onde inclua o uso de medicamentos de modo racional. (MÁXIMO A.M; ANDREZZA A; CECÍLIO L.C.O, 2020)

Diante do exposto anteriormente, a atenção básica que é a primeira opção de atendimento à saúde a atuação do farmacêutico é essencial, também é o local onde ocorrem obstáculos para a execução dos cuidados farmacêuticos, existem várias tarefas

a serem exercidas o que acabam negligenciando o cuidado ao paciente. É evidente a capacitação e conhecimento que tem em relação a medicamentos, tudo que o envolve desde a pesquisa até sua ação farmacológica, sendo habilitado para exercer a função de cuidado farmacêutico juntamente com a equipe multidisciplinar na atenção primária, principalmente no que se refere às pessoas idosas. Sua atuação se faz necessária principalmente a esse grupo que apresenta dificuldade de saúde e problemas relacionados à medicação. (SANTOS et al 2021); (CAETANO MC; SILVA RM; LUIZA VL 2022); (DESTEO et al., 2021); (MELO DO; CASTRO LLC 2017).

Em consequência do número de medicamentos prescritos relativos aos números de pessoas envelhecendo, o aumento de morbimortalidade e dos custos que afetam o sistema de saúde gera uma necessidade de profissionais de saúde na atenção primária junto a equipe multidisciplinar que contribua com seus conhecimentos para uma farmacoterapia de boa qualidade. O uso de polifarmácia entre pessoas idosas com diabetes e hipertensão está associada ao uso inadequado de medicamentos sendo motivos para reflexão sobre a atuação do farmacêutico na APS com o objetivo de promover a saúde garantindo a segurança ao paciente (ARAÚJO *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

Diante do exposto, os estudos revelam que existe um avanço significativo da população mundial de pessoas idosas, no Brasil segue com o mesmo nível de crescimento. De forma proporcional com o aumento de pessoas idosas ocorre o aumento das patologias que as acometem, como as doenças crônicas não transmissíveis (problemas cardíacos, hipertensão arterial, diabetes mellitus, doenças pulmonares crônicas obstrutivas, síndrome de fragilidade, doenças neurológicas, queda)

Um grande percentual de pessoas idosas são portadoras de mais de uma patologia, o que a torna usuária de polifarmácia, que é o uso concomitante de mais de cinco medicamentos. Constituinte um fator de risco para essa população por vários motivos: a pessoa idosa geralmente mora sozinha, não sabe ler, acha que a medicação faz mal e abandona sem orientação médica ou farmacêutica, dificuldade visual, financeira e locomoção. O uso inadequado de medicamentos, a não adesão do tratamento farmacológico, uso de medicamentos inapropriados podem gerar reações adversas, toxicidade, internação e morte. O que promove a necessidade de profissionais capacitados que possam realizar intervenções e promover o uso adequado do medicamento.

O profissional farmacêutico em uso de suas atribuições está capacitado e perante a lei é apto para realizar intervenções farmacoterapêuticas em conjunto com a equipe multiprofissional visando otimizar a farmacoterapia com objetivo de promoção de saúde do paciente melhorando a qualidade de vida e promovendo o uso racional de medicamentos.

Estudos revelam que já é realidade em alguns lugares do país a atuação do farmacêutico na APS, e com avaliação positiva da equipe e usuários, porém são poucos os estudos que comprovem a relevância do cuidado farmacêutico especificamente com a polifarmácia e saúde do idoso. No entanto demonstram opiniões favoráveis na conduta do farmacêutico no cuidado da pessoa idosa e expressam a urgência em ter o farmacêutico junto a equipe multiprofissional para solucionar problemas relacionados a medicamentos.

Baseados nos estudos realizados existem evidências de que o farmacêutico tem capacidade e conhecimento para atuar junto ao paciente idoso na recuperação de saúde, melhorando a qualidade de vida e proporcionando o uso adequado de medicamentos, diminuindo os gastos públicos.

Sugerimos para futuras pesquisas que busquem comprovação da importância do cuidado farmacêutico perante esse grupo populacional na APS/SUS ou instituições, onde alguns vivem em situação permanente.

REFERÊNCIAS

ANDRADE NO; ALVES AM; LUCHESI BM; MARTINS TCR; Rev. Bra. Med. Com issn2179(2020). **Polimedicação em adultos e idosos cadastrados na Estratégia Saúde da Família: associação com fatores sociodemográficos, estilo de vida, rede de apoio social e saúde.** Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/2462/1570>. Acessado em 05/04/2024 às 12:04h.

ARAUJO LU; SANTOS DF; BODEVAN EC; CRUZ HL; SOUZA J; BARCELOS NMS. **Segurança do paciente e polimedicação na Atenção Primária à Saúde: pesquisa transversal em pacientes com doenças crônicas.** Rev latino-Am de enferma. 27.2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rlae/a/3dkXv3tjLxZXfQHvWqPkQwB/?lang=pt#tjLxZXfQHvWqPkQwB/?lang=pt#>. Acessado em 03/04/2024 às 11:04h.

Brasil. Presidência da República Decreto Nº 85878/1981 **Estabelece normas para exercício da Lei Nº 3820/1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico e da providência.** Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/antigos/d85878.htm. Acessado em 03/04/2024 às 14:04h.

BRASIL. Ministério da Saúde. Resolução 338/2004 **Aprovar a política nacional de assistência farmacêutica, estabelecida com base nos seguintes princípios.** Disponível em: https://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.htm.hm. Acessado em 03/04/2024 às 19:49h.

Brasil Presidência da República **Altera a Lei nº 10.741, de 1º de outubro de 2003, para substituir, em toda a Lei, as expressões “idoso” e “idosos” pelas expressões “pessoa idosa” e “pessoas idosas”, respectivamente.** Disponível em https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2022/lei/114423.htm.htm. Acessado em 11/04/2024 às 12:33h.

Brasil. Presidência da República lei Nº8080/1990 **Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.** Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/18080.htm.htm. Acessado em 12/04/2024 às 10:36h.

Brasil. Presidência da República. Lei 10741/2003 **Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências**. Disponível em: https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/l10.741.htm. Acessado em 10/04/2024 às 09:55h.

Brasília. CFF. **Serviços farmacêuticos diretamente destinado ao paciente, à família e à comunidade. Contextualização e arcabouço conceitual**. 2016. p 55;57 Disponível em: https://www.cff.org.br/userfiles/Profar_Arcabouco_TELA_FINAL.pdf. Acessado em 05/04/2024 às 10:22h.

Brasília. CFF. RESOLUÇÃO Nº679/2019. **Dispõe sobre as atribuições do farmacêutico no âmbito dos serviços de diálise**. assoc. bras. mant. ens. super. Disponível em: <https://abmes.org.br/arquivos/legislacoes/Resolucao-CFF-672-2019-09-18.pdf>. Acessado em 08/04/2024 às 12:34h.

CAETANO MC; SILVA RM; LUIZA VL; **Serviços Farmacêuticos na Atenção Primária em Saúde à luz do modelo ambiguidade-conflito**. Physis. Rev. saú. colet. 30(04) .2020 Disponível em; <https://www.scielo.br/j/physis/a/vnbbGf6mXx8FJQ3Fv7JW5yp/?lang=pt#?lang=pt#>. Acessado em 12/04/2024 às 12:57h.

CARNEIRO JA; RAMOS GC F; BARBOSA AT; MEDEIROS SM; LIMA CA; COSTA FM; CALDEIRA AP. **Prevalência e fatores associados à polifarmácia em idosos comunitários: estudo epidemiológico de base populacional**. Rev. USP /2019. Disponível em: [fPolifarmacia-em-idosos-comunit%2525E1rios.pdf](https://www.scielo.br/j/physis/a/wT6sTTwwMxbssmPKJZfYt4q/?lang=pt#?lang=pt#)”-[Polifarmacia-em-idosos-comunitários.pdf](https://www.scielo.br/j/physis/a/wT6sTTwwMxbssmPKJZfYt4q/?lang=pt#?lang=pt#). Acessado em 21/04/2024 às 08:55h.

CFF RESOLUÇÃO Nº 585/2013 DE 29 DE AGOSTO DE 2013. **Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências**. Disponível em: <https://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>”.pdf. Acessado em 13/04/2024 às 12:31h.

D`ANDRÉA RD; WAGNER GA; SCHVEITZER MC **Percepção de farmacêuticos na implantação do cuidado farmacêutico na atenção básica**. Physis Rev. saú. cole. 32(02) .2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/wT6sTTwwMxbssmPKJZfYt4q/?lang=pt#?lang=pt#>. Acessado em 13/04/2024 às 17:40h.

DESTRO DR; VALE SA; BRITO MJM; CHEMELLO C. (2021) **Desafios para o cuidado farmacêutico na Atenção Primária à Saúde**. Physis 31(03). 2021. Disponível em. <https://www.scielo.org/article/physis/2021.v31n3/e310323/>”. Acessado em 17/04/2024 às 19:09h.

FARIAS AD; LIMA KC; OLIVEIRA, YMC; LEAL AAF; MARTINS RR; FREITAS CHSM. Scielo. 2021. **Prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos: um estudo na Atenção Primária à Saúde**. Scielo. 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/wPXRkdRGwNDxB9YYwZz7Qsr/?lang=pt#?lang=pt#>. Acessado em 12/04/2024 às 21:44h.

IBGE. **Censo Demográfico 2022 População por idade e sexo Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Pessoas Idosas (60 anos ou mais de idade)** Disponível em: [https://agenciadenoticias.ibge.gov.br › arquivos](https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/arquivos). Acessado em 15/04/2024 às 11:09h.

MARQUES PP; ASSUMPÇÃO D; RESENDE R; NERI AL; FRANCISCO PMSB. Scielo. 2019. **Polifarmácia em idosos comunitários: resultados do estudo Fibra**. Rev bras.geriatr. gerontol 22(05) Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbgg/a/wr4rsrFhfBRBq9ynz7Vrj4d/?lang=pt#?lang=pt#>. Acessado em 13/04/2024 às 12:22h.

MÁXIMO SA; ANDREAZZA R; CECÍLIO LCO. **Assistência farmacêutica no cuidado à saúde na Atenção Primária: tão perto, tão longe**. Physis 30(01) Disponível em: <https://www.scielo.br/j/physis/a/CkXJM6zrGq7XF5W68bzNXR/#?lang=pt#>. Acessado em 19/04/2024 às 18:07h.

MELO DO; CASTRO LLC. **A contribuição do farmacêutico para a promoção do acesso e uso racional de medicamentos essenciais no SUS.** Cie. saú. col.22(01). 2017. Disponível em: “<https://www.scielo.br/fj/csc/a/HFMqZG99cH8p7rQYtZJX45S/>”S/. Acessado em 13/04/2024 às 10:15h.

MARCONI MA; LAKATOS EM **Fundamentos de metodologia científica.** Atualizada por: João Bosco Medeiros. Editora Atlas. 2017.Ed 8ª. p 172-190. Disponível em: “[%ADfca.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/7237618/mod_resource/content/1/Marina%20Marconi%2C%20Eva%20Lakatos_Fundamentos%20de%20metodologia%20cient%3%ADfca.pdf)”%ADfca.pdf. Acessado em 09/04/2024 às 11:04h.

MOREIRA. SM; ROIG JJ; FERREIRA LMBM; DANTAS APQM; LIMA KC; FERREIRA MAF. **Uso de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos institucionalizados: prevalência e fatores associados.** Ciên. Saú. Col., 25(6) 2020 Disponível em: <https://www.scielo.br/fj/csc/a/mqWgy8Q6GsC5XDrvmMCbJs/>. Acessado em 01/05/2024 às 15:11h.

OLIVEIRA PRC; RODRIGUES VE S; OLIVEIRA AKL; OLIVEIRA FGL; ROCHA, G A; MACHADO ALG. Scielo 2021. **Fatores associados à fragilidade em idosos acompanhados na atenção primária à saúde.** Esc. Anna Nery.rev. enferm25(4) Disponível em: “[https://www.scielo.br/fj/ean/a/TLV5cYpzZdM567B6ytbbK6K/](https://www.scielo.br/fj/ean/a/TLV5cYpzZdM567B6ytbbK6K/?lang=pt)?lang=pt#”. Acessado em 01/05/2024 às 19:04h.

OLIVEIRA PC; SILVEIRA MR; CECCATO MGB; REIS AMM; PINTO IVL; R.EA. **Prevalência e Fatores Associados à Polifarmácia em Idosos Atendidos na Atenção Primária à Saúde em Belo Horizonte-MG, Brasil** Tem. liv.2019. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsm/?lang=pt&q=au:%22Silveira,%20Micheline%20Rosa%22>. Acessado em 01/05/2024 às 21:42h.

OPAS/OMS.**OPAS/OMS apresenta iniciativa para reduzir erros de medicação** .2021. Disponível em “<https://www.paho.org/pt/noticias/18-8-2021-opasoms-apresenta-iniciativa-para-reduzir-erros-medicacao>”-opasoms-apresenta-iniciativa-para-reduzir-erros-medicacao. Acessado em 03/05/2024 às 12:19h.

Organização das Nações Unidas. ONU News.2023. **Onu quer mais apoio para população em envelhecimento.** Disponível em: “<https://news.un.org/pt/story/2023/01/1807992>”1807992. Acessado em 01/05/2024 às 16:10h.

RODRIGUES MES; NASCIMENTO GS; MEDEIROS LB; NOGUEIRA MF; PASCOAL FFS; CARVALHO MAP; Polifarmácia e adesão medicamentosa em idosos no âmbito da atenção básica de saúde: estudo transversal. On.braz. jour. of. nurs.22 2023 Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/05/1428179/6633-article-text-39855-2-10-20230429.pdf>. Acessado em 01/05/2024 às 20:04h.

REIS KMC; JESUS CAC **Relação de polifarmácia e polipatologia com a queda de idosos institucionalizados.** contex. enferm.26(02) 2017. Disponível em: “[https://www.scielo.br/fj/tce/a/pxpbpth8WYWPkTtWcX9Y5ML/](https://www.scielo.br/fj/tce/a/pxpbpth8WYWPkTtWcX9Y5ML/?lang=pt)?lang=pt#”. Acessado em 01/05/2024 às 12:11h.

STEINBACH PE; BORTOLOTTI DS; Rev.Unipar.v. 26, n. 2, p. 113-117, Umuarama 2022 **Prevalência de polifarmácia em idosos do município de Francisco Beltrão, Paraná.** Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/8354/4213>. Acessado em 02/05/2024 às 09:16h.

SANTOS JB; LUQUETTI TM. CASTILHO SR; ELIAS SC. **Fatores associados à não adesão à farmacoterapia em pessoas idosas na atenção primária à saúde no Brasil: uma revisão sistemática.** Rev. bras. geriatr. geront.24(4). 2021. Disponível em:“[https://www.scielo.br/fj/rbagg/a/dsFqZR9PbtChsrqWb3Y4MWG/](https://www.scielo.br/fj/rbagg/a/dsFqZR9PbtChsrqWb3Y4MWG/?lang=pt)?lang=pt#”. Acessado em 02/05/2024 às 10:36h.

SOUZA GA; GIACOMIN KC; FIRMO JOA; **Minha vida é me cuidar⁷ : itinerários terapêuticos de cuidado para a pessoa idosa em processo de fragilidade.** ciên. saúde. colet. 2023. Disponível em: "<https://www.scielo.br/j/csc/a/TV4CsTjTQGKzXbjhXtf93DB/?format=html%20lang=pt>"DB/?format=html lang=pt. Acessado em 01/05/2024 às 12:08h.

SILVA WLF; GOMES LC; SILVERIO MS; CRUZ DT. **Fatores associados à não adesão à farmacoterapia em pessoas idosas na atenção primária à saúde no Brasil: uma revisão sistemática** Rev. bras. geriat. geront.2021 Disponível em: "<https://www.scielo.br/j/rbgg/a/dsFqZR9PbtChsrgWb3Y4MWG/?lang=pt>"MWG/?lang=pt#. Acessado em 02/05/2024 às 13:04h.

SOUZA MT; SILVA MD; CARVALHO R. **Revisão integrativa: O que é e como fazer.** einstein. São Paulo 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?lang=pt>. Acessado em 02/05/2024 às 18:44h.

VENTURA M; OLIVEIRA SC. **Integridade e ética na pesquisa e na publicação científica.** Cader, saú. publ.2023 Disponível em: "<https://www.scielo.br/j/csp/a/MYwqWtW9WLN36pd5LffBG9x/?format=pdf&lang=pt>"lang=pt. Acessado em 03/05/2024 às 19:22h.

OS BENEFÍCIOS DA OZONIOTERAPIA EM PACIENTES PÓS COVID-19

Data de aceite: 01/08/2024

Sabrina Iris da Silva

Centro Universitário Unifavip Wyden,
Graduação em Farmácia
Altinho, Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0002-3230-2735>

Rosangela Lins Alves Lima

Centro Universitário Unifavip Wyden,
Graduação em Farmácia
Caruaru, Pernambuco
<https://orcid.org/0009-0002-0825-2395>
<http://lattes.cnpq.br/2053564398369881>

RESUMO: A pandemia ocasionada pelo vírus da COVID-19 gerou uma preocupação global, causando problemas sérios e graves em relação à saúde de toda a humanidade. A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados LILACS e Pubmed. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados citadas, trabalhos disponíveis na íntegra, publicados no idioma português, inglês ou espanhol. A terapia com ozônio pode ser considerada viável como aliada no tratamento Covid-19, visto que este possui efeitos sistêmicos positivos. Com intuito de combater ao vírus da covid-19, a mesma realizou a experiência com ozônio,

onde foi utilizado o gás de ozônio junto ao oxigênio e aplicado de maneira sistêmica. A terapia com ozônio foi implantada no Sistema Único de Saúde (SUS), no dia 9 de dezembro de 2021 pela câmara de Deputados, onde é assegurada pela lei de nº Lei nº 9.001/17, onde diz que a terapia é autorizada em todo território nacional como terapia complementa. Concluiu-se que, embora não tenha nenhuma descoberta sobre um tratamento específico para pacientes que contraíram o covid-19, existe comprovações com bases em testes realizados em pacientes infectados pelo vírus, de que a terapia realizada com o gás de ozônio tem efeitos antivirais direto.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome Respiratória Aguda Grave; Covid-19; Ozônio.

THE BENEFITS OF OZONE THERAPY IN POST-COVID-19 PATIENTS

ABSTRACT: The pandemic caused by the COVID-19 virus has generated global concern, causing serious and serious problems regarding the health of all humanity. The literature review was carried out in the LILACS and Pubmed databases. The inclusion criteria were: articles published in journals indexed in the aforementioned databases, works available in full, published in Portuguese, English or Spanish. Ozone therapy can be considered a viable ally in Covid-19 treatment, as it has positive systemic effects. In order to combat the covid-19 virus, it carried out an experiment with ozone, where ozone gas was used together with oxygen and applied systemically. Ozone therapy was implemented in the Unified Health System (SUS), on December 9, 2021 by the Chamber of Deputies, where it is ensured by law no. Law no. 9.001/17, which states that the therapy is authorized in throughout the national territory as a complementary therapy. It is concluded that, although there is no discovery regarding a specific treatment for patients who have contracted Covid-19, there is evidence based on tests carried out on patients infected by the virus, that therapy carried out with ozone gas has direct antiviral effects.

KEYWORDS: Severe Acute Respiratory Syndrome; COVID-19; Ozone.

INTRODUÇÃO

O COVID-19 é um vírus antigo, mas que, a partir dessa nova variante gerou um grave problema de saúde, surgindo um fenômeno visto poucas vezes na história da humanidade, uma pandemia, ou seja, ela atingiu maior parte do mundo, gerando diversos problemas e agravos na população, já que foi uma doença de rápido contágio e disseminação, além de ter sinais e sintomas que não eram conhecidos, e que foram sendo implementado com o desenvolver do vírus. A partir disso, é possível analisar tamanhas consequências que ele trouxe para a saúde populacional, dentre elas questões psicológicas geradas pelo isolamento que precisou ser feito (Giallonardo *et al.*, 2020).

O ozônio é um gás já presente na atmosfera, e seus benefícios se aplicam, inclusive para a preservação do planeta, já que consegue filtrar os raios ultravioletas. No ser humano, utiliza-se a ozonioterapia, que faz parte da medicina conhecida como medicina alternativa e essa prática se faz a partir da elevação da quantidade de oxigênio corporal com a introdução do ozônio no organismo, este foi um grande aliado para tratamento de sintomas de muitas doenças como nos sintomas cardiovasculares, gastrointestinais, ortopédicas e vasculares, e ainda apresenta altos efeitos antioxidante, vasculares e de melhoria na imunidade (Smith, 2017).

A Ozonioterapia vem sendo cada dia mais utilizado influenciando no sistema imunológico como um todo, atuando como antioxidante, e melhorando a capacidade das células imunocompetentes, de modo que ficam mais capazes de detectar e agir diante de qualquer agente invasor. O ozônio é um recurso utilizado a muito mais tempo em países desenvolvidos, como na Europa, que faz seu uso desde 1920 (Anzolin *et al.*, 2020).

Ao ser feito a inserção do ozônio no organismo humano, este apresenta muitas mudanças bioquímicas, iniciando com a melhoria no fluxo sanguíneo, pois tem uma função imunomoduladora com uso de citocinas que garantem a melhoria da imunidade e a melhor circulação, além disso, age realizando o bloqueio de enzimas cardíacas que tem ação vasoconstrictoras, melhorando as questões de pressão arterial (Yousefi *et al.*, 2022).

Diante do exposto, no presente estudo objetivou demonstrar os benefícios da ozonioterapia no tratamento da COVID-19, sendo uma terapia complementar no alívio e remissão dos sintomas apresentados por pacientes infectados com o vírus. Assim, o intuito foi verificar se existem estudos que comprovam o potencial e eficiência da ozonioterapia na pandemia ocasionado pelo Vírus da COVID-19.

METODOLOGIA DA PESQUISA

A revisão bibliográfica foi realizada nas bases de dados LILACS e Pubmed, utilizando os seguintes descritores em inglês: “ozone”, “COVID-19” e “Severe Acute Respiratory Syndrome”, unindo os mesmos com operadores booleanos “AND” e “OR”. Além disso, foi utilizado os artigos mais atuais ou artigos que trazem a base e fundamentação da ozonioterapia, contendo palavras-chaves como: ozônio, tratamento, prevenção, corona vírus, COVID-19, nos idiomas Português e inglês. A questão norteadora foi: Quais os efeitos da ozonioterapia no tratamento de pacientes com COVID-19? Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em periódicos indexados nas bases de dados citadas, trabalhos disponíveis na íntegra, publicados no idioma português, inglês ou espanhol, trabalhos descritivos, experimentais, observacionais, retrospectivos, caso-controle e estudos de casos que respondessem à pergunta norteadora.

A análise dos estudos ocorreu em duas etapas distintas. Inicialmente, foram identificados os estudos que estavam dentro do recorte temporal estabelecido e que mencionavam, de alguma forma em seus títulos ou resumos, os benefícios da ozonioterapia em pacientes infectados por covid. Na segunda etapa, realizou-se a leitura integral dos artigos selecionados para verificar se atendiam a todos os critérios estabelecidos e se contribuíam para responder ao objetivo da pesquisa.

A revisão bibliográfica integrativa foi realizada no primeiro semestre de 2024 e incluiu publicações mais atuais que trazem a temática pesquisada.

RESULTADOS

Quando observamos a utilização da terapia de ozônio dentro de suas indicações, como é demonstrado no estudo de Zheng *et al* (2020), notamos os seus resultados positivos. Proporcionando a melhora do quadro clínico, melhoria das imagens de TC de tórax, e a diminuição do tempo de internação hospitalar. No entanto é importante e essencial para estabelecer a eficácia, a dosagem ideal de ozônio e a duração adequada do tratamento. Contudo, Giovanni (2020), realizou estudos para avaliar os efeitos do ozônio.

Estudos para o esclarecimento de utilidade do ozônio ainda são necessários, como propostas de aplicação terapêutica protocolares e eficazes. A terapia com ozônio pode ser considerada viável como aliada no tratamento Covid-19, visto que este possui efeitos sistêmicos positivos, como oxigenação das células, controle da inflamação, estimulação da imunidade e desaceleração do crescimento viral.

AUTOR/ANO	TITULO	OBJETIVO	RESULTADOS
Maurizio Vanelli(2020)	WHO Declares COVID-19 a Pandemic	Objetivo de informações sobre a COVID-19	Foi identificado em (1,6%) que resultou em 6 de 366 crianças investigadas menores de 16 anos de idade, internas devido ao quadro de infecções respiratórias, apresentaram febre alta maior que 39°C, e apenas 4 apresentaram tosse e vômitos. Dos 6 pacientes investigados 4 tiveram pneumonia, mas apenas 1 foi necessário cuidados intensivos. Todas as crianças foram tratadas com antibióticos e anti virais e se recuperaram do quadro clínico entre 7,5 dias após o tratamento.
Severino <i>et al</i> (2022)	Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned	Tem o objetivo mostrar conhecimentos adquiridos nos últimos 2 anos sobre o vírus e o COVID-19, dentre ela sua origem e hospedeiros reservatórios naturais, etiologia viral, epidemiologia, modos de transmissão, manifestações clínicas, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento, prevenção, variantes emergentes e vacinas, destacando diferenças importantes em relação aos coronavírus altamente patogênicos anteriormente conhecidos e falar as principais descobertas.	1 pessoa infectada é capaz de transmitir o vírus para mais de 3 indivíduos, porém são necessários mais estudos para comprovação devido implantação de vacinas cujo mostraram eficiências contra a doença causada pelo mesmo.
Martin <i>et al</i> (2020)	The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 Outbreak	Visa trazer informações sobre a pandemia e o vírus da covid-19.	191 investigados após a contaminação com o vírus foi, febre cuja temperatura foi superior a 37,3 °C, sintoma presente em 94% dos pacientes, 79% apresentaram tosse, 23% escarro, 15% mialgia, 23 % fadiga, 5 % diarreia e 4% náuseas e diarreia. O presente estudo também mostra que houve esfoliação graves, alargamento e danos aos alvéolos.
Maria <i>et al</i> (2023)	The role of ozone treatment as integrative medicine	Explicar a estrutura do vírus, a transmissão, o comportamento da	Este estudo foi especificamente realizado com base no combate ao

		<p>atuação do mesmo no organismo humano e quais são, os caminhos para o tratamento da Covid- 19.</p>	<p>vírus da covid-19, onde foi utilizado gás de ozônio e oxigênio e aplicado de maneira sistêmica, e apresentou resultados inconclusivos devido ao número de amostras se mostrou insuficiente.</p> <p>Foram observado o controle da infecção e sua carga, a prevenção, redução bacteriana e de enzimas hepáticas além da redução no tempo de ingestão de antibióticos.</p>
<p>Alberto <i>et al</i> (2020)</p>	<p>Potential Role of Oxygen–Ozone Therapy in Treatment of COVID-19 Pneumonia</p>	<p>O estudo avaliou o efeito bactericida de uma alta concentração de gás O₃ em algumas bactérias de referência e ESKAPE.</p>	<p>Foi testada a terapia com ozônio em 3 pacientes que apresentaram a forma grave da doença, com presença de síndrome respiratória grave. A forma de administração do gás foi através de infusão intravenosa de sangue total autólogo ozonizado, o procedimento foi realizado com 200 ml de sangue coletado na veia antecubital para uma bolsa plástica descartável padrão a mesma já autorizada para o procedimento a mesma contém 35 ml de anticoagulante de citrato de dextrose, após esse procedimento a mistura foi enriquecida com O₂ - O₃, através de um aparelho gerador de ozônio foi obtida uma concentração de 40 µg/ml. O sangue ozonizado foi administrado nos pacientes de maneira lenta, com duração de aproximadamente 10 minutos para o término da administração.</p>
<p>Maria, <i>et al</i> (2023)</p>	<p>The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gapmap</p>	<p>O objetivo foi descrever as contribuições do tratamento com medicamentos que possuem ozônio, para prover a prática com base em evidências.</p>	<p>Foram realizados testes em diversas patologias dentre elas infecções, que por sua vez se mostrou inconclusivo o estudo com base na covid-19, relacionados a carga viral, redução de enzimas hepáticas, prevenção de sepse, redução de colônias de bactérias e redução do tempo de antibiótico, a realização da administração aconteceu por via sistêmica, toda via o estudo mostrou-se eficaz relacionado aos efeitos oxigenantes, antivirais, anti-inflamatórios de equilíbrio da oxidação de imunomoduladores.</p>

<p>Maria <i>et al</i> (2023)</p>	<p>Clinical effectiveness of medical ozone therapy in COVID-19: the evidence and gapsmap</p>	<p>O objetivo é destacar pontos positivos relacionados aos potenciais ganhos da aplicação clínica da TOna COVID-19.</p>	<p>No Brasil os principais tratamentos relacionados ao combate do vírus da covid-19 são com baseem medicações como: (ivermectina, hidroxicloroquina, corticóides, antivirais, imuno moduladores, antibiomaticos, colchicinas, tocilizumab, remdecivir), porém é um tratamento de custo elevado e de com auto potencial em efeito adversos, toda via a ozonioterapia se mostra com efeitos positivos nos dois pontos sitados acima, por apresentar um baixo custo e em 5,6 milhões de pacientes tratados foram encontrados 0,0007%de riscos e complicações e 0,0001% de mortes.</p>
<p>Karyne, <i>et al</i> (2023)</p>	<p>Detrimental Effect of Ozone on Pathogenic Bacteria</p>	<p>O objetivo desse estudo foi avaliar a concentração mínimado ozônio necessário para controlar e matar bactérias.</p>	<p>No presente estudo foi analisada a eficácia do ozônio em desinfecção de superfícies, devido a natureza tóxica do gás e o período longo de meia vida, foram utilizadas baixas concentrações do mesmo, apesar de não ter uma redução no crescimento bacteriano, a sua capacidade metabólicafoi reduzida em 3 de 5 bactérias do estudo, mostrando principal efeito inibidor sobre E.coli (30%), em seguida P.aeruginosa (25%) e A. baumannii (15%).</p>
<p>Salvatore, <i>et al</i> (2023)</p>	<p>Insights on the mechanisms of action of ozone in the medical therapy against COVID-19.</p>	<p>Tem o objetivo de destacar como o O3 atua nos mecanismosde inflamação e trombose.</p>	<p>SARS-CoV2 induz a resposta de interferon tipo I/II, por meio da ativação da imunidadeinata, inflamação e emseguida imunidade adaptativa, mas por ter ocorrido a desorganização do sistema renina/ angiotensina causada pela perturbação da enzima conversora de angiotensina 2, em seguida ocorre o estresse oxidativo, dano tecidual e também a cascata de coagulação, com isso é causada a coagulação intravascular disseminada que resulta em um quadro de trombose, que está totalmente ligado a patogênese do covid- 19, devido a molécula de O3 ser considerada uma molécula pleotrópica simples, possui a capacidade de atingir a célula envolvida na resposta do estresse oxidativo e modular a resposta imunológica, resultando positivamente nesse processo.</p>

<p>Thauan, et al (2023)</p>	<p>A multiscale model approach and effects on filamentous fungi decontamination</p>	<p>O objetivo da pesquisa foi relacionar os perfis de contaminação fúngicas e concentração de ozônio silo de bancada.</p>	<p>O ozônio tem ganhado espaço também na indústria alimentícia devido ao combate a se fungos em alimentos, pois diferente de outros agentes usados para esse controle o O3 não deixa resíduos tóxicos e se difunde rapidamente na presença do oxigênio, o mesmo tem sido usado em grãos , toda via necessita de estudos específicos para cada tipo de alimento , e com isso obter um processo mais eficiente, também são necessários estudos que mostrem o comportamento do gás ao se difundir em um leito de grãos de amendoim para que seja avaliado a difusão do gás com a redução microbiológica</p>
---------------------------------	---	---	--

Quadro 1- Descreve estudos que evidenciam casos de pacientes que se contaminaram com o vírus da covid-19 , e as características e propriedades do gás de ozônio voltado a combate de infecções causada pela doença, dentre elas a síndrome respiratória aguda grave.

Fonte: Autor, (2024)

DISCUSSÃO

Em março de 2020, a Organização Mundial de Saúde(OMS), declarou que a covid-19 passava a ser considerada uma pandemia, inicialmente, detectou-se a doença em amostras respiratórias da China, depois disso foi possível verificar o vírus presente em amostras de fezes, sendo esse último, constatado em 6 de 366 crianças e adolescentes com idade menor que 16 anos, essa amostra necessitou, inclusive, de internação, apresentando sintomas respiratórias e gastrointestinais severos, de modo que a homeostase corporal tentou agir através do aumento da temperatura (Maurizio, 2020).

Segundo Severino (2022), a entrada do vírus no organismo acontece da seguinte forma: inicia-se a partir do contato com gotículas de uma pessoa doente, que pode ser passado através de tosse ou fala, chegando ao novo organismo, até então, sadio, faz junção a uma proteína chamada Spike, que se liga de fortemente a célula chamada de hospedeira, garantindo a nutrição e manutenção do vírus, fazendo com que ele seja liberado no citoplasma e inicie sua multiplicação, conseguindo com que sua quantidade duplique rapidamente no organismo, de modo que os mecanismos fisiológicos não são ágeis suficientes para deter.

O autor Martin (2020), constatou que o sintoma mais comum, comparando mais de 100 pessoas infectadas foi a febre, com temperatura maior que 37,3 em mais 90% dos casos estudados, quase 80% apresentaram tosse, seguido de escarro, dores de cabeça e em menor porcentagem sintomas gastrointestinais como vômito e diarreia. Foi visto alguns casos de danos aos alvéolos, sendo esse fato o motivo da forma mais grave da covid, levando o indivíduo a sentir falta de ar.

De acordo com Maria (2023), a partir dos conhecimentos sobre o uso do ozônio, viu-se que ele poderia ser benéfico para casos da doença, e dessa hipótese iniciou-se experiências com o mesmo, nessa experiência foi feito uso do ozônio somado ao oxigênio, aplicando-os sistemicamente, nesse momento a experiência foi inconclusiva devido poucos participantes como amostra. No entanto, na pequena amostra foi possível ver um controle da carga viral, diminuindo a infecção. O gás possui, cor azul e odor característico, é estável, consegue ser solúvel quando em contato com a água, e tem sua ação potencializada ao contato com oxigênio, gerando um efeito oxidativo. A concentração do ozônio é medida em (mg -L1 min), sendo o principal parâmetro medido na desinfecção por O₃, toda via a temperatura também é um ponto crucial a ser medido, além da umidade pois é algo que tem forte influência quando o ozônio é aplicado em forma gasosa, atuando na inativação microbiana (Karyne, 2022). Já o estudo de Alberto (2020), mostra a realização de um teste, através da infusão de oxigênio e ozônio em uma mostra de sangue, utilizando bolsas com anticoagulante em seu interior, essa junção gerou concentração adequada dos gases no sangue coletado como forma de mistura para inserção, em seguida foi injetado na circulação do paciente de forma lenta, também por via endovenosa, com um tempo aproximado de 10 minutos para inserção total. Nessa experiência, houve eficácia satisfatória para os casos graves.

A terapia passou a fazer parte do Sistema Único de Saúde (SUS), em 2021 a partir da Lei nº 9.001/17, garantida na câmara de deputados, essa lei garante que a terapia seja usada em toda federação como parte da medicina complementar (Maria, et al, 2023), diversas instituições de estudos colaboraram para que essa lei existisse, a partir da reunião de diversos pesquisadores que seguiram no intuito de entender cada vez mais sobre o uso do gás(UFJF, 2020).

Foram realizados testes em diversas patologias dentre elas infecções, que por sua vez se mostrou inconclusivo o estudo com base na covid-19, relacionados a carga viral, redução de enzimas hepáticas, prevenção de sepse, redução de colônias de bactérias e redução do tempo de antibiótico, a administração do ozônio aconteceu por via sistêmica, entretanto o estudo mostrou-se eficaz relacionados aos efeitos oxigenantes, antivirais, anti-inflamatórios de equilíbrio da oxidação de imunomoduladores (Yousefi *et al.*, 2022).

As principais formas de tratar a doença em questão, por algum tempo no Brasil foram apenas medicações como corticoides, antivirais, antibióticos, e outros fármacos de alto custo e maior potencial em efeito adversos, no entanto, a ozonioterapia se mostra com ótimos potenciais em relação a apresentar um baixo custo e em milhões de pacientes tratados foram encontrados índice muito próximos de 0 de complicações e efeitos inesperados (Maria *et al.*, 2023).

Devido ao uso de medicações indevidas, a resistência bacteriana tornou-se uma problemática com grande impacto atualmente, problema que envolve também áreas hospitalares, devido a contaminação de materiais orgânicos em superfícies com falta de

higienização ou que não tenham a desinfecção corretamente do local. Por esse motivo os hospitais tendem a ser os principais reservatórios de diversas doenças. Toda via o O₃ apresenta um alto poder de quebra das paredes celulares bacteriana e alteração de proteínas e carboidratos, o mesmo tem sido uma boa opção para este problema, indo além da sua utilização para fins terapêuticos medicinal voltados ao combate de patologias causadas por uma diversidade enorme de microrganismos (Karyne *et al.*, 2023).

Ao entrar em contato com o organismo humano Covid-19 induz a resposta de interferon, por meio da ativação da imunidade inata, inflamação e em seguida imunidade adaptativa, mas por ter ocorrido a desorganização do sistema renina/angiotensina causada pela perturbação da enzima conversora de angiotensina 2, em seguida ocorre o estresse oxidativo, dano tecidual e também a cascata de coagulação, com isso é causada a coagulação intravascular disseminada que resulta em um quadro de trombose, que está totalmente ligado a patogênese do covid-19, devido a molécula de O₃ ser considerada uma molécula pleiotropia simples, possui a capacidade de atingir a célula envolvida na resposta do estresse oxidativo e modular a resposta imunológica, resultando positivamente nesse processo (Giallonardo *et al.*, 2020).

O ozônio molda o destino dos macrófagos que irão “comer” as células doentes, no processo de fagocitose, trazendo aos poucos a homeostase, ou seja, o equilíbrio nas células que sofreram com o vírus, sobretudo nas vias aéreas e tecidos pulmonares. Apesar de ser considerado um gás não benéfico em alguns casos, essa ação passa a ser terapêutica de acordo com sua dosagem farmacológico, esse efeito é dado principalmente pela forma de interação com o sangue. Um dos efeitos que podem ser ruins do O₃ é a danificação das vitaminas B que podem trazer desconfortos respiratório (Salvatore, et al, 2021).

É visto que, no Brasil penas alguns profissionais da área da saúde são amparados pelos órgãos regulamentadoras de saúde com as suas respectivas normativas e diretrizes para uso da ozonioterapia. É de inteira importância que haja capacitação para estar apto a realiza-la, sendo capaz de praticar todas as formas de aplicação da terapia com ozônio. A ozonioterapia é amplamente utilizada em diversas patologias, sendo elas infecciosas ou não (Thauan *et al*, 2023).

CONCLUSÕES FINAIS

A partir do supracitado, entendeu-se que embora não tenha nenhuma descoberta sobre um tratamento específico para pacientes que contraíram o covid-19, existe comprovações com bases em testes realizados em pacientes infectados pelo vírus, de que a terapia realizada com o gás de ozônio tem efeitos antivirais direto e de regulação de estresse oxidativos.

Conclui-se, por fim, que os sintomas após a doença são sintomas persistentes em pacientes, com duração de aproximadamente 3 meses. São necessários estudos futuros

para que se obtenha avanço nas pesquisas com maiores números de pacientes, doenças e fármacos a serem estudados para se aumentar a compreensão sobre a ozônioterapia e sua aplicação terapêutica de forma isolada e associada. Viu-se ainda, que entre os sintomas acometidos estão dispneia, problemas cognitivos e fadiga, que por sua vez os sintomas a longo prazo estão relacionados ao quadro agudo da doença.

REFERÊNCIAS

ALBERTO, *et al*, 2020. **Potential Role of Oxygen–Ozone Therapy in Treatment of COVID-19 Pneumonia**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7476746/>. Acesso em 18 mai. 2024.

ANZOLIN, *et al*, 2020. **Ozonated oil in wound healing: what has already been proven?** *Med gas res*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7871935/>. Acesso em 23 mar.2024.

GIALLONARDO, F. *et al*. **Genomic Epidemiology of the First Wave of SARS-CoV- 2 in Italy**. *Viruses* 2020, 12, 1438. <https://doi.org/10.3390/v12121438>.

KARYNE, *et al*, 2023. **Detrimental Effect of Ozone on Pathogenic Bacteria**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8779011/>. Acesso em 31 mai. 2024.

MARIA, *et al*, 2023. **The role of ozone treatment as integrative medicine**. An evidence and gap map. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9885089/>. Acesso em 31 mai. 2024.

MARIA, *et al*, 2023. **Clinical effectiveness of medical ozone therapy in COVID-19: the evidence and gaps map**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10226688/>. Acesso em 31 mai. 2024.

MAURIZIO, *et al*, 2020. **WHO Declares COVID-19 a Pandemic**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7569573/>. Acesso em 24 mai.2024.

MARTIN, *et al*, 2020. **The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19**. Outbreak. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719995/>. Acesso em 05 mai. 2024.

NAIK, *et al* 2016. **Ozone- A biological therapy in dentistry- reality or myth?????** *The open dentistry jornal*. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27386005/>. Acesso em 15 de mai.2024.

SEVERINO, *et al*, 2022. **Two Years into the COVID-19 Pandemic: Lessons Learned**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9380879/>. Acesso em 24 mai. 2024.

SALVATORE, *et al*, 2021. **Insights on the mechanisms of action of ozone in the medical therapy against COVID-19**. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8112288/>. Acesso em 31 mai. 2024.

THAUAN, *et al*, 2023. **Application of ozone in peanut kernels: A multiscale model approach and effects on filamentous fungi decontamination**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0260877423002479>. Acesso em 31 mai. 2024.

UFJF/NOTÍCIAS, 2020. **Como o coronavírus age no organismo humano**. Disponível em: <https://www2.ufjf.br/noticias/2020/05/04/como-o-coronavirus-age-no-organismo-humano/>. Acesso em 18 mai. 2024.

A PROBLEMÁTICA DO USO DE BENZODIAZEPÍNICOS: UM PANORAMA DA ATUALIDADE COM ÊNFASE NAS PROPOSTAS PARA A ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

Data de submissão: 17/06/2024

Data de aceite: 01/08/2024

Bruna Silva Vêras

Centro Universitário - UNIFAVIP WYDEN,
Brasil
Caruaru - PE
<https://orcid.org/0009-0006-9273-5267>

Cristiane Gomes Lima

Centro Universitário - UNIFAVIP WYDEN,
Brasil
Caruaru - PE
<https://orcid.org/0009-0002-6919-2058>

RESUMO: Os benzodiazepínicos (BZDs) são medicamentos psicotrópicos usados em diversas condições de saúde, como insônia e ansiedade. O seu uso a longo prazo está associado a déficits cognitivos, alterações motoras, tolerância e dependência medicamentosa. O seu consumo inadequado tornou-se problema de saúde pública em todo o mundo, o que requer intervenções. O objetivo deste estudo foi elucidar o cenário atual sobre o uso de benzodiazepínicos e as implicações do seu uso irracional, a fim de propor medidas de intervenção do profissional farmacêutico nesse cenário. Revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo, realizada através

da busca de artigos nas bases de dados BVS e PubMed. As informações sobre o uso adequado de benzodiazepínicos são deficientes em sites de busca e nas bulas dos medicamentos. As mulheres e os idosos são os que recebem mais prescrições de BZDs a longo prazo, sendo notado um aumento entre jovens. Mediante intervenções lideradas por farmacêuticos clínicos treinados, houve a redução de forma eficaz e segura no uso de BZDs em pacientes geriátricos. É imprescindível que haja a intervenção direta dos profissionais no processo de prescrição e desprescrição dos uso de BZDs, principalmente com atuação de farmacêuticos treinados.

PALAVRAS-CHAVE: benzodiazepínicos; uso prolongado; informação; saúde; assistência farmacêutica.

THE PROBLEM OF THE BENZODIAZEPINES'S USE: A CURRENT OVERVIEW WITH EMPHASIS ON PROPOSALS FOR PHARMACEUTICAL ASSISTANCE

ABSTRACT: Benzodiazepines (BZDs) are psychotropic medications used in a variety of health conditions such as insomnia and anxiety. The long-term use is associated with cognitive deficits, motor changes, tolerance and drug dependence. The inadequate consumption has become a public health problem worldwide, which requires interventions. The aim of this study was to elucidate the current scenario regarding the use of benzodiazepines and the implications of their irrational use, in order to provide intervention measures for pharmaceutical professionals in this scenario. Integrative literature review, of an exploratory and descriptive nature, carried out by searching for articles in the VHL and PubMed databases. Information on the appropriate use of benzodiazepines is deficient on search sites and in medication leaflets. Women and the elderly receive the most long-term prescriptions for BZDs, with an increase noted among young people. Through interventions carried out by trained clinical pharmacists, there has been an effective and safe reduction in the use of BZDs in geriatric patients. There is a need for direct intervention by professionals in the process of prescribing and recession the use of BZDs, mainly with the work of trained pharmacists.

KEYWORDS: benzodiazepines; long-term use; instructions; health; pharmaceutical assistance.

INTRODUÇÃO

Os benzodiazepínicos (BZDs) são medicamentos psicotrópicos usados em diversas condições de saúde, mas, na atenção primária, são usados comumente no tratamento de insônia e ansiedade (Creupelandt *et al.*, 2019). Esses fármacos são bases orgânicas constituídas por um anel benzênico e uma porção diazepina de 7 membros, em que as variações das cadeias laterais determinam a potência, duração da ação, atividade metabólica e taxa de eliminação (Cucciare *et al.*, 2022; Kang; Galuska; Ghassemzadeh, 2022). Os BZDs atuam de forma direta na estimulação do ácido gama-aminobutírico A (GABA-A), neurotransmissor que inibe a atividade do sistema nervoso central (SNC), produzindo sensação de bem-estar físico e mental (Costa *et al.*, 2020; Senra *et al.*, 2021).

O uso de BZDs a longo prazo está associado a efeitos adversos e é caracterizado pelo consumo desses medicamentos por um período maior que 4 a 12 semanas, o qual é estabelecido por diretrizes internacionais como o recomendado para o tratamento da maioria das condições (Woods *et al.*, 2021). A utilização prolongada traz consequências negativas à saúde do usuário, como déficits cognitivos, alterações motoras, tolerância e dependência medicamentosa, entre outros efeitos causados pelo uso inapropriado ou abusivo (Fegadolli; Varela; Carlini, 2019). Em idosos, o efeito colateral de sedação prolongada, devido ao uso além do tempo recomendado dos BZDs, potencializa riscos de quedas e fraturas, o que justifica a classificação desses medicamentos como potencialmente inadequados para essa população (Tinoco *et al.*, 2021).

No Brasil, devido aos problemas relacionados ao uso indevido desses fármacos, foi implementada a Portaria nº 344/1998 do Ministério da Saúde, que aprova condutas para um controle especial desses medicamentos, vendidos sob prescrição médica, bem como a necessidade de notificação e o registro desses produtos no Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) (Barbosa *et al.*, 2023). Ainda assim, vários autores apontam a alta prevalência do uso desses medicamentos pela população brasileira, inclusive sem prescrição médica (Ramos *et al.*, 2020). Segundo dados do III Levantamento Nacional sobre o Uso de Drogas pela População Brasileira, os benzodiazepínicos são a classe de medicamentos mais consumida sem prescrição ou de forma diferente da prescrita, considerando o consumo de medicamentos durante toda a vida dos entrevistados (Bastos *et al.*, 2017).

Os BZDs estão entre os medicamentos mais prescritos no mundo, sendo o Alprazolam e o Clonazepam os campeões em prescrição e dispensação (Ferreira *et al.*, 2022). A proporção do consumo excessivo, uso prolongado e automedicação desses medicamentos são um dos maiores desafios da atualidade, fazendo com que esse seja um problema de saúde pública mundial, inclusive em países desenvolvidos, incluindo o Reino Unido e os Estados Unidos (Costa *et al.*, 2020; Cucciare *et al.*, 2022).

Ainda, a pandemia de COVID-19 foi um acontecimento ativador de perturbações psicológicas e sociais, como estresse, ansiedade, problemas de sono, isolamento social e repercussões negativas relacionadas à questão financeira. A prioridade nos atendimentos médicos de urgência e emergência limitou as consultas médicas, fazendo com que esses problemas não tivessem a intervenção devida de um profissional. Em 24 de março de 2020, a ANVISA, por meio da Resolução nº 357, estendeu temporariamente as quantidades máximas de dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial permitidas em notificações. Todos esses fatores foram elementos agravantes para o aumento no consumo de BZDs no Brasil durante o período pandêmico (Ferreira *et al.*, 2022; Cavalcante; Ramos; Leão, 2023).

O consumo de BZDs tem crescido no mundo todo, mas nota-se um comportamento de diminuição ou de estabilidade quando medidas específicas são implementadas, como as restrições de financiamento nos serviços de saúde, a publicação de diretrizes de prescrição e a realização de ações educativas sistematizadas e controladas (Fegadolli; Varela; Carlini, 2019; Woods *et al.*, 2021; Van der Linden *et al.*, 2023);

Para a *International Pharmaceutical Federation (IPF)* (2021), a segurança do paciente deveria levar em consideração a redução, a um mínimo aceitável, do risco de dano desnecessário ligado ao processo de uso de medicamentos. Os profissionais farmacêuticos têm, portanto, posição privilegiada para enfrentar os desafios relacionados ao uso de medicamentos, podendo garantir maior segurança a todo o processo de uso, principalmente quando a utilização indevida desses medicamentos se torna um problema de saúde pública, como é o caso dos BZDs. O gerenciamento efetivo da terapêutica,

com orientação e informação sobre o uso racional de BZDs, por farmacêuticos, outros profissionais de farmácia e da saúde, em conjunto com o paciente, ajuda a garantir o tratamento adequado (IPF, 2021; Cavalcante; Ramos; Leão, 2023).

Nesse contexto, o presente trabalho tem por objetivo elucidar o atual cenário sobre o uso de benzodiazepínicos e as implicações do seu uso irracional, a fim de propor medidas de intervenção do profissional farmacêutico para mitigar as consequências dessa problemática.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado por meio de uma revisão integrativa da literatura, de caráter exploratório e descritivo. A coleta de dados foi realizada com base nas evidências científicas disponíveis atualmente na literatura, a fim de reunir informações sobre o tema. Para isso, a busca foi estruturada a partir da pergunta direcionadora “Quais são as possíveis intervenções do profissional farmacêutico no cenário de uso irracional de benzodiazepínicos?”. Este estudo foi executado através da busca de artigos nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e National Center for Biotechnology Information (PubMed), usando o descritores MeSH “benzodiazepines”, “instructions” e “health” e DeCS “benzodiazepinas”, “informação” e “saúde”, unidos por meio do operador booleano AND.

Foram incluídos: escritos em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, no período de 2019 a 2024 e com texto completo gratuito. Como critérios de exclusão foram considerados: trabalhos duplicados, incompletos, não originais, que não estavam diretamente relacionados ao tema estudado e que não atendiam aos critérios de inclusão. A presente pesquisa não será submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), resolução do CNS (466/2012), pois se trata de uma revisão da literatura em que os dados coletados foram obtidos em materiais já publicados e disponibilizados na literatura.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 308 artigos analisados, 67 preencheram os critérios de inclusão. Destes, um total de 07 artigos foram incluídos na revisão integrativa, enquanto os demais estudos não cumpriram os critérios de inclusão e exclusão. O Quadro 1 sintetiza os principais achados dos artigos selecionados.

Autor/Ano	Título	Objetivo	Resultados
1 GNJIDIC, D. <i>et al.</i> 2019	The impact of in hospital patient-education intervention on older people's attitudes and intention to have their benzodiazepines deprescribed: a feasibility study	Avaliar a viabilidade e o efeito de uma intervenção de capacitação para suspensão de benzodiazepínicos em pacientes idosos internados em um hospital universitário.	No ambiente de cuidados intensivos, a taxa de abandono de BZDs 1 mês após a alta entre o grupo intervenção e o grupo controle não foi significativa, 46,2% e 53,8%, respectivamente.
2 RAMOS, T. B. <i>et al.</i> 2020	Informação sobre benzodiazepínicos: o que a internet nos oferece?	Estudar a qualidade da informação na internet sobre 4 benzodiazepínicos amplamente utilizados no Brasil: alprazolam, bromazepam, clonazepam e diazepam.	Dos 80 sites analisados, 56,3% foram classificados como deficientes e muito deficientes quanto à qualidade das informações sobre os 4 medicamentos analisados.
3 TINOCO, M. S. <i>et al.</i> 2021	Desprescrição de benzodiazepínicos: As bulas brasileiras abordam essa temática?	Analisar a presença e a qualidade do conteúdo sobre desprescrição em bulas brasileiras de benzodiazepínicos.	Todas as bulas abordam o tema sugerindo redução gradual dos medicamentos, mas nem todas as bulas abordam o tempo máximo de tratamento, o risco de tolerância e/ou dependência e outros problemas realizados ao uso prolongado de BZDs.
4 WOODS, A. <i>et al.</i> 2021	Long-term benzodiazepines and z-drug prescribing in Australian general practice between 2011 and 2018: A national study.	Explorar padrões sociodemográficos na prescrição de longo prazo de benzodiazepínicos e medicamentos Z comumente usados para tratar problemas de sono na Austrália, de 2011 a 2018, usando um banco de dados australiano de clínica geral.	Entre aqueles que receberam prescrições de BZDs por longo prazo, houve uma proporção maior de mulheres, indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos.
5 EL ZAHKAN, T. <i>et al.</i> 2022	Benzodiazepine use disorder: A cross-sectional study at a tertiary care center in Lebanon.	Avaliar os padrões de utilização de benzodiazepínicos pelos pacientes e uso indevido de benzodiazepínicos entre pacientes de consultas de medicina de emergência no maior centro médico acadêmico de pronto-socorro do Líbano.	Dos 244 pacientes incluídos, 63,1% faziam uso indevido de BZDs, dentre os quais pacientes mais jovens e do sexo feminino foram os mais frequentes.
6 VAN DER LINDEN, L. <i>et al.</i> 2023	The impact of a pharmacist intervention on post-discharge hypnotic drug discontinuation in geriatric inpatients: a before-after study	Testar uma intervenção multicomponente liderada por um farmacêutico em um estudo antes e depois.	A descontinuação foi iniciada em mais intervenções em comparação com pacientes controle 81,6% e 57,3%, respectivamente.
7 SOYKA, M. <i>et al.</i> 2023	Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective.	Analisar o panorama do tratamento farmacológico na insônia crônica em cinco países europeus (França, Alemanha, Itália, Espanha e Reino Unido) e a atitude dos médicos em relação ao tratamento.	Em todos os países pesquisados, os profissionais de saúde reconheceram que o uso de BZDs normalmente se estende além do limite de menos de 4 semanas recomendado para esses agentes.

Quadro 1: Detalhamento dos artigos selecionados.

Fonte: Autoria própria, 2024.

Os padrões sociodemográficos na prescrição prolongada de benzodiazepínicos foram estudados por (Woods *et al.*, 2021), os quais evidenciaram que esse tipo de prescrição aumentou entre 2011 e 2015 e permaneceu estável até 2018 na Austrália, o que pode ser decorrente da publicação, em 2015, das Diretrizes para prescrição responsável de BZDs. Entre aqueles que receberam prescrições de BZDs a longo prazo, houve uma proporção maior de mulheres, no entanto, novos estudos descobriram que o sexo masculino era um fator de risco (Woods *et al.*, 2021; Takano *et al.*, 2019). O estudo também mostrou que indivíduos com idade maior ou igual a 65 anos eram os mais acometidos pela prescrição prolongada, o que pode ser explicado pela maior frequência de distúrbios do sono e ansiedade nessa faixa etária (Woods *et al.*, 2021).

Já em outro estudo, conduzido por El Zahran *et al.* (2022), que avaliou a ocorrência de uso indevido de BZDs no maior centro médico acadêmico de pronto-socorro do Líbano, foi apontado um padrão de crescimento desse uso nas faixas etárias mais jovens, fenômeno também observado nos Estados Unidos (Maust; Lin; Blow, 2019). No estudo libanês, esse crescimento entre jovens adultos pode estar relacionado com o aumento da ansiedade e a diminuição de oportunidades no mercado de trabalho decorrentes da instabilidade política e financeira dos últimos anos no país El Zahran *et al.* (2022), já no estadunidense, essa tendência pode ser explicada pela falta de seguro médico entre os pacientes mais jovens, o que causa acesso limitado a uma opção prescrita e orientada por profissional de saúde (Maust; Lin; Blow, 2019).

A qualidade da informação sobre os BZDs e os meios de divulgação dessas informações também se tornaram objetos de estudo. Ramos *et al.* (2020) analisaram a qualidade da informação disseminada na internet sobre os 4 BZDs mais utilizados no Brasil: alprazolam, bromazepam, clonazepam e diazepam, pois o fácil acesso a essas informações no meio digital pode auxiliar ou atrapalhar o dia a dia dos profissionais de saúde e usuários, dependendo da qualidade dessas informações. Neste estudo, foi evidenciado que mais da metade dos sites analisados continham informações incompletas, o que compromete a possibilidade de uma tomada de decisão mais adequada dos usuários sobre a utilização desses medicamentos (Hernández-García; Giménez-Júlvez, 2018; Ramos *et al.*, 2020).

Tinoco *et al.* (2021) realizaram um estudo para avaliar a presença e a qualidade do conteúdo sobre prescrição nas bulas brasileiras de BZDs, demonstrando que as informações contidas nesse meio são inespecíficas e não oferecem suporte adequado ao profissional prescritor para a realização da desprescrição gradual, o que evitaria o problema de uso prolongado indevido. Quanto aos efeitos adversos do uso prolongado, a bula de um dos medicamentos não expôs os riscos de dependência e/ou tolerância, apesar de bem determinados na literatura, como por Sokya *et al.* (2023), e nas diretrizes internacionais.

Isso gera a necessidade de atualização das bulas e maior regulamentação desses medicamentos para a devida orientação dos profissionais de saúde e pacientes em suas condutas. Como alternativa a esse problema, o farmacêutico pode suprir essa carência nas

bulas, educando os pacientes, ao intensificar os aspectos sobre o uso correto e apropriado de BZDs, seus potenciais efeitos adversos e implicações do uso indevido, e promovendo a comunicação sobre essas questões com a equipe de cuidado, como preconizado pelo *IPF* (2021).

Em contraponto, Sokya *et al.* (2023) destacam que nem todos os profissionais de saúde estão familiarizados com as diretrizes clínicas do uso de BZDs ou as utilizam, pois reconhecem que a prescrição de BZDs normalmente se estende além do limite de semanas recomendado.

Em entrevistas com farmacêuticos brasileiros e cubanos, houve relatos de falta de suporte teórico da equipe quanto ao uso adequado de benzodiazepínicos, além do receio de abordagem e contestação, uma vez realizada a prescrição pelo profissional médico. Para os médicos entrevistados no mesmo estudo, a deficiência de recursos na oferta de suporte multidisciplinar ou de alternativas terapêuticas são dificuldades presentes na prática clínica (Fegadolli; Varela; Carlini, 2019). Isso demonstra que há a necessidade de formação continuada dos profissionais farmacêuticos e da equipe de saúde quanto a esse problema, para que sejam capazes de promover intervenções eficazes e seguras.

Uma recente revisão da Cochrane mostrou que, com a implementação de auxílio à decisão, os pacientes podem ser encorajados a tomar decisões ativamente e de forma segura, além de manter a relação entre paciente e profissional de saúde (Gnjidic *et al.*, 2019), contribuindo para uma maior adesão de intervenções no tratamento, por meio da decisão conjunta.

Corroborando isso, Van der Linden *et al.* (2023) verificaram que intervenções lideradas por farmacêuticos clínicos treinados reduziram de forma eficaz e segura o uso de BZDs em pacientes geriátricos 1 mês após a alta hospitalar sem qualquer sinal de dano. Tal ação foi composta pelas seguintes etapas: 1) educação do pessoal de saúde, por meio de sessões educativas sobre o estudo, o tipo de intervenção a ser realizada e medidas de apoio não farmacológicas para a conscientização da importância da desprescrição de BZDs a longo prazo; 2) acesso a regimes padronizados de desprescrição desenvolvidos para a descontinuação desses medicamentos; 3) educação do paciente e seus cuidadores, os quais receberam informações sobre os potenciais efeitos colaterais dos medicamentos diretamente do farmacêutico; 4) apoio aos cuidados de transição, com a disponibilização de informações ao médico de cuidados primários ou à equipe de cuidado pós alta sobre a intervenção realizada durante a internação.

Logo, pode-se atestar que a descontinuação de BZDs é viável e segura em idosos, desde que haja um ambiente rigoroso e articulado de aplicação das intervenções (Van der Linden *et al.*, 2023). A viabilidade de aplicação desse método em outros grupos acometidos pelo uso indevido desses medicamentos deve, portanto, ser levada em consideração.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A prescrição de benzodiazepínicos de forma indevida tornou-se um problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Esse cenário de prescrição e uso inadequados está ligado ao agravamento de problemas crônicos de saúde mental, à má qualidade das informações sobre aos efeitos adversos associados ao uso prolongado desses medicamentos tanto para usuários quanto para profissionais de saúde e à atuação falha destes na gestão e no monitoramento desse uso, fatores que alimentam um ciclo de prescrição inadequada e prejuízos à saúde.

Nesse sentido, para além das medidas estruturais em diretrizes, regulamentações técnicas e restrições financeiras, é imprescindível que haja a intervenção direta dos profissionais no processo de prescrição e desprescrição dos uso de BZDs, principalmente com atuação de farmacêuticos treinados para tal tarefa, o que compreende ação educativa, treinamento da equipe multiprofissional e atenção continuada, levando em conta as devidas particularidades de cada nível de atenção à saúde e direcionando as intervenções nos grupos mais vulneráveis à prescrição de BZDs abastos longo prazo, para que a segurança do paciente seja alcançada e a atuação dos profissionais de saúde seja comprometida com a mitigação do uso indevido de BZDs.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, M. B. M. *et al.* Perfil de consumo de benzodiazepínicos durante a pandemia do COVID-19. **Revista Foco**, v. 16, n. 6, p. e2364-e2364, 2023.

BASTOS, F. I. P. M. *et al.* **III Levantamento Nacional sobre o uso de drogas pela população brasileira**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ/ICICT, 2017. 528 p.

CAVALCANTE, A. C. N.; RAMOS, D. B.; LEÃO, N. M. L. O uso abusivo de benzodiazepínicos em razão da pandemia Covid-19. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 3, p. e26212340760-e26212340760, 2023.

COSTA, C. A. F. *et al.* Uso indiscriminado dos benzodiazepínicos na sociedade moderna: uma revisão sistemática. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 3, n. 6, p. 18067-18075, 2020.

CREUPELANDT, H. *et al.* A tailored e-learning gives long-term changes in determinants of GPs' benzodiazepines prescribing: a pretest-posttest study with self-report assessments. **Scandinavian Journal of Primary Health Care**, v. 37, n. 4, p. 418–425, 18 set. 2019.

CUCCIARE, M. A. *et al.* Adapting the eliminating medications through patient ownership of end results protocol to promote benzodiazepine cessation among US military veterans: focus group study with US military veterans and national veterans health administration leaders. **Journal of Medical Internet Research**, v. 24, n. 9, p. e35514, 19 set. 2022.

EL ZAHARAN, T. *et al.* Benzodiazepine use disorder: A cross-sectional study at a tertiary care center in Lebanon. **Medicine**, v. 101, n. 38, p. e30762–e30762, 23 set. 2022.

FEGADOLLI, C.; VARELA, N. M. D.; CARLINI, E. L. A. Uso e abuso de benzodiazepínicos na atenção primária à saúde: práticas profissionais no Brasil e em Cuba. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, e00097718, 2019.

FERREIRA, D. A. *et al.* Prescrição e dispensação de benzodiazepínicos em tempos de pandemia da covid-19 no Brasil. **Rev. Pesqui.** (Univ. Fed. Estado Rio J., Online), p. 11460-11460, 2022.

GNJIDIC, D. *et al.* The impact of in hospital patient-education intervention on older people's attitudes and intention to have their benzodiazepines deprescribed: a feasibility study. **Therapeutic Advances in Drug Safety**, v. 10, p. 204209861881656, jan. 2019.

HERNÁNDEZ-GARCÍA, I.; GIMÉNEZ-JÚLVEZ, T. Evaluación de la información sanitaria disponible en internet sobre las recomendaciones de vacunación frente al Meningococo B. **Rev Esp Salud Pública** 2018; 92:e201805017.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL FEDERATION. **Segurança do paciente: medicação sem danos – o papel do farmacêutico**. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2021.

KANG, M.; GALUSKA, M. A.; GHASSEMZADEH, S. **Benzodiazepine Toxicity**. [s.l.] StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), 2022.

MAUST, D. T.; LIN, L. A.; BLOW, F. C. Benzodiazepine Use and Misuse Among Adults in the United States. **Psychiatric Services**, v. 70, n. 2, p. 97–106, fev. 2019.

RAMOS, T. B. *et al.* Informação sobre benzodiazepínicos: o que a internet nos oferece? **Ciência & Saúde Coletiva**, p. 4351–4360, 2020.

SENRA, E. D. *et al.* Efeitos colaterais do uso crônico e indiscriminado de benzodiazepínicos: Uma revisão narrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 11, p. 102013-102027, 2021.

SOYKA, M. *et al.* Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective. **Frontiers in psychiatry**, v. 14, p. 1212028, 2023.

TAKANO, A. *et al.* Factors associated with long-term prescription of benzodiazepine: a retrospective cohort study using a health insurance database in Japan. **BMJ Open**, v. 9, n. 7, p. e029641, jul. 2019.

TINOCO, M. S. *et al.* Desprescrição de benzodiazepínicos: As bulas brasileiras abordam essa temática? **Geriatr., Gerontol. Aging (Online)**, p. 1–6, 2021.

VAN DER LINDEN, L. *et al.* The impact of a pharmacist intervention on post-discharge hypnotic drug discontinuation in geriatric inpatients: a before-after study. **BMC Geriatrics**, v. 23, n. 1, 4 jul. 2023.

WOODS, A. *et al.* Long-term benzodiazepines and z-drug prescribing in Australian general practice between 2011 and 2018: A national study. **Pharmacology Research & Perspectives**, v. 10, n. 1, 17 dez. 2021.

O IMPACTO DAS NITROSAMINAS NO CENÁRIO FARMACÊUTICO: CONTAMINAÇÃO EM MEDICAMENTOS E A AÇÃO DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Data de aceite: 01/08/2024

Layane de Sousa Lima

Samara Oliveira Pinto

Hellen Dinne de Souza do Nascimento

câncer de estômago e intestino. Os registros de contaminação pelas nitrosaminas encontrados e citados nesse artigo datam de 2019 a 2022.

PALAVRAS-CHAVE: Nitrosaminas. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Impureza.

RESUMO: INTRODUÇÃO: A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da RDC nº 53, de 4 de dezembro de 2015, e RDC nº 677, 28 de abril de 2022, impôs limites para a quantidade de impurezas e regras para possíveis recolhimentos de alimentos, bebidas e medicamentos. Portanto, esse trabalho de conclusão de curso tem como objetivo apresentar os medicamentos que já apresentaram contaminação por nitrosaminas, as ações da vigilância sanitária e as possíveis consequências para o consumidor final.

DESENVOLVIMENTO: Nitrosaminas são compostos químicos cancerígenos que possuem a estrutura química $R_2N-N=O$ e são formadas a partir de um grupo nitroso e uma amina, além de possuírem cerca de 28 formas diferentes de estruturação. Desses tipos de impurezas se faz verídico o fato de as mesmas serem carcinogênicas e possíveis responsáveis pela mutação dos genes de DNA, acarretando principalmente

INTRODUÇÃO

Em 2015 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) criou a RDC nº 53, de 4 de dezembro de 2015, que dispõe sobre estudos de degradação na produção e qualificação de medicamentos. O objetivo dos estudos de degradação é detectar a geração de produtos de degradação através da exposição do insumo farmacêutico ativo e produto acabado a condições de estresse. Esses produtos de degradação são chamados de 'impurezas', definidos como: "qualquer componente presente no insumo farmacêutico ou no produto terminado que não seja o insumo farmacêutico ativo nem o(s) excipiente(s)"¹.

Em junho de 2022, foi determinada pelo órgão de vigilância sanitária do país a suspensão e recolhimento de lotes de medicamentos contendo o insumo farmacêutico ativo (IFA) losartana. Este IFA é um conhecido antagonista dos receptores da angiotensina II (anti-hipertensivo) e sua suspensão foi devido a evolução de impurezas decorrentes de seu processo produtivo, mais especificamente, o “Azido”².

Porém, o tipo de impureza que vem tomando mais proporção no meio industrial é a nitrosamina, que representa uma classe de compostos que surgem através da ligação de um grupo nitroso (-N=O) com um grupo funcional amina (>N-) secundária, terciária ou quaternária, sendo em sua maioria secundárias e terciárias. Dentre esses compostos estão alguns agentes que possuem características mutagênicas, genotóxicas e potencialmente carcinogênicas em humanos, motivo pela qual foi publicada em 2022 a RDC N° 677 (28 de Abril de 2022), que ‘dispõe sobre avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) e medicamentos de uso humano’^{3,4}.

Este trabalho de revisão bibliográfica tem por objetivo apresentar os problemas que já ocorreram nos medicamentos relacionados a nitrosaminas e mencionar as ações da vigilância sanitária perante esses ocorridos a partir da literatura disponível em bases científicas devidamente conferidas sua veracidade e validade de informações apresentadas, visando contribuir para a elucidação de farmacovigilância a nível industrial e clínico, além de definir como as nitrosaminas afetam a saúde do consumidor final.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa e quantitativa baseada na análise das informações disponíveis em matérias, artigos e monografias disponibilizados nas bases de dados da plataforma Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Google Acadêmico, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Agência Nacional de vigilância Sanitária (ANVISA) no período de fevereiro de 2024 a maio de 2024.

Foi usado ao longo da pesquisa uma filtração nas bases de dados, procurando artigos produzidos no período de 2015 - 2024, por autores que declararam nenhum conflito de interesse, além disso, visando uma melhor qualidade de informações, foi verificado o ‘Qualis’ de cada revista (índice que mostra a qualidade dos artigos utilizados) a partir da plataforma Sucupira, onde foram publicados os artigos utilizados.

DESENVOLVIMENTO

Nitrosaminas

Classificadas como impurezas de classe I, as nitrosaminas são compostos que se formam através da ligação de um grupo nitroso (-N=O) — podendo ser compostos como ácido nitroso, óxido nítrico, anidrido nitroso, tetróxido de dinitrogênio — com um grupo funcional amina (>N-), conforme representado na Figura 1 ³.

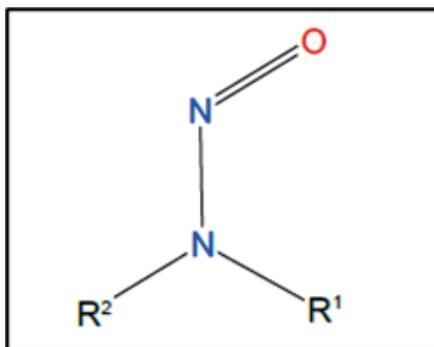


Figura (1): Estrutura geral de Nitrosaminas

Fonte: ANVISA - Guia sobre o Controle de Nitrosaminas em Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos.

Geralmente sua formação se dá por aminas secundárias e compostos de amônio quaternário pelo ácido nitroso, que é um composto instável gerado pelo nitrito de sódio em meio ácido. Também pode ocorrer, dependendo das circunstâncias, com uma amina primária ou terciária, apesar de ser um processo mais instável ³.

A constatação da formação de nitrosaminas se deu em 1972, quando Lijinsky *et al* relataram sua possível formação *in vivo* pela ingestão de alimentos ricos em nitrito com IFA (Insumo Farmacêutico Ativo) contendo aminas terciárias. Além disso, foi investigada sua formação *in vitro* em medicamentos incubando insumos farmacêuticos ativos com nitrato de sódio em condições fisiológicas, onde foi determinada a concentração de N-nitrosaminas no meio reacional ⁵.

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), os meios que favorecem essa estruturação podem decorrer do processo produtivo, seja pela interação do IFA (Insumo Farmacêutico Ativo) com seus excipientes ou através de seu armazenamento, da degradação do IFA e outros insumos ou por contaminação cruzada entre os processos ³.

Além do processo produtivo, é constatada a formação de nitrosaminas também pode surgir quando há o contato entre IFA e água ou alimento com características suscetíveis que, quando ingerido concomitante com o medicamento, acabam gerando um tipo de nitrosamina ⁶.

Mutagenicidade e carcinogenicidade

As N-nitrosaminas são conhecidas por serem potencialmente mutagênicas e carcinogênicas, podendo influenciar no desenvolvimento de alguns tipos de câncer. A agência Internacional de Pesquisa sobre o Câncer (IARC) classifica a maioria das N-nitrosaminas como possíveis agentes carcinogênicos para humanos, o que deixa claro que se torna fundamental a importância do seu conhecimento e controle para análise da segurança e eficácia dos medicamentos para o uso em humanos ⁷.

Com o crescente interesse nos possíveis impactos das N-nitrosaminas no desenvolvimento de câncer em humanos, a IARC realizou várias reuniões a respeito do tema de 1966 a 1991. Com essas reuniões foram discutidas a redução da presença das impurezas no cenário farmacêutico, alimentício e também cosméticos ⁷.

Segundo Letica Satiko, ao longo dos anos Lijinski *et al* aprofundou os estudos sobre as reações de nitrosação em IFA's (Insumos Farmacêuticos Ativos), entre eles a clorfeniramina (um composto anti-histamínico), clorpromazina (um tipo de antipsicótico), metadona (um tipo de opióide), entre outros. Apesar da baixa concentração de NDMA (N-nitrosodietilamina), ainda existe a possibilidade do desenvolvimento do câncer de estômago propício pelo uso prolongado de tais medicações a depender da ativação metabólica submetida ⁷.

A exposição prolongada às nitrosaminas podem causar dano ao material genético, isso acontece devido a alquilação das bases nitrogenadas do DNA (Timina, Citosina, Guanina, Adenina), que atesta para possíveis mutações, deleções ou inserções que acabam comprometendo a integridade do DNA, aumentando a possibilidade de se tornarem células cancerígenas. Isso ocorre porque as N-nitrosaminas têm a capacidade de gerar um cátion de nitrogênio que, se absorvido pelos enterócitos, reagem com o DNA ^{7,8}.

Os medicamentos da classe ARA II (antagonistas dos receptores de angiotensina II) são considerados medicamentos de uso contínuo que tratam condições crônicas principalmente relacionadas à Hipertensão Arterial. Em razão de serem medicamentos de uso habitual, os consumidores ficam expostos ao risco das impurezas por extensos períodos de tempo. O risco principal destas impurezas está diretamente relacionado com a carcinogenicidade das Nitrosaminas, que têm relação direta com o câncer de estômago e intestino ⁷.

Os fármacos que fazem parte dessa classe e que são comercializados no Brasil se resumem a seis, e são eles: Candesartana cilexetila (Blopress[®]), Ibesartana (Aprovel[®]), Losartana potássica (Cozaar[®]), Olmesartana medoxomila (Benicar[®]), Telmisartana (Micardis[®]) e Valsartana (Diovan[®]).

A notoriedade das nitrosaminas nos medicamentos da classe ARA II, iniciou-se com uma falha do controle de impurezas do Insumo Farmacêutico Ativo - IFA do medicamento valsartana fabricada pela empresa Zheijiang Huahai Pharmaceutical em 2018, que foi identificado pela FDA (Food and Drug Administration). Após essa descoberta ocorreram uma série de recalls de medicamentos desta classe ⁷.

Registros de contaminação

Apesar dos estudos da possibilidade de contaminação de nitrosaminas em medicamentos serem realizados há décadas, somente em 2018 se iniciaram as discussões e investigações mais detalhadas, motivadas por sua incidência na valsartana.

A preocupação se deu pois sua presença já era comumente conhecida em alguns alimentos. Até então, era esperada a presença de nitrosaminas somente em alimentos que passam por algum tipo de processo, como carnes curadas, peixe processado, cacau e cerveja. Considera-se também que haja a presença de nitrosaminas em cereais, vegetais processados, leite e produtos lácteos e alimentos fermentados, em conserva e condimentados⁹.

O *recall* proveniente da contaminação da valsartana por NDMA ocorreu em 22 países, porém o Brasil não foi incluído por não possuir o IFA do fabricante em questão. Segundo as divulgações no site da ANVISA, já houveram cerca de 31 ações sanitárias, envolvendo interdições, suspensões e recolhimento de medicamentos no nosso país por incidência de nitrosaminas⁷.

Em proporção mundial, após a incidência em valsartanas, a nitrosamina também foi identificada em outros fármacos desta classe, especialmente losartana e irbesartana, e em outras classes de medicamentos, como metformina (antidiabético da classe das biguanidas), pioglitazona (antidiabético da classe das tiazolidinedionas), nizatidina e ranitidina (antiulcerosos da classe dos antagonistas dos receptores H2 da histamina), rifampicina (antibiótico macrocíclico, tuberculostático, hansenostático), rifapentina (antibiótico da classe das rifamicinas, tuberculostático) e tartarato de vareniclina (medicamento adjuvante na interrupção do tabagismo)¹⁰.

No Brasil, o primeiro IFA a gerar um alerta por conter nitrosaminas acima do esperado foi a losartana em 2019, mas o caso que tomou maior proporção foi a presença do 'Azido' nesse mesmo IFA, em 2022.

Também em 2019, o IFA Cloridrato de Ranitidina — medicamento utilizado para úlceras e gastrite que tem como mecanismo de ação a inibição da secreção basal reduzindo o volume e conteúdo ácido e de pepsina da secreção — teve sua importação barrada por ter a presença de N-Nitrosaminas do tipo NDMA, detectada após testes em animais provarem a existência deste risco, mesmo em quantidade significativamente pequenas^{16,18}.

A presença de nitrosaminas na Ranitidina originou-se de uma degradação intermolecular que ocorre ao longo do armazenamento do medicamento e é acelerada pela variabilidade de temperatura, o que resulta em maior exposição de dimetilnitrosamina (NDMA) ao consumidor final. Segundo King *et al*, existem também evidências de que esta impureza está de certa forma ligada à morfologia do cristal da molécula¹⁷.

Após tais incidentes, outros IFAs e medicamentos também foram alvos de alertas gerados pela vigilância sanitária brasileira, como descrito na tabela abaixo.

Ano	IFA	Ações imediatas
2019	losartana potássica	recolhimento, suspensão de comercialização e distribuição.
2019	cloridrato de ranitidina	suspensão da comercialização, distribuição, importação e uso.
2019	valsartana	recolhimento voluntário.
2021	cloridrato de metformina	suspensão de uso, comercialização, distribuição e recolhimento voluntário.
2021	losartana potássica + hidroclorotiazida	suspensão de uso, comercialização, distribuição e recolhimento voluntário.
2022	losartana potássica	suspensão da comercialização, distribuição, importação, uso e recolhimento voluntário.

Tabela (1): Tabela elaborada manualmente com base em consultas no site da ANVISA acerca dos alertas que já foram gerados pela incidência de nitrosaminas e azidos.

Até o momento, não há registros comprobatórios de consumidores prejudicados pelo uso de algum desses medicamentos, nem mesmo por ingestão de algum outro com a presença de nitrosaminas. Todos esses recolhimentos se deram por motivos de segurança com base nos alertas gerados pelos respectivos fabricantes.

A única comprovação de dano à saúde gerado por nitrosamina se dá pelo tabagismo, doença crônica resultante da dependência em nicotina. O tabaco de fumo, tabaco mascável e charutos apresentam altos índices de nitrosaminas em todos os seus componentes e também na fumaça, aumentando o risco de câncer pancreático quando consumidos a longo prazo ¹⁵.

A vigilância sanitária

Todo e qualquer medicamento é um produto para promoção da saúde e, desta forma, está submetido às ações regulatórias da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). Portanto, seja qual for a irregularidade as fiscalizações determinam, para fins de controle sanitário, se há necessidade de recolhimento ou interdição ¹¹.

Com base nas intercorrências em medicamentos geradas por alguns tipos de nitrosaminas foi necessária a criação de regulamentações técnicas (RDCs) a fim de estabelecer processos regulatórios, práticas e padrões de qualidade para garantir uma melhor segurança dos medicamentos ¹³.

A partir de 4 de dezembro de 2015, entrou em vigência a RDC n° 53 que estabelece parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, sendo eles novos, genéricos ou similares ¹. Foram estabelecidos então que os produtos de degradação encontrados deveriam ser avaliados com base nas seguintes informações:

	Dose máxima diária	Limites
Limites de Notificação	≤1g	0,1%
	>1g	0,05%
Limites de Identificação	<1mg	1,0% ou 5µg ATD, o que for menor
	1mg-10mg	0,5% ou 20µg ATD, o que for menor
	>10mg-2g	0,2% ou 2mg ATD, o que for menor
	>2g	0,10%
Limites de Qualificação	<10mg	1,0% ou 50µg ATD, o que for menor
	10mg-100mg	0,5% ou 200µg ATD, o que for menor
	>100mg-2g	0,2% ou 3mg ATD, o que for menor
	>2g	0,15%

Tabela (2): Limites estabelecidos em caso de identificação de produtos de degradação em medicamentos.

Fonte: RDC n° 53 de 2015, Art 9.

Após a mobilização mundial por conta da contaminação da valsartana por NDMA em 2018, foi publicado em 22 de maio de 2019 a RDC n° 283, de 17 de maio de 2019, onde dispõe especialmente sobre a investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II ¹².

Na RDC 283 de 2019 foram estabelecidos os seguintes limites provisórios para NDMA, NDEA e NMBA, impurezas encontradas com maior frequência nessa classe de medicamentos:

IFA	Dose máxima diária (mg)	Ingestão diária permitida de NDMA (ng)	Limite NDMA (ppm)	Ingestão diária permitida de NDEA (ng)	Limite NDEA (ppm)	Ingestão diária permitida de NMBA (ng)	Limite NMBA (ppm)
valsartana	320	96,0	0,300	26,5	0,083	96,0	0,300
losartana	100	96,0	0,960	26,5	0,265	96,0	0,960
irbesartana	300	96,0	0,320	26,5	0,088	96,0	0,320
olmesartana	40	96,0	2,400	26,5	0,663	96,0	2,400
candesartana	32	96,0	3,000	26,5	0,828	96,0	3,000
telmisartana	80	96,0	1,200	26,5	0,331	96,0	1,200

Tabela (3): Limites provisórios das impurezas NDEA, NDMA e NMBA para IFAs antagonistas do receptor de angiotensina II.

Fonte: RDC 283 de 2019, ANEXO.

O desenvolvimento dessas legislações não eliminou totalmente as situações de risco envolvendo esses compostos. Em 2022 a losartana sofreu contaminação por outra impureza conhecida como ‘Azido’, gerado pela substituição de um grupo abandonador por uma molécula de N₃¹⁴.

Em resposta a essa nova contaminação, em 28 de abril de 2022 foi criada a RDC nº 677 que dispõe sobre a avaliação do risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em IFA (Insumo Farmacêutico Ativo) e em medicamentos de uso humano⁴.

Atualmente, através de estudos realizados e de limites já aceitos por outras autoridades regulatórias, a ANVISA estipula valores máximos diários que podem ser consumidos de cada tipo de nitrosamina já identificada, que somam 28 tipos. Esses limites estão disponibilizados no “Guia sobre o Controle de Nitrosaminas em Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos”, em sua versão mais atualizada (2023) e são de livre acesso³.

Nitrosaminas (Sigla)	Nomenclatura	CAS	Ingestão Aceitável (ng/dia)
NDMA	dimetilnitrosamina	62-75-9	96,0
NDEA	dietilnitrosamina	55-18-5	26,5
EIPNA	etilisopropilnitrosamina	16339-04-1	26,5
DIPNA	di-isopropilnitrosamina	601-77-4	26,5
NMBA	carboxipropilmetilnitrosamina	61445-55-4	96,0
MeNP	metilnitrosopiperazina	16339-07-4	26,5
NDBA	dibutilnitrosamina	924-16-3	26,5
NMPA	fenilmetilnitrosamina	614-00-6	34,3
NMOR	nitrosomorfolina	59-89-2	127,0
NNV	nitrosoverenicilina	-	37,0
NDPA	dipropilnitrosamina	621-64-7	26,5
NMPH	metilfenidadonitrosamina	55557-03-4	1.300,0
-	nitrosaminaparoxetina	-	1.300,0
NPIP	nitrosaminapiperidina	100-75-4	1.300,0
NDLX	duloxetinanitrosamina	2680527-91-5	100,0
-	fluoxetinanitrosamina	-	100,0
NTTP	trifluormetil-tetraidrotriazolnitrosopirazina	-	37,0
NTHP	nitrosaminatetrahidropiridina	55556-92-8	37,0
NMPEA	metilfeniletilnitrosamina	13256-11-6	8,0
NNORT	nitrosaminanortriptilina	55855-42-0	8,0
NNK	butanonapiridinilmetilnitrosamina	64091-91-4	100,0
NDAB	dabigatrananitrosamina	-	18,0
-	nitrosaminarasagilina	2470278-90-9	100,0
-	nitrosaminatansulosina	-	18,0
NDELA	dietanolaminanitrosamina	1116-54-7	1.900,0
NPYR	nitrosaminapirrolidina	930-55-2	1.700,0
NDph	difenilaminanitrosamina	86-30-6	78.000,0
-	ácido mefenamiconitrosamina	-	78.000,0

Tabela (4): limite de ingestão individual e diária para N-nitrosaminas presentes em medicamentos - com base no TD50.

Fonte: ANVISA - Guia nº 50/2021 - versão 3.

CONCLUSÃO

Com base nas decisões tomadas pela ANVISA a respeito da losartana e outros medicamentos com níveis preocupantes de nitrosaminas, é possível entender que as impurezas são um tópico crucial para o desenvolvimento, na eficácia e segurança dos fármacos.

É importante entender que a presença de nitrosaminas não deve alarmar a população em relação ao uso desses medicamentos, pois cada nova ocorrência resulta na criação ou revisão de regulamentações para mitigar esses riscos e assegurar a segurança de seu uso.

Fica claro que tanto a ANVISA quanto os laboratórios fabricantes de medicamentos devem ser mais rigorosos no controle de qualidade e nas medidas de recall. Além disso, os estudos precisam avançar para esclarecer quais tipos de câncer, além do câncer de estômago e intestino, as N-nitrosaminas podem causar. As alterações mutagênicas relatadas nos estudos atuais ainda não elucidam completamente os malefícios para o consumidor final, tornando essencial o desenvolvimento contínuo deste tema.

Portanto, é possível concluir que a disseminação do conhecimento sobre as nitrosaminas é essencial, especialmente para membros da comunidade farmacêutica e outras áreas envolvidas na formulação e controle de medicamentos, já que essas moléculas podem afetar tanto a fabricação de medicamentos quanto a saúde da população.

REFERÊNCIAS

Portal da ANVISA. [RDC 53° de 2015. Art 3, I. – Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3295768/%281%29RDC_53_2015_COMP.pdf/d38f507d-745c-4f6b-a0a6-bd250f2e9892]. Acesso em: 09 Abr. 2024.

Portal da ANVISA. [ANVISA determina recolhimento de lotes de anti-hipertensivo.] - Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-determina-recolhimento-de-lotes-do-anti-hipertensivo-losartana> . Acesso em: 09 Abr. 2024.

Guia sobre o Controle de Nitrosaminas em Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos. Guia nº 50/2021– versão 3, de 12/06/2023. Disponível em: https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6279847/Guia_50_vers%C3%A3o+3_12+06+23.pdf/fb31d2c8-16cc-4176-9578-bf85d9dea053 . Acesso em: 12 Abr. 2024.

RDC Nº 677, DE 28 DE ABRIL DE 2022. Disponível em: http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6279847/RDC_677_2022_.pdf/39723d56-7fd4-4f1a-af2d-218358d67540 . Acesso em: 15 Abr. 2024.

Aglio, Tharcilla de Castro et al. IN-NITROSAMINAS EM MEDICAMENTOS: UM PROBLEMA ATUAL, UMA REALIDADE ANTIGA. Química Nova [online]. 2022, v. 45, n. 08 [Acessado 5 Maio 2024], pp. 959-976. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170894> . Epub 28 Out 2022. ISSN 1678-7064. Acesso em: 20 Abr. 2024

LEMOS, A. L. da S.; MOREIRA, A. de A.; DE SANTIAGO, H. S.; DA SILVA, D. S.; DIAS, L. D. Avanços recentes no conhecimento de N-Nitrosaminas em medicamentos: aspectos regulatórios e analíticos. Brazilian Journal of Health Review, [S. l.], v. 6, n. 5, p. 23822–23838, 2023. DOI: 10.34119/bjhrv6n5-434. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/63657> . Acesso em: 10 abr. 2024. Acesso em: 22 abr. 2024.

SEO, Leticia Satiko. [CONTROLE DE IMPUREZAS E INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS: NITROSAMINAS.] Trabalho de conclusão de curso (graduação em química) - Universidade de São Carlos, 2024. Disponível em: <<https://repositorio.ufscar.br/handle/ufscar/19394> > . Acesso em: 05 mai. 2024.

SILVEIRA, Mônica Adriana. Nitrosaminas e câncer: efeitos biológicos da carne curada. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019. Disponível em: <<https://bdta.abcd.usp.br/directbitstream/14d04ddb-21ab-41d3-925f-f4b1e95b0f8a/3049624.pdf> > . Acesso em: 22 abr. 2024.

O Globo. Da carne à cerveja: compostos causadores de câncer foram encontrados em alimentos do dia a dia, alerta agência europeia. Disponível em: <<https://oglobo.globo.com/saude/noticia/2023/03/da-carne-a-cerveja-compostos-causadores-de-cancer-foram-encontrados-em-alimentos-do-dia-a-dia-alerta-agencia-europeia.ghtml>>. Acesso em: 13 mai. 2024.

WU, Juliana Yi Dan; ESERIAN, Jaqueline Kalleian; LOMBARDO, Márcia. CONTAMINAÇÃO DE MEDICAMENTOS COM NITROSAMINAS: RISCOS SANITÁRIOS E AÇÕES DE RECOLHIMENTO DE PRODUTOS NO BRASIL. Infarma - Ciências Farmacêuticas, [S.l.], v. 34, n. 3, p. 260-265, sep. 2022. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=3003> > . Acesso em: 08 mai. 2024. doi: <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v34.e3.a2022.pp260-265>.

POZZER, Mariana. Recolhimento de medicamentos no mercado brasileiro (2016-2020). Disponível em: <<https://repositorio.ucs.br/xmlui/bitstream/handle/11338/9630/TCC%20Mariana%20Pozzer.pdf?sequence=1&isAllowed=>> > . Acesso em: 14 de mai. de 2024.

Portal da ANVISA. RDC nº 283, DE 17 DE MAIO DE 2019. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-283-de-17-de-maio-de-2019-118357341>> . Acesso em: 14 de mai. de 2024.

PROJURIS. Guia de RDC da Anvisa: principais resoluções do setor de alimentos. Disponível em: <<https://www.projuris.com.br/blog/rdc-anvisa/#:~:text=RDC%2C%20sigla%20para%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20da,serve%C3%A7os%20sob%20regulamenta%C3%A7%C3%A3o%20da%20ag%C3%Aancia>> . Acesso em: 14 de mai. de 2024.

InsilicAll. Organo Azidos, Uma Nova Impureza Em Medicamentos. Disponível em: <<https://insilicall.com/organo-azidos-nova-impureza-medicamentos/#:~:text=Rea%C3%A7%C3%A3o%20de%20forma%C3%A7%C3%A3o%20de%20forma,3%3B%20por%20substitui%C3%A7%C3%A3o%20ou%20cicliza%C3%A7%C3%A3o>> . Acesso em: 14 de mai. de 2024.

Portal da ANVISA. Danos à saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/tabaco/danos-a-saude>> . Acesso em: 17 de maio de 2024.

CLORIDRATO DE RANITIDINA: Comprimido revestido. Responsável técnico Dr. Ivanete Dias. Av Vereador José Diniz, 3465 SP: EUOFARMA S.A, 2018. Disponível em: <<https://cdn.eurofarma.com.br/wp-content/uploads/2018/05/cloridrato-de-ranitidina-bula-comprimido-profissional-eurofarma.pdf>> . Acesso em: 19 mai. 2024.

Portal da Anvisa. [Guia Sobre o Controle de Nitrosaminas em Insumos Farmacêuticos Ativos e Medicamentos]. Guia nº 50/2021 - Versão 2. Disponível em: <https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6279847/Guia_50_Nitrosaminas_vers%C3%A3o+2_ap%C3%B3s+CP_final_02.05.2022.pdf/d3b95ee7-e135-4026-b7a1-f2983fb38830> Acesso em: 19 mai. 2024

Portal da anvisa. [Suspensa a Importação do Insumo Farmacêutico Ranitidina] Ano: 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2019/suspensa-importacao-do-insumo-farmaceutico-ranitidina/#:~:text=Ap%C3%B3s%20a%20detec%C3%A7%C3%A3o%20da%20impureza,Laboratories%20Limited%2C%20localizada%20na%20%C3%8Dndia>> . Acesso em 19 mai. 2024

FARMACÊUTICO NA PRÁTICA DA VACINAÇÃO UM ESTUDO DA AÇÃO DE FARMACÊUTICOS NA VACINAÇÃO NO BRASIL

Data de aceite: 01/08/2024

Diandra Iobens

Graduanda em Farmácia

Andrielli da Silva Rosa

Graduanda em Farmácia

Gabriela Frigo Cologni

Graduanda em Farmácia

Layse Fernanda Antônio de Souza

Mestre em sociedade, cultura e fronteiras,
docente do curso de farmácia da
universidade Descomplica Uniamérica

Jean Colacite

Mestre em análises clínicas, coordenador
do curso de Farmácia da universidade
descomplica Uniamérica

RESUMO: vacinas são uma essencial demarcação da saúde universal, prevenindo doenças com a imunização. Iniciativas de campanhas de vacinação são essenciais para eliminação de doenças como varíola e poliomielite, por isso a importância de programas de vacinação criados pelo governo. No Brasil o SUS oferece vacinas gratuitas em unidades básicas de saúde, mas nem sempre o acesso é rápido e particularizado. Farmácias podem ter a vacinas a disposição para quem procura agilidade e individualidade na hora de se

vacinar e farmacêuticos exercem um papel marcante na administração de vacinas de forma segura seguindo diretrizes específicas que garantem eficácia e cautela para os pacientes. Neste estudo descritivo e exploratório, coordenado de junho de 2023 a maio de 2024, foi avaliado o encargo e a performance do farmacêutico no contexto vacinal no Brasil. Sendo revisado as atribuições do farmacêutico, utilizando como fonte de dados a base Scielo, Google Acadêmico, CRF, CFF, ANVISA, OMS e OPAS, com destaque em informações recentes que datam a partir de 2020. O objetivo deste presente artigo foi analisar leis e RDCs (resoluções de diretoria colegiada) visando promover a atuação do farmacêutico na área de vacinação no Brasil, os dados complementares vêm de artigos disponíveis na internet que abordam temas como remuneração, custo, materiais necessários, estrutura, documentação e especializações propostas que abrangem tudo que é necessário saber antes de ingressar no exercício de vacinações, visando estimar a profissão farmacêutica na prática de vacinação e orientar farmacêuticos que desejam se juntar futuramente à prática de vacinação.

PALAVRAS-CHAVE: Farmacêuticos; vacinas; consultório farmacêutico; saúde; imunização.

ABSTRACT: Vaccines are an essential demarcation of universal health, preventing diseases with immunization. Vaccination campaign initiatives are essential for eliminating diseases such as smallpox and polio, hence the importance of vaccination programs created by the government. In Brazil, the SUS offers free vaccines in basic health units, but access is not always quick and individualized. Pharmacies have vaccines available for those looking for agility and individuality when it comes to getting vaccinated, and pharmacists play a key role in administering vaccines safely, following specific guidelines that guarantee efficacy and caution for patients. In this descriptive and exploratory study, coordinated from June 2023 to May 2024, the role and performance of the pharmacist in the vaccination context in Brazil was evaluated. The responsibilities of the pharmaceutical sector are being reviewed, using the Scielo, Google Scholar, CRF, CFF, ANVISA, WHO and PAHO databases as a data source, with emphasis on recent information dating back to 2020. The objective of this article is to analyze laws and RDCs (collegiate board resolutions) that aim to promote the role of pharmacists in the area of vaccination in Brazil. The complementary data comes from articles available on the internet that address topics such as investments, cost, necessary materials, structure, documents and proposed specializations that cover everything you need to know before entering into the practice of vaccinations, estimate the pharmaceutical profession in the practice of vaccinations and guide pharmacists who wish to join the practice of vaccinations in the future.

KEYWORDS: Pharmacists; vaccines; pharmaceutical practice; health; immunization.

INTRODUÇÃO

A humanidade alcançou um marco significativo com a invenção das vacinas, uma vez que elas possibilitam a prevenção, redução e até mesmo a eliminação de doenças, sendo uma parte importante na vida. A criação da primeira vacina foi atribuída a Edward Jenner, uma vacina contra varíola inventada no século XVIII. Hoje em dia as vacinas já são amplamente diversificadas para diversos tipos de doenças, induzindo uma resposta imune do corpo contra a doença com a qual foi especificada, e separadas por classes de microrganismos vivos, inativos, mortos, por frações destes ou partículas proteicas (da Silva *et al.*, 2021;) (Barata, 2020).

A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) juntamente com a Organização Mundial de Saúde (OMS) estabelece o Programa Especial de Imunização Integrada (CIM) que busca promover e coordenar a cooperação técnica e as parcerias para apoiar os esforços dos Estados Membros para reduzir de forma sustentável e equitativa a morbidade e a mortalidade por doenças imunopreveníveis (VPDs) por meio de estratégias de controle e eliminação para melhorar a qualidade e a expectativa de vida da população das Américas. Isso inclui o Programa Expandido de Imunização (PAI) que tem sido, na região das américas, um sucesso desde sua criação, a mais de 40 anos, sendo um líder global na eliminação e controle de várias doenças preveníveis por vacinas, como varíola, poliomielite, rubéola, síndrome da rubéola congênita, sarampo e tétano neonatal (OPAS *et al.*, 2023).

No contexto da resolução intitulada “Revigoremento da imunização como um bem público para a saúde universal”, aprovada em 2021 pelos órgãos diretores da OPAS, a CIM trabalha para revitalizar os programas de imunização nos Estados Membros. Isso é alcançado mediante a implementação de abordagens inovadoras e adoção das melhores práticas, por meio de seis linhas de ação, sendo elas: fortalecer a governança, a liderança e o financiamento dos programas de imunização; melhorar o monitoramento da cobertura e da vigilância da imunização, incorporando estratégias de inteligência digital à análise de rotina; fortalecer a integração dos programas de imunização no sistema de atenção primária à saúde em direção à saúde universal; desenvolver abordagens de comunicação inovadoras e estratégicas para criar conscientização social e confiança nas vacinas e aumentar o acesso aos serviços; fortalecer as capacidades dos recursos humanos para os programas de imunização; usar evidências científicas para orientar a tomada de decisões e a implementação de programas (OPAS *et al.*, 2023).

Em outros países pode-se notar que ainda existem obstáculos significativos que impedem que o farmacêutico trabalhe em plenitude no âmbito dos serviços de vacinação. Isso se dá por regulamentações restritivas, aceitação limitada por parte de outras profissões da saúde, ou até a ausência de modelos de financiamentos adequados para garantir a sustentabilidade e o acesso por igual aos serviços de vacinação ofertado em farmácias (Laura *et al.*, 2021).

No Brasil o Sistema Único de Saúde (SUS) oferece um calendário de vacinas que possuem acesso gratuito através das unidades básicas de saúde, sendo iniciado na fase neonatal e seguindo no decorrer da vida, com calendários vacinais para todas as faixas etárias, incluindo exceções como viajantes e gestantes. Porém, não são ofertadas todas as vacinas existentes, que podem, assim, serem encontradas em uma farmácia habilitada, entretanto, o serviço de vacinação em farmácias ou consultórios farmacêuticos, ainda vêm crescendo vagarosamente no Brasil (ANVISA, 2020).

A profissão do farmacêutico é embasada na ética e fidelidade para com a saúde do paciente, isso inclui, além da atenção hospitalar, manipulação, análises clínicas, indústria e atender em balcão, o cuidado com o paciente através de vacinas que são aplicadas pelo farmacêutico capacitado. As formas de atuar na vacinação consistem principalmente em consultório farmacêutico, mas há regras a serem seguidas em resoluções, determinadas por meio de leis (CRF, 2005).

Portanto com este cenário, o objetivo deste presente artigo será desenvolver através de resoluções de diretoria colegiada e leis, a atuação do farmacêutico no âmbito das vacinas no Brasil, coletando dados de artigos encontrados na rede de internet, buscando por informações de salário, custo e renda, materiais, estrutura, documentos necessários e especializações necessárias para a atuação no meio da vacinação.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo e exploratório, realizado no período de junho de 2023 a maio de 2024, com o intuito de avaliar a atuação do farmacêutico no âmbito vacinal no Brasil. Revisando sua atuação e apresentando suas atribuições. O estudo foi realizado com pesquisas sem período ou ano de publicação definidos, entretanto foi aplicada prioridade a dados de anos recentes como 2020, e feitos a partir dos resultados encontrados na base do Google acadêmico, Scielo, Conselho Regional de Farmácia (CRF), Conselho Federal de Farmácia (CFF), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) e Organização Mundial de Saúde (OMS).

Para a coleta de material foram utilizados os seguintes descritores: Competências; farmacêuticos; vacinas; consultório Farmacêutico; saúde; imunização; Brasil; SUS.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vacinação no Brasil é amplamente distribuída em redes públicas de saúde por meio do SUS, o acesso a essas vacinas é gratuito e controlado por meio eletrônico na ficha médica de cada paciente e por meio de caderneta de vacinação, documento que comprova a situação vacinal de cada indivíduo, devendo ser armazenado junto a demais documentos pessoais. Entretanto a ausência da caderneta não é uma barreira que impede o indivíduo de se vacinar (Ministério da Saúde, 2023).

Cada faixa etária das pessoas no Brasil possui um calendário vacinal pensado pelos órgãos governamentais de saúde, o calendário vacinal também inclui gestantes e viajantes. Este calendário de vacinas do SUS deve ficar disposto em local visível do estabelecimento que oferece os serviços de vacinação, e deve indicar as vacinas disponibilizadas neste calendário (*RDC nº205 de 28 de dezembro de 2017*). Entre as vacinas disponibilizadas pela rede pública em calendário vacinal encontramos:

1. BCG;
2. Hepatite B;
3. Penta;
4. Pólio inativada;
5. Pólio oral;
6. Rotavírus;
7. Pneumo 10;
8. Meningo C;
9. Febre amarela;
10. Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola);

11. Tetra viral (sarampo, caxumba e rubéola e varicela);
 12. DTP;
 13. Hepatite A;
 14. Varicela;
 15. Difteria e tétano adulto (dT);
 16. Meningocócica ACWY;
 17. HPV quadrivalente;
 18. dTpa;
 19. Influenza (está ofertada durante Campanha anual);
 20. Pneumocócica 23-valente (Pneumo 23).
- (Ministério da Saúde, 2023).

Custo e renda

Atualmente um farmacêutico que deseja possuir um consultório farmacêutico, ou clínica de vacinação precisa de um grande investimento para montar e manter o local, pois, precisa seguir as diretrizes presentes na RDC N° 205, de 28 de dezembro de 2017 e mais recentemente atualizada com a Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023. De acordo com Eugênio Muniz, que é coautor do livro Guia de Vacinação para Farmacêuticos, o investimento total seria em torno de 30 mil reais para montar uma sala com todas as necessidades apresentadas na RDC vigente. (Leonard., et al. 2020)

De início o farmacêutico responsável pela clínica não irá lucrar, mesmo porque seu estoque e público não serão altos, o lucro pode variar de R\$50 a R\$500 a depender da vacina e até que sua clientela e procura aumente. Sem contar os gastos com empregados, caso seja necessário um técnico de enfermagem para ajudar com as aplicações em caso de ausência do farmacêutico ou juntamente ao farmacêutico. (Leonard., et al. 2020)

Estrutura e materiais

O ambiente para a realização de vacinas deverá ser um espaço fisicamente determinado e especializado para o desenvolvimento das atividades, podendo ser elaborado em uma sala de vacinação, com pelo menos uma porta. O estabelecimento onde o serviço de vacinação é oferecido, deve estar adequadamente licenciado para tais atividades, por autoridade sanitária competente. Assim como deve estar inscrito e manter seus dados atualizados no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde – CNES (*RDC n°205 de 28 de dezembro de 2017*).

Para a realização de tais atividades o estabelecimento deve manter instalações físicas, equipamentos e insumos apropriados. Possuir tecnologias, processos e procedimentos, seguindo as normas sanitárias, visando manter a integridade do usuário. O local deve eleger procedimentos visando manter a característica física e química original das vacinas, estabelecida pela indústria produtora, incluindo durante o transporte (*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*).

O local que se dispõe a ofertar serviços de vacinação deve eleger obrigatoriamente, no mínimo, os seguintes itens:

- Área de recepção dimensionada de acordo com a demanda e separada da sala de vacinação;
- Sanitário;
- Sala de vacinação, contendo no mínimo:
 - I. pia de lavagem;
 - II. bancada;
 - III. mesa;
 - IV. cadeira;
 - V. caixa térmica de fácil higienização;
 - VI. equipamento de refrigeração exclusivo para guardar e conservar vacinas, devidamente regularizado pela Anvisa;
 - VII. possuir termômetro de momento com cabos extensores para o equipamento de guardar vacinas e para as caixas térmicas para registro de temperatura máxima e mínima;
 - VIII. local para armazenar os materiais usados na administração de vacinas, como algodão, luvas descartáveis, máscaras descartáveis; seringas, agulhas e álcool 70%.
 - IX. recipientes para o descarte de materiais perfurocortantes e resíduos biológicos;
 - X. maca;

(*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*).

Documentação necessária

Alvará de licenciamento ou documento emitido pelo órgão sanitário competente dos Estados, Distrito Federal ou dos Municípios, contendo permissão para a prestação do serviço sob regime de vigilância sanitária (*RDC nº197, de 26 de dezembro de 2017*).

Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP): documento reconhecido internacionalmente, que comprova a realização de vacinação ou profilaxia. O serviço de vacinação poderá emitir o CIVP, devendo ser credenciado pela Anvisa para a emissão. A emissão deve, ainda, seguir os padrões definidos pela Anvisa, sendo realizada de forma gratuita e registrada no sistema de informação da Anvisa (*RDC nº197, de 26 de dezembro de 2017*).

Atividade de vacinação extramuros no caso de serviços privados

Pode ser realizada apenas com autorização sanitária competente. As diretrizes da vacinação extramuros incluem gerenciamento de tecnologias e processos, registros e notificações relacionados aos recursos humanos (*RDC nº197, de 26 de dezembro de 2017*). No caso de vacinação extramuros o farmacêutico deverá comunicar o referido serviço ao Conselho Regional de Farmácia de sua jurisdição, informando data, período de realização e local (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

São atribuições do farmacêutico e do serviço de vacinação

A elaboração de POPs relacionados à prestação do serviço de vacinação, como conservação e armazenamento correto de vacinas e matérias, aplicações intramusculares (IM), preparo para as vacinações e entre outras.

Continuamente notificar ao sistema de notificações da Anvisa, ou outro que o substitua, a ocorrência de incidentes, eventos adversos pós-vacinação (EAPV) e queixas técnicas (QT), associados com a utilização de vacinas, investigando eventuais falhas em seu gerenciamento de tecnologias e processos (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

Após prestação dos serviços de vacinação o farmacêutico deve registrar nos sistemas de informação definidos pelos gestores do Sistema Único de saúde (SUS) as informações a seguir e ainda fornecer aos pacientes a declaração do serviço prestado, sendo um comprovante de vacinação, ou mesmo na própria carteirinha de vacinação, contendo, as informações abaixo:

1. Nome da vacina
2. Informações complementares como nome do fabricante, número do lote e prazo de validade da vacina administrada;
3. Orientação farmacêutica quando couber;
4. Data, assinatura e identificação do farmacêutico responsável pelo serviço prestado, incluindo número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia (CRF) da sua jurisdição;
5. Data da próxima dose, quando aplicável.
6. Documentar o processo de cuidado ao paciente.
(*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).
7. Identificação do estabelecimento
8. Identificação da pessoa vacinada e do vacinador

(*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*).

Cabe ao farmacêutico registrar as informações referentes às vacinas aplicadas no cartão de vacinação do paciente, no sistema de informação definido pelo Ministério da Saúde e no prontuário individual do paciente. Assim como enviar para a Secretaria Municipal de Saúde, de forma mensal, as doses que foram administradas no período, seguindo modelos padronizados no sistema de Informação do Programa Nacional de Imunização (SIPNI) ou outro que tenha potência para substituí-lo (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

O estabelecimento deve conter plano de gerenciamento de resíduos, e cabe a farmacêutico elaborar, por conta ou de forma terceirizada, um plano de gerenciamento de resíduos de serviços de Saúde (PGRSS) relacionado à prestação de serviço de vacinação (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

O farmacêutico deverá colocar em local visível do ambiente de prestação do serviço de vacinação, uma declaração emitida pelo Conselho Regional de Farmácia da sua jurisdição, que ateste sua identificação e aptidão (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

Manter prontuário individual em programa, eletrônico de preferência, contendo registro de todas as vacinas aplicadas, devendo ser acessível ao usuário e à autoridade sanitária, respeitando as normas de confidencialidade (*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*). Mantendo o cuidado de armazenar de forma que fique à disposição de autoridade sanitária, documentos que comprovem a origem das vacinas que se encontram no local (*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*).

O farmacêutico deve se atentar em notificar episódios de eventos adversos que venham a acontecer pós-vacinação, incluindo falhas de vacinação conforme determinações da autoridade sanitária competente (*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*). Visando investigar eventos e falhas em suas técnicas que podem ter contribuído para a ocorrência de deslizes na hora do processo da vacinação (*RDC nº 197, de 26 de dezembro de 2017*).

Expor em local visível, os calendários oficiais de vacinação do SUS e os direitos estabelecidos do paciente, sendo eles:

- Acompanhar a retirada da vacina a ser aplicada do seu local de refrigeração ou armazenamento;
- Conferir o nome e a validade do produto que será aplicado;
- Obter informações referentes a contraindicações;
- Obter orientações referentes à conduta no caso de eventos adversos pós-vacinação;
- Ser comunicado sobre todos os procedimentos desempenhados durante o processo da vacinação.

(*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*).

Das especializações necessárias

Os farmacêuticos de forma geral devem sempre estar buscando especializações em forma de cursos práticos e pedagógicos, para melhor performance em sua atuação em serviço, visando o melhor desenvolvimento de competências e habilidades necessárias (CARNEIRO., *et al.* 2023).

De acordo com a resolução imposta os parâmetros objetivos dos cursos de formação complementar devem ser realizados, obrigatoriamente, na modalidade presencial (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

É recomendado que o farmacêutico realize curso de suporte básico de vida atualizado (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

As aptidões do farmacêutico serão aceitas somente mediante o atendimento dos seguintes requisitos:

- Ser aprovado em curso de formação complementar que atenda aos referenciais mínimos estabelecidos no anexo desta resolução, credenciado pelo Conselho Federal de Farmácia ou ministrado por instituição de Ensino Superior reconhecida pelo Ministério da Educação (MEC) ou, ofertado pelo Programa Nacional de Imunização (PNI);
- Apresentar ao Conselho Regional de Farmácia de sua jurisdição documento que comprove o curso de formação realizado para averbação, devendo conter, de forma obrigatória, o nome do curso, a data de realização, a carga horária, o conteúdo ministrado, o nome e a formação do profissional do instrutor.
- Os farmacêuticos que comprovarem a realização de curso de pós-graduação em que o conteúdo preenche os requisitos mínimos previstos, ou que tenham experiência de, no mínimo, 12 meses de atuação na área e tenha comprovado devidamente junto ao Conselho Regional de Farmácia da sua jurisdição até a data de publicação da resolução nº 654 de 22 de fevereiro de 2018, também serão considerados aptos a prestar o serviço de vacinação (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

Recomenda-se que o farmacêutico realize, no mínimo, atualização anual relativa aos conteúdos teóricos afins ao serviço de vacinação pelo farmacêutico e ao Programa Nacional de Imunização (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*). Os profissionais envolvidos nos processos de vacinação devem ser periodicamente capacitados pelo serviço nos seguintes temas relacionados à vacina:

- Conceitos básicos da vacinação
- Conservação, armazenamento e transporte
- Preparo e administração segura
- Gerenciamento de resíduos
- Registros relacionados à vacinação

- Processo para investigação e notificação de eventos adversos pós-vacinação e erros de vacinação
- Calendário Nacional de Vacinação do SUS vigente
- A higienização das mãos
- Conduta a ser adotada frente às possíveis intercorrências relacionadas a vacinação.

(RDC nº197, de 26 de dezembro de 2017).

Equipe e Profissionais

Os estabelecimentos devem manter no local um responsável técnico obrigatoriamente com formação médica, farmacêutica ou de enfermagem, o serviço de vacinação ainda deve contar com profissionais legalmente habilitados para desenvolver as atividades de vacinação durante todo o período em que o serviço for oferecido (*Lei 14.675 de 14 de setembro de 2023*). É obrigatória durante todo o momento em que o estabelecimento estiver funcionando, a presença de farmacêutico apto a prestar o serviço referido na forma de lei (*RDC nº 654 de 22 de fevereiro de 2018*).

Um responsável legal ou representante legal, sendo uma pessoa física investida de poderes legais para gerenciar atos em nome da pessoa jurídica. E ainda, o estabelecimento deve possuir um substituto do Responsável Técnico (*RDC nº197, de 26 de dezembro de 2017*).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esse artigo pode-se observar uma das áreas menos discutidas, porém, não menos importantes do farmacêutico, onde se tem contato próximo a pacientes, podendo auxiliar e facilitar o acesso da população a vacinas, com um atendimento exclusivo e prestativo e com o privilégio de poder ter um acompanhamento especializado e singular, o que permite ao paciente que se sinta seguro para relatar suas respostas ao processo da vacinação, tendo em vista que o farmacêutico tem mais disponibilidade e acessibilidade para o paciente do que um outro profissional da saúde, onde é necessário marcar consulta antes, por exemplo.

Não somente isso, mas ainda deve-se apreciar a importância do papel do farmacêutico, que vêm sendo cada vez mais valorizado no mercado de trabalho, isso inclui a área da vacinação, onde nota-se que o profissional farmacêutico pode garantir maestria e capacidade de uma atuação digna de respeito e admiração.

Ter farmacêuticos atuando na vacinação e o fato de estar respaldado por leis e Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) aumenta de forma considerável o êxtase de poder ter farmacêuticos podendo atuar em diversas esferas da saúde. Espera-se que esse

fato faça com que os farmacêuticos se sintam confiantes para atuar na vacinação, tanto por ser uma fonte de renda consideravelmente boa, quanto por valorizar a prática farmacêutica de vacinação.

Com as pesquisas realizadas é notável a importância do farmacêutico em todas as suas áreas de atuação, além da importância da contínua busca por conhecimento, onde estudos acrescentem aprendizagem para melhor performance em atuação profissional.

Fica evidente a relevância da persistência do farmacêutico em expandir seus serviços e zelar pela melhoria de qualidade, usando como forma de progresso principalmente os estudos por meio de cursos de especialização. A realização de cursos na área de vacinas garante segurança para o profissional, para os pacientes e para o produto a ser utilizado, isso além da coleta de dados, que permitem avaliar o desenvolvimento do trabalho farmacêutico na vacinação, fazendo assim, com que fique claro os benefícios desse serviço.

Entretanto, a introdução a esse serviço, pode ser dificultosa para alguns farmacêuticos, por conta dos regulamentos a serem seguidos e os valores que são precisos para se dar entrada nos materiais necessários, fazendo com que reflitam sobre e acabem por decidir não aderir a esse serviço, logo, diante dessa informação, pode-se analisar a proposta de que seja um serviço mais acessível para maior disseminação no meio farmacêutico, com valores de vacinas e demais materiais que façam-se alcançáveis, assim como leis que facilitem ao mesmo tempo que protejam o processo, fazendo com que a possibilidade de adentrar o serviço de vacinação seja uma realidade mais próxima para os servidores farmacêuticos.

REFERÊNCIAS

BARBOSA DA SILVA JR., J. RESOLUÇÃO - RDC No 197, DE 26 DE DEZEMBRO DE 2017 - Imprensa Nacional. Disponível em: <https://www.in.gov.br/material/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/1432311/do1-2017-12-28-resolucao-rdc-n-197-de-26-de-dezembro-de-2017-1432307>. Acesso em: 2024.

BERTTI, MS. Et al. A IMPORTÂNCIA DA IMUNIZAÇÃO POR VACINAS. A assistência à saúde na contemporaneidade, p. 25–30, 2022. Disponível em: <<https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/221111019.pdf>>. Acesso em: 2023.

Calendário de Vacinação. Ministério da Saúde. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/calendario,2023>>. Acesso em: 2023.

CARNEIRO, Aylma Lima et al. PERFIL E COMPETÊNCIAS ADQUIRIDAS POR EGRESSOS DE UM CURSO DE FARMÁCIA, NO BRASIL. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, [S.l.], v. 35, n. 1, p. 64-75, apr. 2023. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=3050>>. Acesso em: 2024. doi:<http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312.v35.e1.a2023.pp64-75>.

Centro Nacional de Informações sobre Medicamentos. (2021). *Serviços Farmacêuticos de Imunização: contribuições, experiências e implementações na Região das Américas*. San José, Costa Rica: Fórum Farmacêutico das Américas

DA SILVA JORGE JOÃO, W. RESOLUÇÃO No 654, DE 22 DE FEVEREIRO DE 2018. Disponível em: <https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/4541328/do1-2018-02-27-resolucao-n-654-de-22-de-fevereiro-de-2018-4541324>. Acesso em: 2024.

G. MÉDICI, EMÍLIO. LEI N° 5.991, DE 17 DE DEZEMBRO DE 1973. Planalto.gov.br. Disponível em: <https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L5991.htm>. Acesso em: 2023.

INÁCIO LULA DA SILVA, L. Lei no 14.675, de 14 de setembro de 2023 — Ministério da Saúde. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/legislacao/lei-no-14-675_14-09-23_vacinacao-em-servicos-privados.pdf/view>. Acesso em: 2024.

MULLER LAROCCA, Liliana; et al. O MUNDO DAS VACINAS – CAMINHOS (DES)CONHECIDOS. artigo.pdf, 2020.

PINTO, A.; MUNIZ, E. Guia De Vacinação Para Farmacêuticos. [s.l.: s.n.]. v. Livro com 153 pág.

RIBEIRO, D. M. Análise das características e tendências do mercado da formação de farmacêuticos no Brasil. Uerj.br, 2021. Disponível em: <<http://www.btdt.uerj.br/handle/1/17692>>. Acesso em: 2024.

SALES, Clarisse. O papel do farmacêutico nos serviços de vacinação: revisão integrativa. Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n. 16, pág. e544101624040–e544101624040, 2021. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24040/21213>>. Acesso em: 2023.

A EFICÁCIA DA ESPIRAMICINA NO TRATAMENTO DA TOXOPLASMOSE CONGÊNITA

Data de aceite: 01/08/2024

Robson Alfredy

Tania Rocha

Beatriz Camargo

RESUMO: Introdução: A toxoplasmose é uma zoonose com grande distribuição geográfica e no reino animal, ocasionada pelo protozoário intracelular *Toxoplasma gondii*. No seu ciclo reprodutivo, o parasita pode infectar o homem como hospedeiro intermediário e os animais felídeos como hospedeiros definitivos. A toxoplasmose congênita ocorre quando a gestante transmite o parasita para o feto, provocando sequelas graves como calcificações cerebrais, coriorretinite, hidrocefalia e aborto prematuro. Um dos medicamentos usados no tratamento da toxoplasmose congênita é a espiramicina. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre a eficácia do medicamento espiramicina quando utilizado no tratamento da toxoplasmose congênita. **Metodologia:** Foram utilizadas as bases de dados base-search; bdttd.ibict e google acadêmico para consulta de artigos científicos além de literaturas de referência em parasitologia

e farmacologia. Através das palavras chaves “espiramicina”; “*Toxoplasma gondii*” e “toxoplasmose congênita”, foram selecionados trabalhos que possuem relação direta com a toxoplasmose congênita e o tratamento utilizando o medicamento espiramicina. **Referencial teórico:** O tratamento da toxoplasmose congênita com uso de medicamentos ainda é um tema controverso e carente de determinadas informações devido aos poucos estudos com ensaios clínicos. A espiramicina é um antibiótico da classe farmacológica dos macrolídeos obtida através do processo de fermentação de fungos das espécies *Streptomyces ambofaciens*. **Conclusão:** O uso da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita é essencial por evitar a transmissão do parasita ao feto em desenvolvimento e não possuir efeitos tóxicos e teratogênicos, apesar de não ser efetiva contra todas as formas do parasita. **PALAVRAS-CHAVE:** Espiramicina; Toxoplasmose congênita; *Toxoplasma gondii*.

THE EFFECTIVENESS OF SPIRAMYCIN IN THE TREATMENT OF CONGENITAL TOXOPLASMOSIS

ABSTRACT: Introduction: Toxoplasmosis is a zoonosis with wide geographical distribution and in the animal kingdom, caused by the intracellular protozoan *Toxoplasma gondii*. In its reproductive cycle, the parasite can infect humans as an intermediate host and feline animals as a definitive host. Congenital toxoplasmosis occurs when the pregnant woman transmits the parasite to the fetus, causing serious consequences such as cerebral calcifications, chorioretinitis, hydrocephalus and premature abortion. One of the drugs used in the treatment of congenital toxoplasmosis is spiramycin. **Objective:** The objective of this work was to carry out a literature review on the efficacy of the drug spiramycin when used in the treatment of congenital toxoplasmosis. **Methodology:** Base-search databases were used; bdt.d.ibict and google academic for consulting scientific articles in addition to reference literature in parasitology and pharmacology. Through the keywords “spiramycin”; “*Toxoplasma gondii*” and “congenital toxoplasmosis”, works that have a direct relationship with congenital toxoplasmosis and treatment using the drug spiramycin were selected. **Theoretical framework:** The treatment of congenital toxoplasmosis using drugs is still a controversial topic and lacks certain information due to the few studies with clinical trials. Spiramycin is an antibiotic of the pharmacological class of macrolides obtained through the fermentation process of fungi of the species *Streptomyces ambofaciens*. **Conclusion:** The use of spiramycin in the treatment of congenital toxoplasmosis is essential because it avoids transmission of the parasite to the developing fetus and does not have toxic and teratogenic effects, although it is not effective against all forms of the parasite.

KEYWORDS: Spiramycin; Congenital toxoplasmosis; *Toxoplasma gondii*.

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma protozoose com grande distribuição geográfica e no reino animal ocasionada por um protozoário chamado *Toxoplasma gondii* (*T.gondii*). No seu ciclo reprodutivo, o parasita pode infectar o homem como hospedeiro intermediário e os felídeos como hospedeiros definitivos. Os seres humanos podem se infectar através da ingestão de oocistos em fezes de gatos; ingestão de cistos teciduais em carnes mal-cozidas; transmissão vertical e raramente através de transfusões sanguíneas e transplantes de órgãos (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Segundo Walcher; Compars e Pedroso (2017), diz que a toxoplasmose congênita ocorre quando a mãe adquire a doença durante a gestação e transmite para o feto. Esta doença pode trazer problemas gravíssimos para o recém-nascido como: calcificações cerebrais; alterações do volume craniano; convulsões e problemas visuais.

De acordo com Brunton; Chabner; Knollmann (2012), descreve que no tratamento farmacoterapêutico da toxoplasmose, atualmente são usados medicamentos como a pirimetamina em conjunto com a sulfadiazina. No entanto, a pirimetamina junto com a sulfadiazina pode em até 40% dos casos causar toxicidade. Quando a gestante está infectada pelo *T.gondii*, a espiramicina surge como uma alternativa de tratamento.

Segundo Almeida (2017), descreve que a espiramicina é uma droga muito utilizada nos casos em que a gestante é diagnosticada com a infecção do *T.gondii*. Ela é um medicamento com pouca toxicidade ao feto e diminui as chances do *T.gondii* causar danos ao feto em desenvolvimento.

Nas bactérias, a espiramicina inibe a síntese protéica por um efeito na translocação e sua ação pode ser bactericida ou bacteriostática (RANG *et al*; 2015).

O uso de medicamentos no manejo da toxoplasmose durante a gestação é um tema de muita discussão devido aos poucos números de ensaios clínicos para a comprovação de sua eficácia (VILLAR; 2019). Desta forma, o objetivo deste trabalho, buscou compreender como o medicamento espiramicina funciona no tratamento da toxoplasmose congênita sendo fundamental para profissionais farmacêuticos na conduta farmacoterapêutica desta doença.

METODOLOGIA

Este trabalho foi realizado por meio de pesquisa com revisão bibliográfica utilizando bases de dados para consultas de artigos científicos. Foram utilizados também literaturas de referência em farmacologia e parasitologia. Através das plataformas de bases de dados, foi realizada uma seleção de trabalhos acadêmicos utilizando as palavras chaves “toxoplasmose congênita”, “*Toxoplasma gondii*” e “Espiramicina”, separando assim, os trabalhos que tiveram relação direta com a toxoplasmose congênita e tratamento utilizando o medicamento espiramicina.

As bases de dados consultadas foram: Base-search; Bdt.d.ibict; Google acadêmico. Foram utilizados 16 artigos relacionados ao tema, três literaturas de referência em farmacologia e uma literatura de referência em parasitologia humana. O período de publicação dos artigos e livros consultados para este artigo de revisão estão entre os anos de 2010 e 2022.

O parasito *Toxoplasma gondii*

O *T.gondii* vem sendo estudado e discutido ao longo dos anos como um agente etiológico responsável pela protozoose conhecida como toxoplasmose. O nome deste parasita deriva da junção das palavras toxon = arco e plasma = forma, oriundas do grego e do latim respectivamente. Este parasita foi identificado pela primeira vez em 1908 pelo pesquisador, Splendore, no Brasil e pelos pesquisadores Nicole e Manceaux, na Tunísia (CIMERMAN e CIMERMAN 2010).

A figura 1 a seguir mostra a morfologia geral da forma taquizoíta do *Toxoplasma gondii*, sendo que a toxoplasmose é uma parasitose que possui grande distribuição mundial e por isso é caracterizada como cosmopolita. Em seu ciclo parasitológico atinge tanto o homem como outras espécies de animais vertebrados de sangue quente. Este protozoário possui um ciclo parasitológico complexo, grande diversidade de hospedeiros e diferentes formas celulares ao longo do estágio de vida em que se encontra, que são caracterizadas como taquizoítos, bradizoítos, merozoítos, gametócitos e oocistos (WALCHER; COMPARS e PEDROSO; 2017).

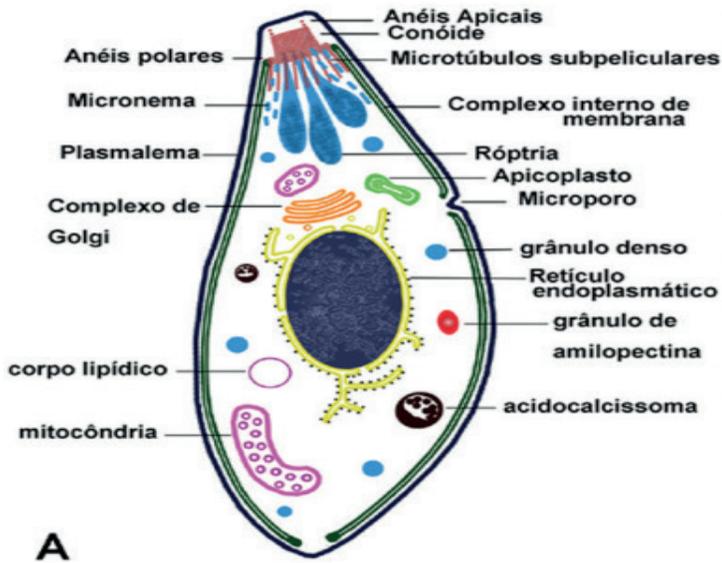


Figura 1: Morfologia geral da forma taquizoíta do *Toxoplasma gondii*, principal alvo da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita.

Fonte: Souza *et.al.* 2010; p.3

Conforme a figura 2 abaixo mostra, o *T.gondii* no seu ciclo de transmissão, pode ser classificado como um protozoário intracelular que possui um ciclo heteroxeno facultativo, tendo assim um hospedeiro intermediário e um hospedeiro definitivo e que pode infectar uma ampla variedade de animais vertebrados, sendo os mamíferos e as aves os seus reservatórios naturais. Os animais mamíferos felídeos são os únicos hospedeiros definitivos, pois é neles que ocorre a reprodução sexuada. A transmissão da toxoplasmose pode ocorrer também por ingestão de oocistos já esporulados através de água e alimentos contaminados, transmissão vertical ou transplacentária e raramente por transfusão sanguínea e transplantes de órgãos (CIMERMAN e CIMERMAN 2010).

Apesar de boa parte da população referir os gatos como os principais transmissores da toxoplasmose, sabe-se que a chance de adquirir esta infecção não está necessariamente relacionada ao fato de se ter um gato como animal de estimação e sim a forma como os seres humanos criam esses animais (SCHNELL; 2012).

É pouco provável que o contato direto com os gatos domésticos represente grande risco de infecção ao homem. A forma como esses animais defecam, enterrando suas fezes e mantendo a pelagem limpa evita a transmissão dos oocistos do *T.gondii* ao tocar esses animais (CARVALHO; 2011).

Os felídeos ao sofrerem a primo-infecção só irão eliminar os oocistos nas fezes por cerca de duas semanas (SCHNELL; 2012).



Figura 2: Ciclo de transmissão da Toxoplasmose.

Fonte: Breganó; Mori e Navarro, 2010; p. 42

A transmissão do agente etiológico *T.gondii* está relacionada principalmente com o hábito de ingerir carne crua e mal cozida, o que caracteriza a sua principal forma de transmissão aos seres humanos. O parasita *T.gondii* infecta seres humanos, animais selvagens, domésticos e de produção e isto demonstra porque a toxoplasmose é uma zoonose transmitida por alimentos que põe em risco a segurança alimentar e o seu controle se torna de extrema relevância para a sociedade como questão sanitária e de saúde pública (MARCIANO; ANDRADE e MEIRELES; 2018).

O estudo do *T.gondii* como agente etiológico causador da toxoplasmose é de extrema importância, pois este protozoário causa problemas de saúde aos seres humanos. Atualmente, considerável parte da população mundial é infectada pelo *T.gondii* e nos países subdesenvolvidos sua prevalência é aumentada, visto que a toxoplasmose é uma doença considerada negligenciada e relacionada a aspectos sanitários (MARCIANO; ANDRADE e MEIRELES; 2018).

Os sintomas da toxoplasmose podem variar de acordo com o estado imunológico em que o indivíduo infectado se encontra, ocasionando problemas mais graves em pacientes imunocomprometidos como por exemplo, pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) com quadro da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e pacientes que realizam sessões de quimioterapia no qual se encontram com diminuição do quadro imunológico. Desta forma o *T.gondii* pode agir de forma oportunista em situações em que o sistema imunológico é comprometido. Apesar da toxoplasmose geralmente ter um quadro assintomático, podem ocorrer nos indivíduos imunocompetentes sintomas agudos como linfadenopatia, mialgias, astenia e febre (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

A prevenção da toxoplasmose é importante pois, apesar desta parasitose geralmente ter um quadro assintomático nos indivíduos sem comprometimento imunológico, ela pode causar sequelas graves em indivíduos imunocomprometidos, causando muitas vezes o óbito. Na toxoplasmose adquirida, os sintomas mais comuns em pessoas imunocompetentes levam a um quadro parecido ao da mononucleose infecciosa, com adenopatias, geralmente cervicais, frequentemente acompanhadas de desânimo, febre baixa e anorexia (NASCIMENTO; PACHECO e SOUSA; 2017).

Toxoplasmose congênita

As doenças congênitas são enfermidades que podem surgir durante a gestação afetando o feto em formação, podendo ser hereditárias ou causadas por outros fatores como por exemplo uma infecção. Entre as zoonoses causadas por protozoários, a toxoplasmose ocupa um papel de extrema relevância entre as doenças consideradas de transmissão congênita, visto que pode causar desde o aborto prematuro em gestantes ou sequelas graves para o resto da vida do indivíduo acometido (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Segundo Andrade *et al.* (2018), a transmissão do *T.gondii* para o concepto, depende de muitos fatores como por exemplo da resposta imunológica da mãe e concepto, do período gestacional em que mãe se encontra, da carga de parasitas circulantes no feto, se a mãe já teve contatos com antígenos do *T.gondii* anteriormente, genótipos do parasita e tipo de conduta para o tratamento que será escolhido. Se a infecção congênita ocorrer no primeiro trimestre de gestação há maiores chances de ocorrerem sequelas mais graves para o concepto, enquanto que quando ocorre infecção no último trimestre de gestação, as manifestações clínicas costumam ser mais leves.

A figura 3 discorre sobre o fluxograma de diagnóstico da Toxoplasmose em gestantes, no qual observa-se que o diagnóstico da toxoplasmose congênita é realizado através de rastreamento sorológico por pesquisa de imunoglobulinas IgG e IgM, no entanto, é importante salientar, que em algumas ocasiões, necessita-se de outras metodologias laboratoriais e até mesmo exames de imagem para um melhor diagnóstico desta doença durante a gestação. Além das imunoglobulinas IgG e IgM, podem ser realizados amniocentese no líquido amniótico para pesquisa de qPCR, testes de ELISA, reação de fixação de complemento, reação de hemaglutinação indireta e provas de imunofluorescência (VILLAR; 2019).

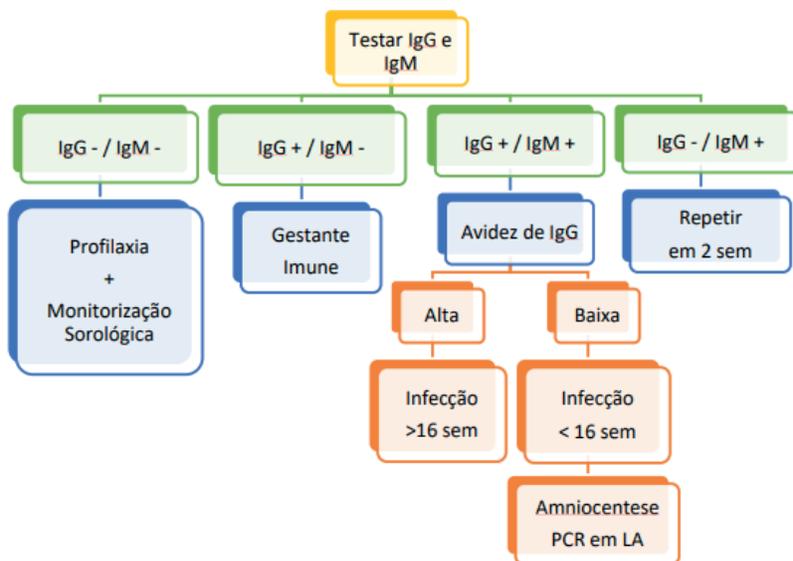


Figura 3: Fluxograma de diagnóstico da Toxoplasmose em gestantes.

Fonte: Villar; 2019; p.19.

Conceituando-se a toxoplasmose congênita, conclui-se que, ela é uma das formas mais graves desta infecção, sendo as vezes de difícil diagnóstico, sendo um grande desafio para os sistemas de saúde e profissionais envolvidos provocando ao feto e recém-nascidos sintomas graves como: microcefalia, coriorretinites, calcificações intracranianas, retardo mental e psicomotor (CIMERMAN e CIMERMAN 2010).

Tratamento da toxoplasmose congênita

O tratamento da toxoplasmose congênita segundo a obra de Cimerman e Cimerman (2010), é carente de determinadas informações sendo um tema controverso visto que existem dúvidas a respeito da posologia adequada e duração do tratamento. A quantidade de drogas que existem para o tratamento são limitadas e algumas podem ter potencial tóxico, o que limita ainda mais os tipos de medicamentos que podem ser usados no tratamento da transmissão vertical do *T.gondii*.

De acordo com o trabalho de Almeida, (2017), diz que durante a realização do pré-natal pela gestante, se for rastreado e diagnosticado a infecção materna pelo *T.gondii*, deve-se iniciar um tratamento farmacoterapêutico específico com cautela para reduzir as chances de transmissão deste parasita para o concepto, ajudando a diminuir as manifestações graves da toxoplasmose congênita e aumentando a qualidade de vida do indivíduo infectado.

Os medicamentos usados no tratamento considerados eficazes, atualmente podem causar toxicidade em determinadas doses e podem não ser efetivos contra todas as formas morfológicas do *T.gondii*. A não eliminação de alguns cistos pode causar um diagnóstico tardio, onde o indivíduo já se encontra com lesões muito avançadas, gerando um mal prognóstico (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Para Villar (2019), descreve sobre o tratamento da toxoplasmose congênita usando determinados medicamentos ainda é um assunto controverso devido ao baixo número de ensaios clínicos para comprovação de eficácia. No entanto, é imprescindível ressaltar que o tratamento com os medicamentos atuais reduzem a transmissão do *T.gondii* e evitam as sequelas graves da doença.

De acordo com Almeida (2017), os medicamentos usados no tratamento atualmente, eliminam os taquizoítos, mas não eliminam os cistos. Os taquizoítos possuem a capacidade de se transformarem em cistos e nestes cistos se encontram os bradizoítos que possuem pouca atividade metabólica. Atualmente as drogas mais comumente usadas no tratamento da toxoplasmose congênita são a sulfadiazina, pirimetamina e a espiramicina.

Espiramicina

Os antibióticos são substâncias de origem natural ou sintética produzidas para impedir o crescimento e eliminar bactérias, seja no organismo humano ou animal. Atualmente, o uso dos antibióticos é um assunto de extrema relevância na comunidade científica, visto que são fármacos comumente usados no tratamento de infecções bacterianas e o seu uso indiscriminado leva ao surgimento de micro-organismos resistentes (GARCIA e COMARELLA *et al.*; 2021).

Entre os antimicrobianos usados no tratamento de infecções bacterianas, encontram-se os macrolídeos, no qual o fármaco precursor é a eritromicina. Os macrolídeos são antibióticos que possuem o anel de lactona macrocíclico centralizado formado de 14 a 16 átomos unidos por um ou mais tipos de açúcares (SANTOS; 2021).

Entre os vários tipos de antibióticos existentes, os macrolídeos se destacam por sua grande eficiência em combater bactérias Gram-negativas e bactérias Gram-positivas. A palavra macrolídeo tem sua origem através de outras duas palavras: macro que significa grande e olídeo que significa lactona. Os macrolídeos são formados por ligações glicosídicas aos desoxiaçúcares como: micosamina, micarose, cladinose, micaminose, desosamina, substâncias estas, que atribuem aos macrolídeos propriedades de lipofilicidade e um caráter básico. (VELOSO; 2021).

Os macrolídeos agem inibindo a produção proteica das bactérias através de um efeito na translocação, podendo gerar um efeito bacteriostático ou bactericida dependendo da sua dose na administração e do tipo de micro-organismo. (RANG *et al.*; 2015).

A figura 4, explica sobre a estrutura dos principais componentes da espiramicina e suas substâncias relacionadas. A espiramicina é um antimicrobiano do grupo dos macrolídeos usado no tratamento de infecções bacterianas e também no tratamento da toxoplasmose congênita. A espiramicina é produzida através do processo de fermentação de culturas de fungos da espécie *Streptomyces ambofaciens*, e este fármaco é comercializado no Brasil e o medicamento de referência é encontrado no comércio na forma farmacêutica de comprimidos (SANTOS; 2021).

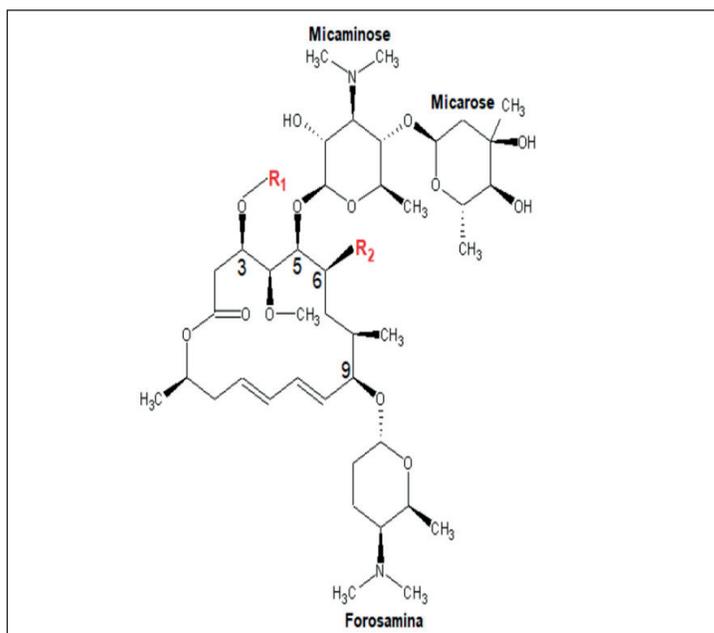


Figura 4: Estrutura química dos principais componentes da espiramicina e suas substâncias relacionadas. Fórmula molecular : $C_{43}H_{74}N_2O_{14}$.

Fonte: SANTOS; 2021; p.22

A espiramicina se encontra como um pó de cor branco a amarelado com propriedade higroscópica e uma estrutura amorfa. É pouco solúvel em água e bastante solúvel em solventes como o metanol, acetona e álcool (SANTOS; 2021).

A absorção da espiramicina é considerada rápida, mas incompleta e a ingestão de alimentos não influencia em sua absorção. Após a sua administração oral de 6 MUI, a concentração sérica máxima que é de 3,3 ug/ml é atingida aproximadamente a partir de 3 horas. A sua ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 10% e a sua metabolização ocorre no fígado, gerando o metabolito neoespiramicina. Boa parte de sua excreção ocorre nas fezes. Em pacientes renais, o uso da espiramicina é considerado seguro, pois a eliminação da espiramicina na urina é baixa (BRASIL;2022).

Em relação a sua posologia geral, a espiramicina é administrada como comprimidos revestidos 1,5 MUI, o que equivale a 450 mg, além dos seus excipientes. O uso da espiramicina não é recomendado em pessoas que tenham a deficiência na enzima glicose 6-fosfato e no seu uso, podem surgir reações adversas como: dores abdominais, náuseas, vômitos, diarreias, erupções cutâneas, parestesia e disgeusia. Durante o período de amamentação deve-se suspender o uso da espiramicina (BRASIL; 2022).

Emprego da espiramicina no tratamento da toxoplasmose congênita

O tratamento da Toxoplasmose Congênita com uso de medicamentos ainda é um assunto complexo e carente de informações, visto que os fármacos atuais disponíveis apresentam certas limitações quando relacionados a toxicidade e eficácia. (RIBEIRO e CARVALHO *et al.*; 2022).

Determinados critérios relacionados à escolha do medicamento usado no tratamento da infecção pelo *T.gondii*, como a posologia e a duração, ainda não se encontram muito bem solucionados (CIMERMAN e CIMERMAN; 2010).

Para Villar (2019), o uso de determinados medicamentos no manejo da toxoplasmose congênita ainda é um assunto que necessita de um maior número de ensaios clínicos em relação a sua eficácia.

O tratamento da toxoplasmose com uso de medicamentos é um desafio ainda maior para os profissionais de saúde, visto que, durante a gravidez, os cuidados com uso e administração de medicamentos devem ser redobrados. Quando ocorre uma intercorrência patológica, como a toxoplasmose congênita, nenhuma droga nesta situação poderá ser administrada sem criteriosa avaliação do potencial risco que ela pode ocasionar ao organismo materno e ao feto em desenvolvimento (SILVA; 2010).

Segundo Almeida (2017), fala que a espiramicina, juntamente com a sulfadiazina e a pirimetamina estão entre os medicamentos mais comumente utilizados no tratamento da toxoplasmose congênita, no entanto, a pirimetamina possui potencial teratogênico e não pode ser administrada a gestante no 1º trimestre de gestação. Desta forma, a espiramicina será o medicamento de escolha para esta determinada situação.

O trabalho de SANTOS e SÁ *et al.* (2021), afirma que os taquizoítos são os responsáveis pela destruição celular no cérebro do concepto e que os antimicrobianos não atingem os cistos teciduais latentes formados pelos bradizoítos.

No período gestacional, se for detectado a infecção pelo *T.gondii* na mãe e ela se encontrar no primeiro trimestre da gestação, administra-se a espiramicina, devido sua capacidade de se concentrar no tecido da placenta com a finalidade de evitar e prevenir a infecção no feto. A espiramicina é administrada à mãe devido ao fato de possuir baixo efeito tóxico ao feto e ser rapidamente absorvida por via oral. Ela tem um efeito rápido nos tecidos eliminando as formas morfológicas dos taquizoítos na transmissão vertical (ALMEIDA; 2017).

De acordo com o protocolo do Departamento Científico de Neonatologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, o tratamento da mãe com primo-infecção pelo *T.gondii* com 18 semanas de infecção deve receber espiramicina até o final da gestação se for confirmado que o feto não foi contaminado. Caso a gestante se encontre no fim do segundo trimestre ou no início do terceiro trimestre de gestação com contaminação fetal confirmada ou grande suspeita, deve-se administrar em conjunto os medicamentos sulfadiazina, pirimetamina e ácido fólico até o final da gestação. A administração da espiramicina pode reduzir em até 60 % a transmissão da infecção fetal (BRASIL; 2021).

O trabalho de Tacon *et al.* (2020), fazendo um estudo de caso-controle em gestantes, para avaliar o uso de drogas ilícitas, lícitas, plantas medicinais, antibióticos e medicamentos que agem no sistema nervoso central, mostrou que o uso da espiramicina em gestantes não apresentou risco para alterações fetais.

Hagras *et.al.* (2019) realizaram um estudo experimental utilizando camundongos infectados pelo *T.gondii* e tratados com espiramicina convencional e outra coorte tratados com nanopartículas de espiramicina-metronidazol. Neste estudo foi evidenciando que os camundongos tratados com nanopartículas de espiramicina-metronidazol apresentaram maior taxa de sobrevivência, redução do número de taquizoítos no tecido hepático, baço e cérebro, sendo uma alternativa de tratamento para esta doença em um futuro próximo.

A figura 5 a seguir relata a interpretação de resultados sobre as condutas para gestantes até 16 semanas de gestação, contudo, um outro estudo realizado por Zuluaga *et al.*; (2017), avaliou o uso da espiramicina em gestantes infectadas pelo *T.gondii* e o posterior risco de desenvolvimento de toxoplasmose ocular em recém-nascidos, mostrando que o tratamento da toxoplasmose gestacional com administração da espiramicina reduziu em até 96% as chances dos recém-nascidos desenvolverem comprometimento oftalmológico.

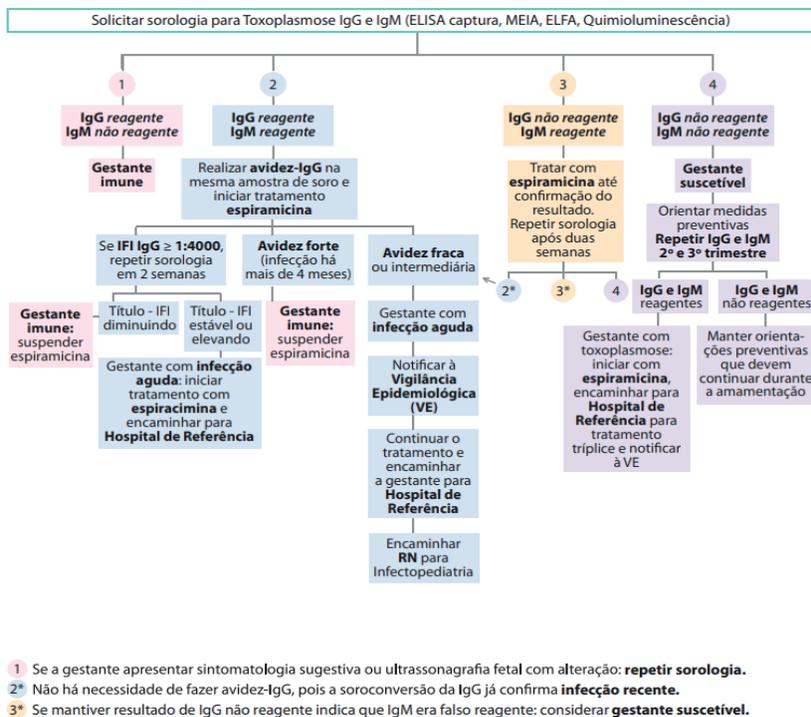


Figura 5: Interpretação de resultados e condutas para gestantes com até 16 semanas de gestação.

Fonte: Breganó; Mori e Navarro, 2010; p. 42

Atualmente no Brasil, a droga espiramicina é preconizada na quimioprofilaxia da toxoplasmose congênita, com o intuito de reduzir as sequelas geradas aos fetos e recém-nascidos (RIBEIRO e CARVALHO *et al.*; 2022).

CONCLUSÃO

Visto que a toxoplasmose é uma doença amplamente distribuída pelo mundo e que a sua transmissão ao feto e recém-nascidos pode gerar sequelas gravíssimas e o óbito, torna-se imprescindível o seu rápido diagnóstico e início de tratamento. Este estudo mostrou que o medicamento espiramicina, é essencial no seu tratamento, por não ser teratogênico e prevenir a transmissão do *T.gondii* ao feto.

Apesar de ter um efeito protetivo ao feto, não foram encontrados nos artigos consultados, estudos que comprovem a eficácia da espiramicina contra as formas bradizoítas do *T.gondii*. O uso da espiramicina na toxoplasmose congênita ainda carece de muitas informações devido aos poucos estudos com ensaios clínicos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a orientadora Esp^a. Beatriz Camargo e a professora Me. Luciane Teixeira pela generosidade e empenho.

Agradecemos a Deus pelas nossas vidas e por nos ajudar a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo desta graduação.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, Maria Isabel de Brito. **Associação das manifestações da toxoplasmose congênita em recém-nascidos e lactentes com a história gestacional e tratamento materno**. Rio de Janeiro; Mar./2017. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/iciict/26360/maria_isabel_almeida_iff_mest_2017.pdf?sequence=2&isAllowed=y Acessado em:<16-04-2022.

ANDRADE; Joana Verdelho *et al.* Recém-nascidos com risco de toxoplasmose congênita, revisão de 16 anos. **Sci Med**. Portugal, N. 28; V. 4; P.1-11. Dez./2018. Disponível em:<<https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/view/32169/17562> Acessado em:<20-04-2022

BREGANÓ; Regina Mitsuka; MORI; Fabiana Maria Ruiz Lopes; NAVARRO; Itamar Teodorico. **Toxoplasmose adquirida na gestação e congênita vigilância em saúde , diagnóstico, tratamento e condutas**. Londrina: EDUEL, 2010. P.62. Disponível em:><https://static.scielo.org/scielobooks/cdtqr/pdf/mitsuka-9788572166768.pdf> Acessado em:>07-08-2022.

BRASIL; Sociedade Brasileira de Pediatria. **Toxoplasmose congênita**. Jul./2020. Disponível em:<https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22620c-DC_-_Toxoplasmose_congenita.pdf Acessado em:>18-06-2022

BRASIL; **Agência nacional de vigilância sanitária**. São Paulo, 10 de Maio de 2011. Disponível em:<<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=ROVAMICINA>

BRUNTON, Laurence L; CHABNER; Bruce A; KNOLLMANN; Björn C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman-13**. Estados Unidos; Artmed Editora, 2012. Disponível em:<https://www.academia.edu/42333246/LAURENCE_L_BRUNTON_As_Bases_Farmacol%C3%B3gicas_da_TERAP%C3%80UTICA_de_12a_EDI%C3%87%C3%83O Acessado em:>14-05-2022

CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. Parasitologia Humana e seus fundamentos gerais. 2ª edição. São Paulo: **Editora Atheneu**, 2010. Disponível em:<<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-442743> Acessado em:< 19-05-2022

GARCIA; Josefa Vanicleide Alves dos Santos;; COMARELLA, Larissa. O uso indiscriminado de antibióticos e as resistências bacterianas. **Saúde e Desenvolvimento**, Paraná, V. 10, N. 18, P. 78-87, Abr./2021. Disponível em:><https://www.cadernosuninter.com/index.php/saude-e-desenvolvimento/article/view/866> Acessado em:>24-10-2022

HAGRAS, Nancy Abd-elkader *et al.* Successful treatment of acute experimental toxoplasmosis by spiramycin-loaded chitosan nanoparticles. **Experimental parasitology**, Califórnia, V. 204, P. 107717, Set./2019. Disponível em:<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014489419301420?via%3Dihub> Acessado em:>04-11-2022

MARCIANO; Maria Aparecida Moraes, ANDRADE; Heitor Franco; MEIRELES; Junior Luciana Regina. Avaliação da técnica de ELISA para pesquisa de IgG anti-Toxoplasma gondii em exsudatos de carnes de sol. **Braz. J. Food Technol.** São Paulo; N.1 V. 21, P.6. Jan./2018. Disponível em:<<https://www.scielo.br/j/bjft/a/BcQNg6cQYCKxT7pd7kYvK9R/?lang=pt> Acessado em:>25-07-2022

NASCIMENTO, Thaís Laila; PACHECO, Camila Mariangela; SOUSA, Fabrício Furtado. Prevalência de Toxoplasma gondii em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde**, V. 10, N. 2, P. 96-101, Mar./ 2017. Disponível em:><https://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/about/> Acessado em:<28-10-2022

RANG, H. P. *et al.* **Rang & dale farmacologia**. Elsevier Brasil, 2015. Disponível em:<<https://ensaiospioneiros.usf.edu.br/ensaios/article/view/189> Acessado em:<09-10-2022

RIBEIRO; Sueli Tavares; CARVALHO; Lorendane Millena. Toxoplasmose humana: o que há de novo?. **Saúde dinâmica**. Minas Gerais, V. 4, N. 1, P. 32-49, Ago./ 2022. Disponível em:<<http://revista.faculdadedinamica.com.br/index.php/sauvedinamica/article/view/102/86> Acessado em:<15-09-2022

SANTOS, Rayssa Araújo. **Desenvolvimento e validação de métodos físico-químico e microbiológico para doseamento de espiramicina em comprimidos**. Universidade de Alfenas. Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal de Alfenas – MG. Mar./2021. Disponível em:<<https://btd.unifal-mg.edu.br:8443/bitstream/tede/1819/5/Disserta%3%a7%3%a3o%20de%20Rayssa%20Ara%3%bajo%20dos%20Santos.pdf> Acessado em:14-05-2022

SANTOS; Luisa Guimarães, SÁ; Renato Augusto Moreira. Incontinência urinária de esforço e laser vaginal. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, Rio de Janeiro; V.131, N.2, P. 91-94. Out./2021. Disponível em:<https://jbg.inpub.com.br/publicas/jbg/arquivos/jbg_v131n2.pdf#page=9 Acessado em:>27-09-2022

SILVA, Penildon. **Farmacologia**. Rio de Janeiro, Oitava edição. 2010. Disponível em:<<https://www.docsity.com/pt/214-farmacologia-penildon-silva-8o-ed/4887306/> Acessado em:19-05-2022

SOUZA, Wanderley *et al.* Organização estrutural do taquizoito de Toxoplasma gondii. **Scientia Medica**, Porto Alegre, V. 20, N. 1, P. 03, Fev./2010. Disponível em:>https://www.researchgate.net/publication/342592518_Drogas_e_gravidez_efeitos_na_morfologia_fetal Acessado em:<19-06-2022

TACON; Abreu *et al.* Drogas e gravidez: Efeitos na morfologia fetal. **Research, Society and Development**, Goiás; V. 9, N. 7, P. 1-17. Maio/ 2020. Disponível em:< DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i7.4984> Acessado em:>30-09-202

VILLAR, Bianca Balzano La Fluente *et al.* **Toxoplasmose na gestação: estudo clínico, diagnóstico e epidemiológico em um Centro de Refer**. Fundação Oswaldo Cruz. Jan./2019. Disponível em:<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/34710/bianca_lafuentevillar_iff_mest_2019.pdf?sequence=2&isAllowed=y Acessado em:>20-05-2022

VELOSO, William Barros. **Determinação de antibióticos macrolídeos sobre eletrodo impresso de carbono modificado com carbon black super P em sistema BIA-AMP**. 2021. 81 f. Dissertação (Programa de Pós-Graduação em Química/CCET) - Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2021. Disponível em:<<http://tedebc.ufma.br:8080/jspui/handle/tede/3271> Acessado em:<23-09-2022

WALCHER, Débora Liliane; COMPARSI, Bruna; PEDROSO, Débora. Toxoplasmose gestacional: uma revisão. **RBAC**, V. 49, N. 4, P. 323-7, Fev./2017. Disponível em:<<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1007913> Acessado em:>20-10-2022

ZULUAGA, Liliána María *et al.* Efeito do tratamento pré-natal com espiramicina na frequência de retinocoroidite por toxoplasmose congênita em uma coorte colombiana. **Biomédica**, Bogotá; V. 37; P. 86-91; Abr./2017. Disponível em:<<https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2818> Acessado em:>20-04-2022

O USO DE PRODUTOS NATURAIS DA AMAZÔNIA EM COSMETOLOGIA

Data de submissão: 05/07/2024

Data de aceite: 01/08/2024

Ailime Lobato Picanço de Melo

Pós-graduação de Biotecnologia,
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará
<https://orcid.org/0009-0008-5338-741X>

Pamela Beatriz Gomes Mamede

Graduação de Engenharia de
Bioprocessos
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará
<https://lattes.cnpq.br/2475179895652510>

Maria Cristina Vasconcelos

Open Innovation Cosméticos LTDA
<http://lattes.cnpq.br/1400566475385880>

Marcele Fonseca Passos

Pós-graduação de Biotecnologia
Universidade Federal do Pará
Belém – Pará
<http://lattes.cnpq.br/0588450144351187>

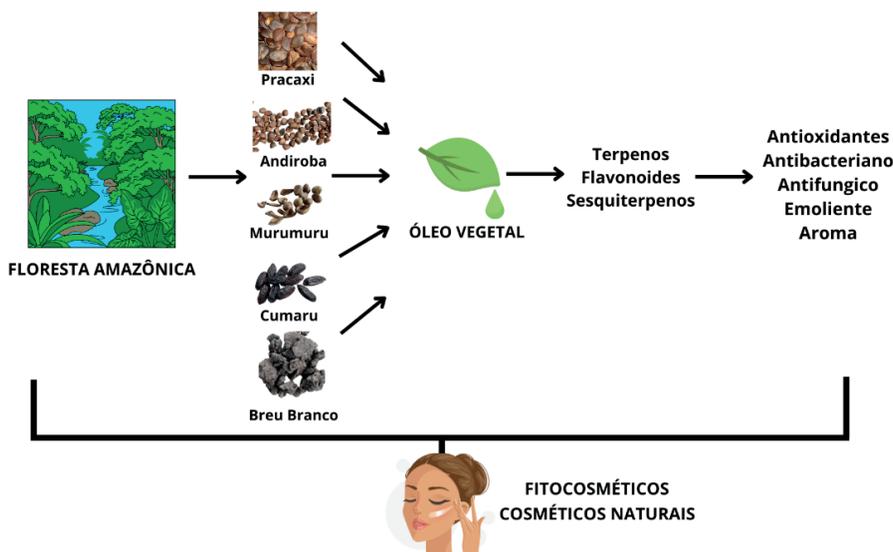
RESUMO: A biodiversidade amazônica abriga uma abundante diversidade de espécies de plantas, árvores e sementes, desempenhando papéis cruciais na medicina tradicional e em pesquisas científicas. Neste contexto, os óleos vegetais amazônicos são particularmente

atrativos para a indústria cosmética, graças aos seus ativos biológicos singulares, contendo propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias. Esses benefícios estão associados, em sua maioria, a compostos como terpenos, sesquiterpenos e flavonoides. E, além das propriedades funcionais, esses óleos possuem aromas distintos, que também são altamente valorizados pela indústria cosmética. Diante disso, neste trabalho, foram explorados cinco tipos de óleos vegetais amazônicos: andiroba, cumaru, pracaxi, breu branco e murumuru. Cada um deles, oferece uma combinação única de benefícios para a pele, cabelos e bem-estar geral. Dentre os seus compostos químicos estão: α -copaeno, β -carofileno, ácido mirístico, palmítico, linoleico, oleico, esteárico, p-cimeno, limoneno e α -pineno. Eles contribuem para determinadas atividades biológicas, dentre elas, a redução do estresse oxidativo, restauração da pele, aroma, hidratação profunda, maciez, entre outros. A utilização de produtos naturais, portanto, é uma alternativa para substituir os compostos sintéticos na fabricação dos cosméticos convencionais, minimizando impactos ambientais e promovendo o bem-estar humano. Os óleos vegetais

amazônicos têm grande valor para a indústria, especialmente, para empresas renomadas como Natura, Citróleo e Simple Organic, além de fortalecer a bioeconomia e valorizar o conhecimento tradicional das comunidades locais. Apesar dos desafios enfrentados no desenvolvimento desse mercado, é evidente o crescimento e associação contínua da utilização de produtos naturais em cosméticos e a rota da química verde, além de trazer visibilidade e valor para a biodiversidade amazônica.

PALAVRAS-CHAVE: óleos vegetais, amazônia, fitocosméticos, sustentabilidade, bioeconomia

RESUMO GRÁFICO (GRAPHICAL ABSTRACT)



USE OF NATURAL PRODUCTS FROM AMAZON IN COSMETOLOGY

ABSTRACT: Amazonian biodiversity is home to many species of plants, trees, and seeds that play crucial roles in traditional medicine and scientific research. Vegetable oils extracted from this region are beautiful for the cosmetic industry, thanks to their unique biological active ingredients, such as antioxidant, antimicrobial, and anti-inflammatory properties. These benefits are associated with terpenes, sesquiterpenes, and flavonoids. In addition to functional properties, these oils have distinct aromas, which are also highly valued by the cosmetic industry. This work explores five types of Amazonian vegetable oils: andiroba, cumaru, pracaxi, breu branco, and murumuru. Each offers unique benefits for skin, hair, and overall well-being. Its chemical compounds are α -copaene, β -carophyllene, myristic acid, palmitic acid, linoleic acid, oleic acid, stearic acid, p-cymene, limonene, and α -pinene. They are rich in biological activities, including reducing oxidative stress, skin restoration, aroma, deep hydration, and softness. Using natural products is an alternative to replacing synthetic compounds in cosmetic products, minimizing environmental impacts and promoting human well-being. Amazonian vegetable oils are highly valuable for the industry, especially for

renowned companies such as Natura, Citróleo, and Simple Organic. They also strengthen the bioeconomy and value the traditional knowledge of local communities. Despite the challenges faced in the development of this market, the growth and continuous association of the use of natural products in cosmetics and the green chemistry route is evident, in addition to bringing visibility and value to Amazonian biodiversity.

KEYWORDS: vegetable oils, amazon, phytocosmetics, sustainability, bioeconomy

INTRODUÇÃO

A redução dos impactos negativos ao meio ambiente é um tema frequente nas discussões climáticas. Assim, tem se tornado recorrente a busca por “tecnologias verdes”, visando reduzir esses impactos. Dentre essas tecnologias, destaca-se o uso de produtos naturais, a fim de contornar danos ambientais, valorizar a sobiociodiversidade e melhorar a qualidade de vida dos consumidores. Ademais, este fenômeno está interligado a um movimento global conhecido como *eco-friendly* (amigável ao meio ambiente), que tem como objetivo a produção de materiais mais naturais, sustentáveis e éticos (AMBERG; RESOURCES; 2019; CASADIDIO et al., 2019).

Para tanto, um dos principais setores envolvidos nesse movimento é a cosmetologia, com uma crescente demanda por cosméticos naturais, também conhecidos como “clean-beauty”, com a função de diminuir ou eliminar o uso de produtos químicos sintéticos e outros aditivos que não sejam considerados naturais. No entanto, o conceito “clean” ou “limpo” ainda não possui uma definição clara, podendo estar associado a produtos naturais, orgânicos, veganos e ecológicos. Além disso, o interesse vai além do produto final, abrangendo todo o processo de produção, desde embalagens mais ecológicas a tecnologias de extração menos agressivas ao ambiente, fazendo uma integração da conservação ambiental com um estilo de vida mais saudável (BARROS; BARROS, 2020; SHIM et al., 2024).

Outrossim, a indústria da beleza é um mercado em constante crescimento, que se renova continuamente para atender as novas exigências impulsionadas pelos padrões de beleza. Assim, segundo estimativas da consultoria Nielsen, em 2021, o mercado de produtos naturais nos Estados Unidos registrou um crescimento de 8,1% em comparação com o ano anterior, alcançando aproximadamente, US\$ 406 milhões (CnnBrasil, 2022). Ademais, de acordo com um relatório do British Beauty Council, o mercado global deve atingir cerca de 127 bilhões em 2024 (Sebrae, 2022). E, no Brasil, segundo a Associação de Promoção dos Orgânicos (Organis), mesmo com a pandemia, em 2020 o mercado alcançou cerca de 5,8 bilhões, indicando um crescimento de 30%. Em 2023, chegou aos R\$ 7 bilhões (Econômico Valor, 2024).

No entanto, apesar do crescimento exponencial, este setor ainda enfrenta desafios em relação a formulação e regulamentação, devido à ausência de um padrão global na definição do que é natural ou orgânico. A partir disso, surgem obstáculos no desenvolvimento e na comercialização desses produtos em múltiplos mercados,

pois não há uma identificação clara do que se pode ou não utilizar, em decorrência da regulamentação diferente em cada país. Além disso, esses produtos exigem transparência e clareza na lista de ingredientes, para evitar alegações de falso uso ecológico. Devido a essas lacunas, surgiram sistemas de certificação voluntários para garantir uma melhor noção das características dos cosméticos verdes, definindo os ingredientes, produção, rotulagem, gestão de resíduos, entre outros. A exemplo desses regulamentadores, tem-se o Bundesverband der Industrie- und Handelsunternehmen (BDIH - Alemanha), Ecocert (França), Instituto Biodinâmico (IBD – Brasil), Istituto per la Certificazione Etica e Ambientale (ICEA - Itália) e Natrue (Bélgica). Ademais, com relação a sua formulação, os ingredientes naturais podem ser menos estáveis, implicando em uma menor vida útil do que os sintéticos, podendo variar dependendo da origem, estação e método de extração (DINI; MOLECULES; 2021; FRANCA; AMBIENTE; 2020).

Nesse contexto, a indústria da beleza se encaminha para garantir essa regulamentação e uma melhor consistência na sua formulação. Além do mais, com a necessidade urgente do mercado, estudos mais aprofundados estão sendo feitos para a compreensão dessas categorias de produtos naturais, bem como para o desenvolvimento de novos produtos mais eficazes em diversas aplicações. Com isso, diversas plantas amazônicas estão sendo estudadas devido às suas características interessantes para potencial uso na cosmetologia, garantindo o destaque dos produtos no mercado global, valorizando a rica biodiversidade da região e integrando o saudável ao sustentável (ARAUJO et al., 2021; NARVAEZ et al., 2022). Diante disso, este trabalho mostra uma breve revisão sobre o uso de produtos naturais da Amazônia para uso em cosmetologia, bem como suas propriedades e tendências no mercado.

COSMÉTICOS

Os cosméticos, em geral, podem ser definidos como produtos destinados ao embelezamento, limpeza ou proteção da pele, e podem ser divididos em algumas categorias, como cuidados com os cabelos, fragrâncias, cuidados pessoais, cuidados com a pele e outras partes externas do corpo (COOK, 2020). Além do mais, devido a importância dos cuidados com os produtos e garantia da segurança do consumidor, os cosméticos são regulamentados por vários órgãos reguladores. A exemplo disso, tem-se a Food and Drug Administration (FDA), nos Estados Unidos, que define os cosméticos como “produtos a serem esfregados, derramados, borrifados sobre, introduzidos ou de alguma forma aplicados no corpo humano para embelezar, limpar ou alterar a aparência, exceto o sabão”. Por outro lado, a Diretiva de Cosméticos da União Europeia (Regulamento (CE) N° 1223/2009), define os cosméticos como “qualquer produto a ser inserido em partes externas no corpo humano e/ou dentes e as membranas da cavidade oral, com a finalidade de limpar, embelezar, perfumar, alterar aparência ou protegê-los (BONTHAGARALA et al., 2022; DAHIYA et al., 2024)

No Brasil, de acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, “cosméticos são produtos para uso externo, destinados à proteção ou ao embelezamento das diferentes partes do corpo, como por exemplo, cremes de beleza, produtos de higiene pessoal e maquiagens (ANVISA, 2024). Além disso, conforme sua finalidade, diversos são os componentes utilizados na sua formulação (Tabela 1).

Componentes	Função	Ingredientes	Autor
Conservantes	Protegem os produtos da contaminação, inibindo o crescimento de microrganismos durante sua produção e uso	Formaldeído, metilisotiazolinon, iodopropinil butilcarbamato, parabenos, timerosal e triclosan	(HERMAN, 2019)
Emolientes	Atuam formando uma barreira protetora que evita a perda de umidade, promovendo a suavização e hidratação da pele ou cabelo	Manteiga de karité, óleo de coco, óleo de jojoba, dimeticona.	(SHARMA et al., 2023)
Umectantes	Absorvem e retêm água, promovendo a hidratação e fornecendo umidade aos tecidos da pele	Glicerina, ácido láctico, pantenol, butilenoglicol, propilenoglicol, ácido pirrolidona	(MAWAZI et al., 2022)
Surfactantes	Promove o equilíbrio hidrofílico-lipofílico, ajudando na emulsificação entre óleo e água e contribuindo para remoção da sujeira e oleosidade da pele	Lauril sulfato de sódio, lauril sulfato de amônio, ácido mirístico, entre outros.	(MOLDES et al., 2021)
Antioxidantes	Atuam impedindo as reações causadas por radicais livres, protegendo a formulação cosmética, sem agredir a pele	Ácido ascórbico (vitamina C), tocoferol (vitamina E), hidroxitolueno butilado, hidroxianisol butilado, sulfito de sódio, quercetina	(DE ASSIS KHODR; DRA FERNANDA PERPÉTTUA CASCIATORI, 2020)
Filtros UV	Protegem a pele contra danos causados pelos raios ultravioletas (U.V), absorvendo ou dispersando a radiação da luz solar.	Dióxido de titânio, dióxido de zinco, metoxicinamato de octilo, butil metoxidibenzoilmetano	(BILAL et al., 2020)

Tabela 1. Principais componentes utilizados em cosméticos e suas funções.

Outrossim, além da classificação dos componentes, os cosméticos também podem ser divididos quanto a sua formulação, que incluem cremes, géis, loções e óleos (ALVES et al., 2020). Além disso, as emulsões também são uma forma comum de formulação, definidas como misturas coloidais da distribuição de líquidos imiscíveis entre si, sendo estabilizados com a ajuda de surfactantes ou partículas sólidas; seus componentes incluem um material hidrofílico, como a água, e um material hidrofóbico de base oleaginosa, além de substâncias anfífilas e outros materiais que melhoram as propriedades da emulsão, com base na finalidade do produto. Assim, as emulsões são amplamente utilizadas na indústria como sistemas bifásicos versáteis (VENKATARAMANI et al., 2020).

Para tanto, em decorrência do crescimento exponencial no setor de cosmetologia e a crescente conscientização sobre saúde, bem estar e sustentabilidade, gerou-se a necessidade de uma subdivisão do mercado dos cosméticos. Essa subdivisão está relacionada a diversos fatores, principalmente, quanto às suas funções e mercado consumidor. Desse modo, os cosméticos podem ser divididos em cosméticos naturais, veganos, dermocosméticos, fitocosméticos, entre outros.

Cosméticos naturais

Os cosméticos naturais são feitos a partir de produtos naturais, sem a adição de produtos químicos sintéticos. Com isso, esses cosméticos estão atrelados à busca por meios mais sustentáveis, de forma que reduza a poluição e proteja o meio ambiente, sendo gerados a partir de fontes renováveis. Além disso, busca substituir os aditivos sintéticos, uma vez que estes são prejudiciais ao ambiente e também podem ser prejudiciais para a saúde humana. Desse modo, os cosméticos naturais estão atrelados a uma nova orientação mercadológica, com o intuito de unir o desenvolvimento econômico à responsabilidade social e ambiental (TENGLI et al., 2022; SANTOS; E; 2022).

Cosméticos veganos

Os cosméticos veganos são produtos feitos sem a utilização de ingredientes de origem animal. Assim, a produção deste tipo de material está atrelada aos princípios éticos do consumidor, pois o veganismo trata-se de um estilo de vida, no qual o usuário não faz qualquer uso de produtos feitos ou testados em animais. Dessa forma, esses produtos apresentam como vantagem um impacto ambiental reduzido, garantindo a proteção animal, além do que, em sua maioria, também estão atrelados ao uso de produtos vegetais e/ou naturais, com foco em sustentabilidade (BEATRIZ et al., 2022; NGO-THI-NGOC, 2024).

Dermocosméticos

Os dermocosméticos são materiais elaborados para auxiliar na farmacoterapia de doenças de pele, oferecendo benefícios além da estética. Para mais, eles podem conter diversas substâncias ativas como vitaminas, ácido hialurônico, retinóides, antioxidantes, peptídeos e extratos vegetais. Desse modo, eles auxiliam, não somente no embelezamento e propriedades comuns dos cosméticos, mas também ajudam no tratamento de diversas doenças dermatológicas, aliando a ideia de cosméticos e medicamentos (ZEGARSKA et al., 2023).

Fitocosméticos

Os fitocosméticos são produtos feitos com ingredientes ativos de origem vegetal, principalmente, na forma de extratos e óleos essenciais. As vantagens incluem: o uso de fontes renováveis, valorizando a biodiversidade e garantido a sustentabilidade do meio, e o incremento de propriedades terapêuticas, devido aos compostos bioativos encontrados em suas estruturas. Dentre essas características, podemos encontrar propriedades antioxidantes, antienvhecimento, anti-inflamatória, hidratante, fotoprotetora, reparação da pele, entre outras, as quais podem ser atribuídas conforme a finalidade do produto (PAIVA, 2019; YASMINE KELLOU; NABTI, 2023). Assim, sob esta perspectiva, a biodiversidade amazônica contempla inúmeras espécies oleaginosas que trazem consigo propriedades biológicas únicas e muito atrativas para a indústria cosmética, como a andiroba, copaíba, breu-branco, murumuru, cumaru, entre outros.

PRODUTOS NATURAIS DA AMAZÔNIA

Andiroba

Carapa guianensis, comumente conhecida como andiroba, é uma espécie arbórea nativa da floresta amazônica. Esta espécie exibe uma gama diversificada de atividades biológicas, incluindo propriedades terapêuticas, atividade antioxidante, bem como atividades inseticida e repelente (DIAS et al., 2023). A andiroba detém um valor econômico significativo quanto ao óleo extraído de suas sementes.

Constituintes e propriedades

O óleo de andiroba é amplamente empregado na medicina tradicional como agente anti-inflamatório, anti-parasitário, antimicrobiano e analgésico, e tem atraído a atenção no campo da biotecnologia, devido às suas propriedades biológicas notáveis. Além disso, contém uma variedade de compostos, incluindo mono-, di-, sesqui- e tri-terpenoides, flavonoides, cumarinas, cromonas, lignanas, outros compostos fenólicos (PEREIRA DA SILVA et al., 2023), e 52% de ácido oleico, um ácido graxo essencial, conhecido como ômega 9. Ademais, é importante destacar o ácido mirístico, que ajuda a restaurar as propriedades protetivas da pele e possui propriedades lubrificantes; o ácido palmítico, que retém a umidade na pele; o ácido linoleico, um ácido graxo com propriedades anti-inflamatórias; o ácido oleico, que mantém a hidratação da pele; o ácido esteárico, usado como espessante (Mank & Polonska, 2016); e a naringenina que é um flavonoide antioxidante e antiinflamatório (BADEA et al., 2017).

No estudo de Albuquerque et al. (2023), tem-se a caracterização química do óleo de andiroba. Os resultados revelaram a presença de outros compostos, incluindo ácido palmítico, linoleico, oleico, esteárico, ácidos graxos araquídicos, tetranortriterpenoides como 6-alfa-acetoxi-epoxyazadiradiona, oxogedunina, gedunina, andirobina, metil angolensato, aminas, ácidos hexacosanoico e ursólico, naringenina, entre outros. (DE ALBUQUERQUE; DE MORAIS; PAES, 2023; DIAS et al., 2023).

Uso na cosmetologia

De acordo com Pereira da Silva (2023), o óleo derivado das sementes de andiroba é fonte de diversos subprodutos valorizados na indústria cosmética, atribuído à presença de emolientes no óleo, conferindo alta qualidade e valor. Os emolientes são compostos de ácidos graxos e lipídeos que formam uma camada protetora na superfície da pele, retendo umidade e promovendo uma hidratação profunda. Além de manter a pele maleável e macia, os emolientes também garantem uma melhor espalhabilidade e consistência do produto (NOORATIQAHAZMI et al., 2022).

Em termos de cosmetologia, a Natura, por exemplo, incorpora este óleo em seus produtos, desenvolvendo sabonetes e hidratantes, com ênfase em suas propriedades biológicas benéficas. A Simple Organic, conhecida por suas linhas de *skin care*, também utiliza o óleo de andiroba. A empresa desenvolveu um óleo “RAW”, que é multifuncional, e promove efeitos benéficos ao cabelo, face e corpo, como a renovação e regeneração da pele, e ação anti-inflamatória e cicatrizante, o que demonstra a versatilidade do óleo de andiroba. A Citróleo é outra empresa que disfruta das propriedades do óleo de andiroba. Essa organização desenvolveu um produto capilar voltado para a reparação do couro cabeludo, onde age diretamente no bulbo capilar, prevenindo a queda de cabelo e seu envelhecimento. Além disso, existe uma patente americana (US5958421A) que extraiu o lipídeo da semente de andiroba, com efeito inibitório da glicose-6-fosfato desidrogenase, promovendo a conversão de fibroblastos em adipócitos, logo, é um composto que previne a celulite e impede o seu avanço (“United States Patent (19)”). Outra patente coreana, também desenvolveu um cosmético, com ação anti-envelhecimento e despigmentante, usando o óleo de andiroba KR101044597B1. Por fim, tais exemplos demonstram a viabilidade do óleo de andiroba como um componente de alto valor agregado em formulações cosméticas e terapêuticas.

Copaíba

Óleos-resinas são misturas naturais de terpenos voláteis, líquidos e resinas, sólidos à temperatura ambiente. Possuem uma alta viscosidade e são líquidas apenas quando extraídas diretamente do tronco da árvore, como a árvore de copaíba (CARDINELLI et al., 2023). Sendo assim, a *Copaifera spp.* é um óleo-resina nativo da região amazônica e é popularmente conhecido como óleo de copaíba e possui uma grande capacidade de aplicação industrial no setor alimentício, cosmético e médico.

Constituintes e propriedades

Existem inúmeras espécies da *Copaifera genus* que variam de região para região. Consequentemente, a qualidade e a quantidade do óleo extraído podem diferir de uma espécie para outra (CARDINELLI et al., 2023). Os compostos principais encontrados nesse óleo-resina são: sesquiterpenos (parte volátil) e diterpenos (parte resinosa). Mais especificamente, os principais sesquiterpenos presentes na parte volátil são o β -cariofileno, α -copaene, α -humuleno e o óxido de cariofileno. E, o principal composto presente na parte resinosa, é o ácido copálico (ARRUDA et al., 2019). Estudo de Paranhos et al., (2022) concluiu, por exemplo, que o composto β -cariofileno presente no óleo, é responsável por propriedades medicinais e, principalmente, pela ação anti-inflamatória do óleo. Outras características também foram atribuídas ao óleo-resina como analgésico, antioxidante e antimicrobiano (Gosuen Gonçalves Dias et al., 2020).

Uso na cosmetologia

O óleo-resina de copaíba se torna interessante para a indústria cosmética pelas suas propriedades emolientes, propriedades antimicrobianas, antiinflamatórias e bactericidas, sendo muito usado em produtos como shampoos, sabonetes, hidratantes e condicionadores (VEIGA et al., 2001).

Empresas situadas na região norte do Brasil, como a Chamma da Amazônia e a Terramazônia, comercializam produtos hidratantes corporais que contêm copaíba. Além disso, a Oleum Vegetal, uma empresa baseada em São Paulo, oferece um hidratante facial que também inclui copaíba em sua composição. A Simple Organic, por sua vez, disponibiliza um óleo facial e corporal que é comercializado com o intuito de prevenir a acne, controlar a oleosidade e aliviar dores musculares. É notório, portanto, o valor agregado do óleo-resina de copaíba e a grande versatilidade de produtos cosméticos e medicinais que estão sendo comercializados e que ainda podem ser desenvolvidos. A ampla gama de aplicações demonstra o potencial inexplorado deste recurso natural e a contínua pesquisa e desenvolvimento nesta área não só contribuirá para a expansão do mercado de produtos naturais, mas também irá promover a sustentabilidade e a conservação da biodiversidade.

Breu branco

Protium heptaphyllum é o nome científico de uma árvore que secreta um óleo-resina composto de triterpenos, sesquiterpenos e monoterpenos (LIMA et al., 2014). É popularmente conhecido como breu branco, sendo originário da América do Sul, especificamente da Amazônia. Na medicina tradicional, ele é muito usado como um analgésico e um agente antiinflamatório.

Constituintes e propriedades

O óleo-resina é composto por sua parte volátil (óleo essencial) e a parte não-volátil (resina), e possui propriedades anti-inflamatórias, analgésicas (DE ALMEIDA et al., 2021), antimicrobianas e antioxidantes (PATIAS; GINDRI SINHORIN; SINHORIN, 2023), provenientes dos seus componentes químicos. Mais detalhadamente, a composição química do óleo essencial inclui, majoritariamente, os seguintes terpenos: β -felandreno, p-cimeno, α -pineno e α -felandreno (MENDES et al., 2019). Além desses compostos Cabral et al., (2021) destacou o limoneno, α -copaeno e o β -cariofileno. E, segundo autores, o principal composto do óleo-resina é o p-cimen-8-ol (PATIAS; GINDRI SINHORIN; SINHORIN, 2023a). Na Tabela 2 tem-se correlação de cada atividade biológica com seu referido composto, contido no óleo-resina de copaíba.

Composto	Atividade Biológica	Autor
α -copaeno	Antimicrobiano	(MARTINS et al., 2015)
β -cariofileno	Antioxidante Estimulante de colágeno Anti-inflamatório	(GUSHIKEN et al., 2022)
p-cimeno	Atividade antioxidante e antibacteriana	(DE OLIVEIRA et al., 2015; PATIAS; GINDRI SINHORIN; SINHORIN, 2023b)
Limoneno	Antimicrobiano	(ROCHA et al., 2022)
α -pineno	Antimicrobiano Anti-fúngico Fragâncias Antiviral	(SALEHI et al., 2019)

Tabela 2. Compostos da copaíba e suas atividades biológicas

Uso na cosmetologia

O breu branco foi comprovado como um óleo essencial de alto valor agregado, devido aos seus compostos, criando uma gama de possibilidades para uso no desenvolvimento de produtos cosméticos. Um exemplo, seria o estudo de Uchôa et al., (2024), que desenvolveu um creme tópico incorporando o óleo essencial de breu branco, com atividade antimicrobiana. Além disso, a Natura também vem exaltando a preciosidade do breu branco, com um aroma amadeirado, considerando um ingrediente muito procurado para cuidados de corpos e perfumes. Esta empresa desenvolveu a linha de Breu Branco Ekos, com hidratantes, águas de banho e perfumes. Do ponto de vista cosmético, existe uma crescente demanda por produtos ecologicamente conscientes e isso reflete na indústria de beleza como um todo. A comunidade tem buscado produtos com ingredientes ativos de origem natural, sem comprometer os padrões estéticos. Assim, o breu branco é uma opção para atender essa demanda, visto que é uma resina aromática e possui excelentes propriedades devido a sua composição química.

Cumaru

Segundo a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA), o cumaru (*Dipteryx odorata*) é uma espécie pertencente à família de árvores leguminosas. Ela também produz sementes aromáticas, de onde o óleo essencial é extraído e amplamente usado em cosméticos e perfumaria (EMBRAPA - Cumaru). Suas sementes são constituídas de 30 a 40% (peso seco) de óleo, com aspecto amarelo-claro perfumado. A fermentação da semente permite a produção industrial da cumarina.

Constituintes e propriedades

Segundo Guilherme e Andrade (2009), os principais constituintes do cumaru são germacreno D, biciclogermacreno, spatulenol. Além disso, Funasaki et al., (2016) cita que as sementes de cumaru possuem componentes químicos importantes para perfumes, que é a cumarina. Mas, também é composto de diterpenos, flavonoides e lignanas. O óleo essencial é rico em germacrene D, ácido oleico, ácido palmítico, ácido linoleico, ácido esteárico e ácido vacênico. Em contrapartida, as frutas são ricas em cumarina, lupeol, b-farneseno, betulina e ésteres metílicos de ácidos graxos. Outro ácido graxo identificado foi o etil oleato, oriundo da esterificação do ácido oleico (SOUSA et al., 2023).

Cumarinas possuem grande atividade anti-inflamatória e são muito usadas em tratamento de edemas, removendo o fluido do tecido lesado e estimulando a fagocitose. Além disso, possuem propriedades antioxidantes, anticoagulantes, antibacteriana e antifúngica (BLUNDELL et al. 2023; VENUGOPALA; RASHMI; ODHAV, 2013). Segundo a EMBRAPA, seu uso na medicina tradicional envolve efeitos anestésicos, combate de vermes, combate a tosse e gripes e problemas pulmonares (ERNANI, Paulo 2009).

Uso na cosmetologia

A pele humana, naturalmente, possui a presença de ácidos graxos. Em maior quantidade, tem-se, o ácido linoleico, oleico, palmítico, esteárico e lignocérico, e em menor quantidade, o ácido araquidônico, behênico, palmitonoléico, aracínico, mirístico e linolênico. Tais componentes, como um todo, contribuem para uma pele saudável (KUNIK et al., 2022). Dito isso, o cumaru possui alguns desses ácidos graxos, que também agrega valor ao óleo extraído, visto que, pode ser desenvolvido inúmeros produtos com propriedades características como hidratantes, shampoos, produtos anti-envelhecimento etc. Segundo Archambault e Bonté (2021), o ácido oleico é usado em formulações cosméticas como emolientes em hidratantes, proporcionando maior estabilidade oxidativa (que garante prateleira de vida útil longa), além de possuir propriedades hidratantes para o cabelo. O ácido palmítico é usado para dar consistência ao produto e pode ser usado como emoliente. Já o ácido esteárico é usado como adstringente, principalmente em formulações de batons para lábios feridos. Em contrapartida, tem-se a extração da cumarina, que já é considerada

um ingrediente consolidado e de alto valor agregado para a perfumaria. Na prática, a empresa L'Occitane au Brésil possui uma linha de colônia, xampu e condicionador feita com propriedades oriundas do cumaru.

Murumuru

O murumuru (*Astrocaryum murumuru* Mart.) é uma palmeira típica da região amazônica, é composto de caules, frutos, amêndoas e espinhos nos seus cachos. A amêndoa do murumuru é oleosa e comestível, e detêm um valor econômico agregado muito grande, pois é usado como a principal matéria-prima na industrialização da margarina (SALDANHA BEZERRA; JOSÉ; LEITE DE QUEIROZ, 2012).

Constituintes e propriedades

O murumuru é rico apenas em ácidos graxos saturados como o ácido láurico (48,6%), mirístico (30,0%), palmítico (6,8%), esteárico (6,7%), linoleico (3,0%), cáprico (1,1%) e caprílico (1,0%) (PEREIRA LIMA et al., 2017).

Uso na cosmetologia

Devido a sua composição química, o murumuru é adequado para o uso cosmético. A manteiga da semente de murumuru pode ser adicionado a produtos de *skincare*, xampu e condicionadores, pois possui propriedades de reter água (FUNASAKI et al., 2016; LOZANO-GARZÓN et al., 2023). Segundo Bezerra et al. (2012) o murumuru pertence aos nutricosméticos, onde as amêndoas são processadas de modo que possua altos teores de ácido oleico, linoleico e vitamina A. Esses compostos são interessantes para hidratação de pele e cabelos, assim como é um agente reparador, protetor e anti-frizz. A Natura, por exemplo, possui uma máscara reconstrutora de murumuru, e a Haskell possui uma linha para cabelos de nutrição intensiva.

Pracaxi

O pracaxi (*Pentaclethra macroloba*) é uma árvore de grande porte oriunda da região Amazônica, possui flores hermafroditas, frutos e sementes. É uma planta de uso medicinal pelos povos tradicionais (ENIEL DAVID CRUZ; SIMONE; GURGEL, 2022). Seu uso envolve a fabricação de chá através da casca do fruto de pracaxi para evitar a diarreia, erupções, picadas de escorpião e cobra, dores etc. (NOBRE LAMARÃO et al., 2023).

Constituintes e propriedades

O óleo de pracaxi é rico em ácidos graxos insaturados. O estudo de Nobre Lamarão et al., (2023) resumiu que a espécie possui efeitos cicatrizantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos, associados aos componentes químicos do óleo. Isso se dá devido a presença dos ácidos graxos oleico, behênico e linoleico. Mais especificamente, possui a presença de 47,3% de ácido oleico, 16,1% de ácido behênico e 11,7% de ácido linoleico, de acordo com o estudo de Louvain e Yasmim (2022). Possui, também, a presença de ácidos fenólicos e flavonóides, principais bioativos para diminuir o efeito do processo oxidativo, ou seja, possui propriedades antioxidantes (TEIXEIRA et al., 2020).

Uso na cosmetologia

Do ponto de vista cosmético, o óleo de pracaxi é altamente atrativo pela presença dos ácidos graxos. O óleo possui quantidades significativas de lipídeos, que é uma parte vital da reconstrução e proteção da derme. Além disso, quando acontece a esterificação dos ácidos graxos por hidrólise alcalina, o óleo pode ser usado como um aditivo em cremes, sabonetes e emulsões cosméticas (DOS SANTOS COSTA et al., 2014). Logo, esse óleo vegetal tem efeito emoliente, lubrificante e amaciador, o que o torna interessante para produtos capilares e hidratantes. Rodrigues Escaramele et al., (2020) utilizou o óleo vegetal de pracaxi como silicone na haste capilar natural. Por conta de sua hidrofobicidade, este componente se ligou à subcamada da cutícula da haste capilar, promovendo hidratação através da retenção hídrica dos fios. A patente N° BR 102015031604-6 desenvolveu uma emulsão de *pickering* com óleo de pracaxi contendo vitamina E para uso tópico, com fins hidratantes e protetores contra o estresse oxidativo (ELIZABETH; LAGE, 2015). Por fim, Monteiro et al., (2021) desenvolveu um nanocosmético com óleo de pracaxi, com fator de proteção solar para ser usado em produtos capilares e fotoprotetores.

CONCLUSÃO

Os produtos naturais ganharam destaque como uma possibilidade para a substituição de produtos sintéticos, visto que estes podem agredir tanto o meio ambiente, quanto a saúde humana. Com isso, indicam um avanço em torno da sustentabilidade e práticas mais saudáveis. Ademais, esses produtos derivados de plantas e extratos naturais da Amazônia, apresentam potenciais benefícios para a cosmetologia, com diversas características que conferem propriedades únicas, representando uma fonte promissora de matérias primas, além de agregar valor aos seus recursos, mostrando a vasta biodiversidade brasileira e garantindo uma produção mais sustentável nesse setor. Para mais, apesar dos desafios enfrentados no desenvolvimento dos cosméticos naturais, tornou-se evidente os benefícios trazidos pela “química verde”, com seu crescimento contínuo no mercado e, principalmente, tornando-se uma prática importante no planejamento das indústrias de beleza, atendendo as exigências do consumidor atual em prol de um estilo de vida mais saudável e assegurando o uso sustentável dos recursos.

REFERÊNCIAS

ALVES, T. F. R. et al. **Applications of natural, semi-synthetic, and synthetic polymers in cosmetic formulations.** *Cosmetics*, 2020.

AMBERG, N.; RESOURCES, C. F.-; 2019, UNDEFINED. Green consumer behavior in the cosmetics market. **mdpi.com**N Amberg, C FogarassyResources, 2019•mdpi.com, [s.d.].

ARAUJO, N. et al. Functional and nutritional properties of selected Amazon fruits: A review. **ElsevierNMP Araujo, HS Arruda, DRP Marques, WQ de Oliveira, GA Pereira, GM PastoreFood Research International, 2021•Elsevier, [s.d.].**

ARCHAMBAULT, J.-C.; BONTÉ, F. GRASAS VEGETALES EN COSMETOLOGÍA. **Revista Boliviana de Química**, v. 38, n. 2, 30 jun. 2021.

ARRUDA, C. et al. **Occurrence, chemical composition, biological activities and analytical methods on Copaifera genus—A review.** *Biomedicine and Pharmacotherapy*Elsevier Masson SAS, , 1 jan. 2019.

BARROS, C.; BARROS, R. Natural and organic cosmetics: Definition and concepts. 2020.

BEATRIZ, M. et al. Formulações cosméticas vegan. 2022.

BILAL, M. et al. The beast of beauty: environmental and health concerns of toxic components in cosmetics. **mdpi.com**M Bilal, S Mehmood, HMN IqbalCosmetics, 2020•mdpi.com, [s.d.].

BONTHAGARALA, B. et al. REGULATORY SCENARIO OF COSMETICS IN INDIA, USA AND EUROPEAN UNION. **www.wjpps.com** | , v. 11, p. 679, 2022.

CABRAL, R. S. C. et al. Essential oils from Protium heptaphyllum fresh young and adult leaves (Burseraceae): chemical composition, in vitro leishmanicidal and cytotoxic effects. **Journal of Essential Oil Research**, v. 33, n. 3, p. 276–282, 2021.

Capítulo 5-oleaginosas Astrocaryum murumuru. . [s.l: s.n.].

CARDINELLI, C. C. et al. **Toxicological Effects of Copaiba Oil (Copaifera spp.) and Its Active Components.** *Plants*MDPI, , 1 mar. 2023.

CASADIDIO, C. et al. Chitin and chitosans: Characteristics, eco-friendly processes, and applications in cosmetic science. **mdpi.com**C Casadidio, DV Peregrina, MR Gigliobianco, S Deng, R Censi, P Di MartinoMarine drugs, 2019•mdpi.com, [s.d.].

COOK, C. E. THE HISTORY, CHEMISTRY, AND REGULATION OF COSMETICS. 2020. **Cumaru Dipterix odorata Willd. Família Leguminosae Amazônia Oriental.** . [s.l: s.n.].

DAHIYA, S. et al. Quality Concerns of Lip Care Cosmetics and Applicable Regulatory Framework: Need for a Harmonized Cosmetovigilance Programme. **ijper.org**S Dahiya, YG Rokshi, C SharmaInd. J. Pharm. Edu. Res, 2024•ijper.org, v. 58, 2024.

DE ALBUQUERQUE, J. S.; DE MORAIS, B. G. M.; PAES, E. R. DA C. Estudo da etnobotânica de plantas medicinais da população indígena e sua relação com a cosmetologia. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 6, n. 6, p. 30586–30600, 7 dez. 2023.

DE ALMEIDA, M. D. C. et al. Development of a bio-based adhesive from Protium heptaphyllum resin. **Polimeros**, v. 31, n. 2, 2021.

DE ASSIS KHODR, A.; DRA FERNANDA PERPÉTTUA CASCIATORI, P. Cosméticos para pele: panorama histórico e econômico, matérias-primas e processos, aspectos de absorção e legislação aplicável. 2020.

DE OLIVEIRA, T. M. et al. Evaluation of p-cymene, a natural antioxidant. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, n. 3, p. 423–428, 1 mar. 2015.

Delicious_fragrance_with_contrasting_properties_Tonka_beans_2023. [s.d.].

DIAS, K. K. B. et al. **Biological activities from andiroba (Carapa guianensis Aublet.) and its biotechnological applications: A systematic review**. **Arabian Journal of Chemistry** Elsevier B.V., , 1 abr. 2023.

DINI, I.; MOLECULES, S. L.-; 2021, UNDEFINED. The new challenge of green cosmetics: Natural food ingredients for cosmetic formulations. **mdpi.com** Dini, S Laneri **Molecules**, 2021 • **mdpi.com**, 2021.

DOS SANTOS COSTA, M. N. F. et al. Characterization of Pentaclethra macroloba oil: Thermal stability, gas chromatography and Rancimat. **Journal of Thermal Analysis and Calorimetry**, v. 115, n. 3, p. 2269–2275, mar. 2014.

ELIZABETH, L.; LAGE, C. INSTITUTO NACIONAL DA PROPRIEDADE INDUSTRIAL REPÚBLICA FEDERATIVA DO BRASIL (72) Inventor: ROSEANE MARIA RIBEIRO COSTA; MARIA ADRIANA FREIRE RIBEIRO; MARIA LOUZE NOBRE LAMARÃO; MARINA NIDIA FERREIRA DOS SANTOS COSTA; JOSÉ OTÁVIO CARRERA SILVA JUNIOR; ANTÔNIO MANOEL DA CRUZ RODRIGUES. [s.l: s.n.].

ENIEL DAVID CRUZ, P.; SIMONE, E.; GURGEL, C. **Plantas Para o Futuro-região norte Pentaclethra macroloba**. [s.l: s.n.].

ERNANI RAMALHO CARVALHO PAULO ERNANI RAMALHO CARVALHO, P.; DIPTERYX ODORATA, C.-F. Técnico Comunicado. [s.d.].

FRANCA, C.; AMBIENTE, H. U.-D. E M.; 2020, UNDEFINED. Green cosmetics: perspectives and challenges in the context of green chemistry. **academia.edu**. [s.d.].

FUNASAKI, M. et al. AMAZON RAINFOREST COSMETICS: CHEMICAL APPROACH FOR QUALITY CONTROL. **Química Nova**, 2016.

GOSUEN GONÇALVES DIAS, F. et al. **Topical formulations containing Copaifera duckei Dwyer oleoresin improve cutaneous wound healing** **Original Research Article**. [s.l: s.n.].

GUILHERME, J.; ANDRADE, H. A. **Database of the amazon aromatic plants and their essential oils** **Quim. Nova**. [s.l: s.n.].

GUSHIKEN, L. F. S. et al. Beta-caryophyllene as an antioxidant, anti-inflammatory and re-epithelialization activities in a rat skin wound excision model. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

HERMAN, A. Antimicrobial Ingredients as Preservative Booster and Components of Self-Preserving Cosmetic Products. **Current Microbiology**, v. 76, n. 6, p. 744–754, 15 jun. 2019.

KUNIK, O. et al. Emulsions based on fatty acid from vegetable oils for cosmetics. **Industrial Crops and Products**, v. 189, 1 dez. 2022.

LIMA, E. M. et al. Triterpenes from the protium heptaphyllum resin – Chemical composition and cytotoxicity. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 24, n. 4, p. 399–407, 1 jul. 2014.

LOZANO-GARZÓN, K. et al. Comprehensive Characterization of Oils and Fats of Six Species from the Colombian Amazon Region with Industrial Potential. **Biomolecules**, v. 13, n. 6, 1 jun. 2023.

MACAÉ, 2022 YASMIN LOUVAIN DOS REIS CARACTERIZAÇÃO DE ÓLEOS VEGETAIS COM POTENCIAL USO COSMÉTICO. . [s.l.: s.n.].

MARTINS, C. D. M. et al. Chemical constituents and evaluation of antimicrobial and cytotoxic activities of *Kielmeyera coriacea* Mart. and *Zucc.* essential oils. **Evidence-based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2015, 2015.

MAWAZI, S. M. et al. **A Review of Moisturizers; History, Preparation, Characterization and Applications.** **Cosmetics**, 2022.

MENDES, J. L. et al. Chemical Composition and Mechanism of Vibriocidal Action of Essential Oil from Resin of *Protium heptaphyllum*. **Scientific World Journal**, v. 2019, 2019.

MOLDES, A. B. et al. **Synthetic and bio-derived surfactants versus microbial biosurfactants in the cosmetic industry: An overview.** **International Journal of Molecular Sciences**, 2021.

MONTEIRO, M. et al. **EBOOK DO II WORKSHOP DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E TECNOLOGIA FARMACÊUTICA (CTECFAR) DA UFRJ “TENDÊNCIAS E DESAFIOS DO MERCADO COSMÉTICO”.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/373171558>>.

NARVAEZ, L. M. et al. A review of potential use of amazonian oils in the synthesis of organogels for cosmetic application. **mdpi.com** **LE Mosquera Narvaez, LMMC Ferreira, S Sanches, D Alesa Gyles, JOC Silva-Júnior** **Molecules**, 2022-**mdpi.com**, 2022.

NGO-THI-NGOC, H.; ... B. N.-V.-S.; 2024, UNDEFINED. Purchase Intention for Vegan Cosmetics: Applying an Extended Theory of Planned Behavior Model. **journals.sagepub.com** **H Ngo-Thi-Ngoc, B Nguyen-Viet, H Hong-Thach** **SAGE Open**, 2024-**journals.sagepub.com**, v. 14, n. 1, 1 jan. 2024.

NOBRE LAMARÃO, M. L. et al. **Pentaclethra macroloba: A Review of the Biological, Pharmacological, Phytochemical, Cosmetic, Nutritional and Biofuel Potential of this Amazonian Plant.** **PlantsMDPI**, , 1 mar. 2023.

NOORATIQA AZMI et al. A Review on Cosmetic Formulations and Physicochemical Characteristics of Emollient and Day Cream Using Vegetable Based-Wax Ester. **Malaysian Journal of Science Health & Technology**, v. 8, n. 2, p. 38–45, 8 ago. 2022.

PALMEIRA-DE-OLIVEIRA, R. et al. An exploratory study to identify the gender-based purchase behavior of consumers of natural cosmetics. **mdpi.com** **A Tengli, SH Srinivasan** **Cosmetics**, 2022-**mdpi.com**, 2022.

PARANHOS, S. B. et al. Chitosan membrane containing copaiba oil (*Copaifera* spp.) for skin wound treatment. **Polymers**, v. 14, n. 1, 1 jan. 2022.

PATIAS, N. S.; GINDRI SINHORIN, V. D.; SINHORIN, A. P. Antioxidant Potentials and other Biological Activities of *Protium heptaphyllum* (Aubl.). March: Mini-Review . **The Natural Products Journal**, v. 13, n. 7, 9 fev. 2023a.

PATIAS, N. S.; GINDRI SINHORIN, V. D.; SINHORIN, A. P. Antioxidant Potentials and other Biological Activities of *Protium heptaphyllum* (Aubl.). March: Mini-Review . **The Natural Products Journal**, v. 13, n. 7, 9 fev. 2023b.

PEREIRA DA SILVA, V. et al. Bioactive limonoids from *Carapa guianensis* seeds oil and the sustainable use of its by-products. **Current Research in Toxicology**, v. 4, 1 jan. 2023.

PEREIRA LIMA, R. et al. Murumuru (*Astrocaryum murumuru* Mart.) butter and oils of buriti (*Mauritia flexuosa* Mart.) and pracaxi (*Pentaclethra macroloba* (Willd.) Kuntze) can be used for biodiesel production: Physico-chemical properties and thermal and kinetic studies. **Industrial Crops and Products**, v. 97, p. 536–544, 1 mar. 2017.

PESSOA-PB, J. O uso dos extratos vegetais da caatinga e da Amazônia para produção de fitocosméticos. 2019.

ROCHA, T. S. et al. Variabilidade química de óleos essenciais de *Protium heptaphyllum*. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 10, p. e288111032835, 31 jul. 2022.

RODRIGUES ESCARAMELE, L. et al. USO DO ÓLEO VEGETAL DE PRACAXI COMO SILICONE NATURAL NA HASTE CAPILAR. [s.d.].

SALDANHA BEZERRA, V.; JOSÉ, F. ; LEITE DE QUEIROZ, A. Considerações Sobre a Palmeira Murumuruzeiro (*Astrocaryum murumuru* Mart.). [s.d.].

SALEHI, B. et al. **Therapeutic potential of α -and β -pinene: A miracle gift of nature.** **Biomolecules**MDPI AG, , 1 nov. 2019.

SANTOS, M. DOS; E, T. A.-N. R. DE G.; 2022, UNDEFINED. Marketing verde como nova orientação mercadológica: a percepção dos gestores de cosméticos sustentáveis. **dialnet.unirioja.esMP dos Santos, TP AndreoliNavus: Revista de Gestão e Tecnologia, 2022-dialnet.unirioja.es**, [s.d.].

SHARMA, S. et al. The art and science of cosmetics: understanding the ingredients. 2023.

SHIM, J. et al. The Clean Beauty Trend Among Millennial and Generation Z Consumers: Assessing the Safety, Ethicality, and Sustainability Attributes of Cosmetic Products. **journals.sagepub.comJ Shim, J Woo, H Yeo, S Kang, B Kwon, E Jung Lee, J Oh, E Jeong, J Lim, S Gyoo ParkSAGE Open, 2024-journals.sagepub.com**, v. 14, n. 2, 1 abr. 2024.

SOUSA, B. C. M. DE et al. Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of Ethanolic Extracts from Different Parts of *Dipteryx punctata* (S. F. Blake) Amshoff. **Applied Sciences (Switzerland)**, v. 13, n. 17, 1 set. 2023.

TEIXEIRA, G. L. et al. Composition, thermal behavior and antioxidant activity of pracaxi (*Pentaclethra macroloba*) seed oil obtained by supercritical CO₂. **Biocatalysis and Agricultural Biotechnology**, v. 24, 1 mar. 2020.

UCHÔA, B. C. et al. Desenvolvimento e avaliação do controle de qualidade de um creme de uso tópico contendo o óleo essencial de Breu Branco (*Protium heptaphyllum*). **Caderno Pedagógico**, v. 21, n. 5, p. e4071, 2 maio 2024.

United States Patent (19). . [s.l: s.n.].

VEIGA, V. F. et al. Phytochemical and antioedematogenic studies of commercial copaiba oils available in Brazil. **Phytotherapy Research**, v. 15, n. 6, p. 476–480, 2001.

VENKATARAMANI, D. et al. Fundamentals and applications of particle stabilized emulsions in cosmetic formulations. **ElsevierD Venkataramani, A Tsulaia, S AminAdvances in Colloid and Interface Science, 2020•Elsevier**, [s.d.].

VENUGOPALA, K. N.; RASHMI, V.; ODHAV, B. **Review on natural coumarin lead compounds for their pharmacological activity. BioMed Research International**, 2013.

YASMINE KELLOU, M.; NABTI, B. Phytocosmetics: A literature review. **GSC Biological and Pharmaceutical Sciences**, v. 2023, n. 02, p. 93–098, 2023.

ZEGARSKA, B. et al. Dermocosmetics in dermatological practice. Recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 1. **Przegląd Dermatologiczny**, v. 110, n. 2, 2023.

경 기 술 배 . 특 허 청 구 의 범 위 청 구 향 1 안 디 로 바 오 일 (**andiroba oil**) 을 유효 성분 으로 포 함 하 는 피 부 미 백 용 화 장 료 조 성 물 . 청 구 향 2 제 1 항 에 있 어 서 , 상 기 안 디 로 바 오 일 (**andiroba oil**) 은 조 성 물 의 총 중 량 을 기 준 으 로 0. [s.l: s.n.].

ATUALIZAÇÃO CIENTÍFICA SOBRE TRATAMENTOS PARA SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO ASSOCIADA À RESISTÊNCIA INSULÍNICA

Data de aceite: 01/08/2024

Beatriz Baglie Cunha

Adriana de Freitas Jesus

Giovanna Castilho Davatz

RESUMO: Introdução: A maioria das mulheres com síndrome dos ovários policísticos apresentam resistência à insulina e outras anormalidades comuns como anovulação crônica e hiperandrogenismo. **Objetivo:** Atualizar informações sobre o tratamento da síndrome associada à resistência insulínica.

Métodos: Desenvolveu-se uma revisão de literatura integrativa através de buscas a artigos científicos nas bibliotecas virtuais PubMed e Scielo, nos anos de 2020 a 2022.

Resultados: a associação de Espirolactona, Pioglitazona e Metformina (SPIOMET) foi o tratamento mais benéfico, que normalizou a concentração da quimiocina (CXCL14), e melhorou o estado endócrino-metabólico das pacientes. Metformina solo e associada a outros medicamentos apresentaram melhoras nos sintomas e quadro clínico, além de intervenções relacionadas a alimentação e treinamento físico, enquanto que outras intervenções carecem de

mais estudos. **Conclusão:** O tratamento farmacológico com sensibilizadores de insulina são mais eficazes nos casos de distúrbios metabólicos vinculados à SOP, enquanto suplementações e adequações do estilo de vida auxiliam na melhora clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Resistência à insulina. Síndrome do Ovário Policístico. Tratamento Farmacológico.

SCIENTIFIC UPDATE ON TREATMENTS FOR POLYCYSTIC OVARY SYNDROME ASSOCIATED WITH INSULIN RESISTANCE

ABSTRACT: Introduction: Most women with polycystic ovary syndrome have insulin resistance and other common abnormalities such as chronic anovulation and hyperandrogenism. **Objective:** To update information on the treatment of the syndrome associated with insulin resistance.

Methods: An integrative literature review was conducted through searches of scientific articles in the virtual libraries PubMed and Scielo, from 2020 to 2022. **Results:** The combination of Spironolactone, Pioglitazone, and Metformin (SPIOMET) was the most beneficial treatment, normalizing chemokine concentration (CXCL14) and improving the

endocrine-metabolic state of the patients. Metformin alone and in combination with other drugs showed improvement in symptoms and clinical condition, in addition to interventions related to diet and physical training, while other interventions require further study. **Conclusion:** Pharmacological treatment with insulin sensitizers is more effective in cases of metabolic disorders linked to PCOS, while supplements and lifestyle adjustments contribute to clinical improvement.

KEYWORDS: Insulin resistance. Polycystic Ovarian Syndrome. Pharmacological Treatment.

INTRODUÇÃO

A síndrome do ovário policístico (SOP) é a mais comum doença endócrina-metabólica presente no sexo feminino, consistindo na maior causa de infertilidade (QORBANI et al., 2020). Acomete de 5 a 20% das mulheres em idade reprodutiva (PAOLI et al., 2020; HAIDARI et al., 2020; LI et al., 2021). Na pré-menopausa sua frequência é de 6 a 20% (TARANTO et al., 2020).

A SOP é caracterizada por uma ampla gama de sintomas e sinais, que influenciam a atividade reprodutiva, metabólica, social e psicológica das mulheres afetadas. Ciclos irregulares de menstruação, excesso de andrógenos (hiperandrogenismo), hiperinsulinemia e Resistência à Insulina (RI) são alguns deles (TABRIZI et al., 2020), além da falha crônica na ovulação e infertilidade (AMIRIAN et al., 2021) e obesidade, diabetes mellitus tipo II, dislipidemia e risco cardiovascular (JEROBIN et al., 2021). Quando acomete adolescentes está relacionada na maioria dos casos com a gordura hepato-vascular em excesso e resistência insulínica, acompanhada por comorbidades como diabetes Mellitus tipo II (GARCÍA-BETRAN et al., 2021). Normalmente é diagnosticada com base nos critérios de Rotterdam (2003), (MARIN et al., 2021). Critérios esses no qual a mulher deve apresentar dois dos três sinais - anovulação crônica, ovários policísticos e hiperandrogenismo - não havendo outras enfermidades que sejam responsáveis por promoverem esses sinais ou sintomas (WOODWARD et al., 2020).

A RI é uma anormalidade metabólica (TARANTO et al., 2020; JIANG et al., 2021) gerada devido à alta concentração de glicose no sangue (LI et al., 2021) correspondente a um defeito no principal mecanismo após ligação da sinalização da insulina em virtude à exacerbação da fosforilação da serina e diminuição da fosforilação da tirosina do receptor de insulina (TARANTO et al., 2020).

A resistência à insulina está fortemente ligada ao sobrepeso ou obesidade, característica comum em pacientes com SOP (MARIN et al., 2021; JEROBIN et al., 2021). Altos níveis de triglicerídeos-glicose e triglicerídeos/colesterol de lipoproteína de alta densidade (TG/HDL) estão fortemente relacionadas a síndrome com a presença da RI (JEROBIN et al., 2021). A redução de 5% no peso corporal seria capaz de reduzir a resistência insulínica, hiperandrogenia e a hiperinsulinemia, além de aumentar a produção da globulina de ligação de hormônios sexuais séricos (SHBG), consequentemente melhorando as medidas reprodutivas anormais (ZHANG et al., 2022).

De acordo com Paoli et al (2020) e Jiang et al (2021), a RI desempenha um papel patogênico fundamental na síndrome, envolvendo cerca de 70% das portadoras. O estresse oxidativo é um dos fatores que aumentam os níveis de radicais livres que acabam resultando em uma peroxidação lipídica elevada e conseqüentemente também resulta em resistência insulínica (YAHAY et al., 2021).

A hiperinsulinemia é uma consequência comum da RI na SOP, que pode causar o hiperandrogenismo, o que leva à secreção inadequada de gonadotrofinas e ao aumento do hormônio luteinizante (LH) (QORBANI et al., 2020). O hiperandrogenismo é uma disfunção na ovulação e nos ovários policísticos que está ligada ao aumento do impulso simpático e à resistência à insulina, que é um potencial contribuinte para a dor musculoesquelética (JEWSON et al., 2020).

Admita-se que a hiperandrogenia seja promovida pela hiperinsulinemia causada por RI, que exacerba as disfunções hormonais e ovulatórias, pois a insulina aumenta a produção de andrógenos, induzida pelo hormônio luteinizante (LH) e reduz a síntese hepática da Globulina de ligação ao hormônio sexual sérico. A RI é agravada com o excesso de androgênio em mulheres com SOP, excesso este que se dá aos efeitos diretos causados na esteroidogênese das células ovarianas e pela falta de produção de IGF-1 (Fator de crescimento semelhante à insulina 1) pelo fígado e aumento deste hormônio livre, e pode levar ao hiperinsulinismo compensatório. Na generalidade, a obesidade, RI e hiperandrogenismo podem interagir e influenciar uns aos outros, auxiliando para o desenvolvimento da SOP (GARZIA et al., 2022). Independentemente do estado ovulatório, as pacientes com SOP ainda correm o risco de reduzir seu potencial de fertilidade e a diminuição da RI melhora as alterações, diminuindo os níveis de andrógenos e melhorando as funções menstruais e ovulatórias (ZHANG et al., 2022).

Paoli et al (2020) acrescenta que, os ovários das pacientes portadoras da síndrome geralmente possuem uma resposta normal à insulina, e a elucidação deste mecanismo tem como responsável o IGF-1. As ações do hormônio da insulina são mediadas por moléculas de glicano que contém D-Chiro-Inositol (DCI), um mensageiro diferenciado.

A terapia medicamentosa como adjuvante é frequentemente utilizada para aumentar a eficácia de peso e nas estratégias de alterações para melhora no estilo de vida. Modificações para uma vida mais saudável, atividade física e dieta são abordagens de primeira linha para o tratamento da SOP, entretanto são minimamente eficazes no tratamento de sintomas relacionados e perda de peso. (ELKIND- HIRSCH et al., 2022)

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é apresentar informações atualizadas sobre o tratamento da SOP, considerando que a maioria das mulheres afetadas apresentam resistência à insulina e outras anormalidades comuns como anovulação crônica e hiperandrogenia, hirsutismo, obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes Mellitus e hiperinsulinemia. Foi salientado a relevância da RI correspondendo a 70% em portadoras de SOP. Portanto buscamos analisar a relação da insulina com o desenvolvimento da SOP.

METODOLOGIA DA PESQUISA

O presente estudo corresponde a uma revisão interativa da literatura. Nesse contexto, a partir da string “insulin resistance” AND “polycystic ovary syndrome” realizou-se busca a artigos científicos nas bibliotecas virtuais PubMed e Scielo. Foi adotado como critério de inclusão o manuscrito possuir texto completo disponível gratuitamente, estar no idioma inglês e ter sido publicado nos anos de 2020 a 2022. Além disso, foram incluídos apenas estudos clínicos transversais ou ensaios clínicos randomizados. Com esse procedimento, encontrou-se 26 artigos na plataforma PubMed e 5 no Scielo.

Ao comparar-se as duas plataformas virtuais, excluiu-se artigos científicos repetidos e os que não se vinculavam à temática do estudo, resultando nas 31 referências bibliográficas utilizadas para a confecção do presente trabalho.

Diante do método proposto, seguiu-se à coleta do material os seguintes passos: 1) leitura exploratória; 2) leitura seletiva; 3) leitura crítica; 4) realização de resumo de cada material selecionado; 5) análise e discussão dos dados obtidos. A busca e análise do material foram feitas pelas autoras do trabalho, seguida de conferência pela professora orientadora.

REVISÃO DE LITERATURA

Artigos incluídos

São exibidos na tabela abaixo os objetivos e metodologias dos estudos clínicos transversais ou ensaios clínicos randomizados de 31 artigos científicos empregados neste trabalho, para assim defrontar os dados de cada estudo, destarte examinar semelhanças e diferenças de cada um.

Referência	Amostra e tratamentos aplicados
Akan, O. Y; Bilgir, O. (2022)	- 75 mulheres com SOP e 75 indivíduos para controle. Avaliou-se se os níveis de Dermicidina em mulheres com SOP em comparação com o grupo controle, e determinou-se sua ligação com os parâmetros hormonais e metabólicos.
Amirian et al. (2021)	-61 pacientes com SOP, inférteis, idades entre 18-38 anos; dois grupos: um recebeu 30mg de Pioglitazona diariamente e o outro placebo. Pioglitazona foi utilizada para possibilidade de gravidez bem-sucedida, com número de folículos médios e grandes em mulheres inférteis com SOP. Ambos receberam 150 mg de Citrato de Clomifeno entre o 3º e 7º dia ciclo menstrual.
Elkind- Hirsch et al. (2022)	- 82? pacientes com SOP receberam Liraglutida (LIRA) 3mg no peso 1x ao dia por 32 semanas, com o objetivo de avaliar a eficácia na redução do peso corporal e hiperandrogenismo.
García-Betran et al. (2021)	- 51 pacientes adolescentes com SOP e 21 controles pareados por idade. Foi investigado as alterações nos níveis de CXCL14 (motif quimiocina ligante-14) e os efeitos do tratamento com SPIOMET sobre CXCL14 em adipócitos humanos. Duração 1 ano.
Garzia et al. (2022)	- 108 mulheres com SOP, onde 53 terminaram o estudo, utilizaram Metformina 1500 mg/dia. O objetivo foi avaliar e identificar preditores confiáveis na terapia de Metformina utilizando ANNs (Redes neurais artificiais), priorizando a perda de peso e redução dos níveis de andrógenos plasmáticos.
Haidari et al. (2020).	- 41 mulheres com SOP, com idades entre 18-45 anos, que utilizaram 30g/dia de pó de linhaça e/ou modificaram o estilo de vida por 12 semanas. Foi avaliado os efeitos da suplementação com pó de linhaça nos biomarcadores metabólicos de mulheres com SOP.
Jiang et al. (2021)	- 93 pacientes com SOP e 77 para grupo controle. Foi investigado a relação entre os níveis séricos de asprosinia e os subtipos de síndrome dos ovários policísticos.
Jerobin et al. (2021)	-10 indivíduos com SOP e 9 para controle, foram avaliados no estado inicial e posterior à treinamento de exercício crônico de intensidade moderada com o objetivo do entendimento da interação entre CTRP-2/CTRP9 circulatório e GDF-8/GDF-15 por insulina, lipídios e o efeito do exercício em mulheres saudáveis e indivíduos com SOP.
Jewson et al. (2020)	- 48 portadoras de SOP receberam por 12 semanas Moxonidina ou placebo. Sendo observado em mulheres com SOP os efeitos da Moxonidina na dor de Aquiles, musculoesquelética em geral e tendão de Aquiles.
Kabakchieva et al., (2022)	- 88 mulheres, sendo 58 portadoras de SOP. Analisou-se os níveis de interleucina-18 em pacientes com SOP e saudáveis, focando na associação com as características clínicas, hormonais e metabólicas, e a obesidade.
Li et al. (2021)	-15 mulheres com idade entre 18-31. Investigou-se o impacto da alimentação restrita durante 6 semanas, sobre mulheres portadoras da SOP anovulatória.
Ma et al. (2021)	- 50 mulheres com sobrepeso/obesas com SOP, realizaram um tratamento combinado com Metformina 500 mg e Exenatida 2 mg, ou apenas metformina por 12 semanas. Procurou-se avaliar a eficácia terapêutica da Exenatida combinada com Metformina no peso corporal, bem como parâmetros metabólicos e endocrinológicos em mulheres com sobrepeso/obesidade com SOP.
Marin et al. (2021)	- 34 mulheres portadoras de SOP, com idades entre 18-40 anos, utilizando Mio-inositol, alfa-lactalbumina e ácido fólico por 6 meses. Ocorreu a avaliação dos efeitos de Mio-inositol com alfa-lactalbumina em dois grupos de mulheres portadoras de SOP que fazem tratamento no México e Itália.
Ozay et al., (2022)	- 60 pacientes, sendo 30 mulheres portadoras de SOP com hiperandrogenismo e 30 saudáveis para grupo controle. Avaliou-se e comparou-se os níveis de asprosinia nos dois grupos, analisando sua relação com o hiperandrogenismo.
Paoli et al. (2020)	- 14 mulheres em idade fértil (18-45 anos) com excesso de peso e SOP foram submetidas a dieta cetogênica, por 12 semanas. Foram investigados os efeitos de dieta em mulheres com idade fértil e com SOP.
Qorbani et al. (2020)	- 80 mulheres com SOP. Foram avaliados a eficácia e segurança da administração de Oligopina por 3 meses sobre as características hormonais e metabólicas das mulheres com SOP.
Ramanjaneya et al. (2020)	-11 mulheres com SOP e 10 saudáveis, foram realizadas medições de proteínas, exercícios supervisionados, durante 8 semanas. Buscou-se compreender a relação entre os fatores de crescimento dos fibroblastos endócrinos e fetuina-A em resposta ao IR induzida por intralipídios e a combinação de intralipídios e insulina em mulheres com SOP ou saudáveis.
Ribeiro et al. (2021)	- 87 mulheres com SOP e idade entre 18-39 anos. Observou-se efeitos do treinamento físico aeróbico (contínuo e intermitente) durante 16 semanas no comprimento dos telômeros e a relação com os critérios metabólicos, hormonais e antropométricos em mulheres com SOP.

Rondanelli et al. (2021)	- 12 mulheres normais e com sobrepeso. Objetivou-se avaliar a eficácia de uma nova formulação de Berberina 550 mg na resistência à insulina como um ponto primário, durante 60 dias.
Shah et al. (2021)	-94 mulheres com idades entre 18-40 anos, sendo que 34 utilizaram pílulas contraceptivas orais contínuas, 31 modificaram o estilo de vida e 29 fizeram a combinação de ambos. No fim, todas receberam Clomifeno e foram examinados os efeitos de tratamentos comuns para a (SOP) em um painel de hormônios reprodutivos e metabólicos durante 16 semanas.
Tabrizi et al. (2020)	- 48 mulheres obesas e com SOP. Buscou-se avaliar os efeitos da suplementação de tilacóides (5 g/dia) por 12 semanas, combinada com uma dieta com restrição calórica no perfil antropométrico e metabólico de mulheres obesas com SOP.
Taranto et al. (2020)	- 87 pacientes com SOP e 40 para grupo de controle. Investigou-se a prevalência e os fatores associados à doença hepática gordurosa não alcoólica em mulheres com SOP.
Tarkesh et al. (2022)	- 84 mulheres, entre 18-40 anos, foram divididas em 2 grupos, sendo um de intervenção utilizando 90µg/dia de Menaquinona-7 (Vitamina K2) e outro de comparação, utilizando placebo, por 8 semanas. Avaliou-se o efeito da administração de vitamina K2 sobre o estado de depressão em mulheres portadoras de SOP.
Wen et al. (2022)	- 342 mulheres com SOP e RI, com idade de 18 a 40 anos. Duração 3 meses. Esse estudo avaliou se acupuntura melhora a sensibilidade a insulina em mulheres com SOP e RI de forma mais eficaz que a Metformina.
Woodward et al. (2020)	- 51 mulheres adultas com SOP. intervenção de exercício de 12 semanas. Objetivou-se verificar a viabilidade da implementação de treinamento físico e/ou intervenção de atividade física no estilo de vida em mulheres com SOP.
Xing et al. (2022)	- 60 mulheres com SOP. Foi avaliado os efeitos da monoterapia com Metformina e associada a Liraglutida (LIRA) durante 12 semanas para avaliar os perfis gonadal e metabólico em pacientes com sobrepeso.
Xu et al. (2020)	- 81 participantes com SOP. Este estudo investigou se a combinação de SWJQD (Shouwu Jiangqi Decoction) e acupuntura pode aliviar os sintomas clínicos e melhorar a resistência à insulina em pacientes com SOP durante 3 meses.
Yahay et al. (2021)	- 72 portadoras de SOP. Objetivou-se avaliar os efeitos da intervenção dietética com 25g/dia de óleos, canola e azeite de oliva em comparação com óleo de girassol no perfil lipídico e gravidade do fígado gorduroso em mulheres com SOP por 10 semanas.
Yang et al. (2020)	- 88 mulheres com SOP. Estudo da alteração do número de cópias de DNA mitocondrial (mtDNA-CN) em pacientes com SOP que foram tratadas com Metformina, durante 1 ano.
Zhang et al. (2022)	- 51 mulheres com SOP não diabéticas e com sobrepeso entre 18 e 40 anos, receberam o tratamento com Metformina 2000 mg/dia mais Canagliflozina (CANA) 100mg/dia, esse estudo comparou a eficácia combinada e apenas do MET.
Zegher et al. (2021)	- 58 meninas com SOP e 20 controle. Foi avaliado a hipótese de baixa concentração de GDF-15 circulante em pacientes não obesas com SOP e de efeitos dos contraceptivos orais e da SPIOMET.

Tabela 1: Características das amostras e tratamentos apresentados nos artigos científicos.

Fonte: elaborado pelos autores

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Agrupando as informações apresentadas pelos artigos científicos seletados, os estudos englobam aproximadamente 2094 mulheres portadoras de SOP, com uma média de desistência de 15-20%, com idades entre 18 e 59 anos e ainda mulheres saudáveis para grupo controle. O número e faixa etária das participantes varia de acordo com o estudo científico.

As características predominantes das mulheres participantes são: obesidade, hiperandrogenismo, infertilidade, anormalidades metabólicas, morfologia do ovário policístico e anormalidades metabólicas, sendo a mais presente a resistência insulínica, sendo assim, a caracterização do diagnóstico da síndrome do ovário policístico (JEANG et al., 2021).

Em relação aos níveis *séricos de asprosina* investigou-se a relação entre os subtipos de síndrome dos ovários policísticos. Asprosina é um hormônio secretado pelo tecido adiposo branco que induz o fígado a aumentar os níveis de glicose no plasma. O OLF734 é um receptor olfativo que modula a produção de glicose hepática quando se liga a asprosina. Pacientes portadoras de SOP com hiperandrogenismo ou RI, apresentam níveis significativamente mais baixos de asprosina *sérica, se correlacionando com distúrbios metabólicos (JIANG et al., 2021)*.

De acordo com Taranto et al. (2020), pacientes com SOP são um grupo de risco para doença hepática gordurosa não alcoólica (NAFLD), e os dois associados apresentam maiores frequências de resistência insulínica. O NAFLD foi associado independentemente com circunferência da cintura.

A Berberina, um alcaloide utilizado como sensibilizador de insulina contra diabetes tipo II, infecções e hipercolesterolemia na medicina fitoterápica chinesa, foi utilizada em estudo por Rondanelli et al. (2021), com o objetivo de avaliar a eficácia contra RI, obesidade e dislipidemia, visto que a Berberina tem como alvo a proteína quinase estimulada por AMP, comum à RI, geração de glicose e oxidação de *ácidos* graxos. Neste estudo, a Berberina de 550 mg foi utilizada por 60 dias na RI, e mostrou que pode ter uma atividade positiva na redução da resistência à insulina, acne, andrógenos, inflamação, na regulação do metabolismo lipídico e na melhora da composição corporal, além de auxiliar na diminuição do andrógeno, assim podendo representar uma nova estratégia de suplementação clínica para a síndrome.

Foi avaliado a eficácia terapêutica da Exenatida de 2g combinada com Metformina de 500 mg por doze semanas no peso corporal, bem como parâmetros metabólicos (RI) e melhora a sensibilidade à insulina, em pacientes com SOP e sobrepeso/obesidade. A Metformina é capaz de reduzir os *níveis de andrógenos, melhorando a tolerância a glicose e aumentando a taxa de ovulação por ação de sensibilizador de insulina*, porém os resultados em relação a perda de peso não são satisfatórios. Exenatida, um agonista do receptor GLP-1 e peptídeo 1, faz parte de uma classe de novos agentes antidiabéticos, e seus efeitos incluem aumento dependente de glicose da secreção de insulina e multiplicação de células β das ilhotas, sendo eficaz na RI e na redução da tolerância à glicose, estando também associada a perda de peso por meio do aumento da saciedade. Foi concluído que a associação é mais eficaz do que a Metformina solo (MA et al., 2021).

O tecido adiposo pode estar implicado nas modificações metabólicas da SOP, sendo o alvo em estudo de García-Betran et al. (2021). A CXCL14 (ligante 14 da quimiocina) *é liberada por gordura marrom e possui ação protetora contra a RI em modelos experimentais*. Foram observados efeitos com a terapia de SPIOMET (associação de Espirolactona, Pioglitazona e Metformina) durante 1 ano sobre CXCL14 em adipócitos humanos. A Espirolactona é uma droga antiandrógeno e antimíneralocorticoide e age aumentando a *liberação de CXCL14 em adipócitos*. A Metformina e a Pioglitazona são

sensibilizadores de insulina, onde a Pioglitazona aumenta a expressão CXCL14 em pré adipócitos. É importante frisar que os papéis desses componentes no SPIOMET *não são* totalmente compreendidos no contexto da SOP, porém foi constatado que a associação destes medicamentos normalizou a concentração da quimiocina e assim melhoraram o estado endócrino-metabólico de pacientes com SOP.

O extrato da casca do pinheiro (composta por Oligopina), rico em flavonoides, exerce ação protetora nos tecidos de estresse oxidativo, pois possui forte atividade anti-inflamatória e antioxidante. Foi demonstrado em estudos que sua administração reduz níveis de glicemia em jejum pela inibição da atividade α -glucosidase, podendo reduzir a absorção de glicose nas células intestinais. A suplementação com Oligopina por meses é segura para ser utilizada em portadoras de SOP, porém foi concluído em estudo que parece não exercer nenhum efeito benéfico sobre as características hormonais e metabólicas nas mulheres com SOP, carecendo de mais estudos (QORBANI et al., 2020).

Foi avaliado a suplementação de tilacóides derivados de espinafre. A suplementação suprime o apetite resultando na perda de peso, através do retardamento da digestão e absorção da gordura, onde conseqüentemente, o teor pós-prandial de alto teor de gordura no pequeno lúmen intestinal coíbe a fome, estimulando sinais de saciedade e resultando em melhorias mais favoráveis nos índices antropométricos e na sensibilidade à insulina, em comparação com a restrição calórica isolada apenas em mulheres obesas com SOP. O mecanismo exato dos tilacóides que afetam os índices antropométricos ainda é desconhecido. (TABRIZI et al., 2020).

Yahay et al. (2021) realizou um estudo utilizando uma intervenção dietética com óleo de canola, que *é rico* em ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs), óleo de girassol e azeite de oliva. Comparados, o óleo de canola e seu consumo por 10 semanas exibiu resultados excelentes em mulheres com SOP, relacionados ao perfil lipídico, função hepática e HOMA-IR, um modelo de homeostase para o índice de resistência à insulina, sendo um dos marcadores mais utilizados para a RI. O óleo de canola mostrou uma melhora no perfil lipídico e *redução* da resistência insulínica, exercendo vários efeitos benéficos em doenças crônicas, como a SOP.

Um estudo com SWJQD (Shouwu Jiangqi Decoction), um medicamento a base de ervas tradicional chinesa e acupuntura demonstrou que estes podem regular a função endócrina feminina, mas não foram encontradas evidências fortes que auxiliam no alívio dos sintomas clínicos e nem na melhora no quadro de resistência à insulina em mulheres com SOP, mesmo se houver a utilização da Metformina em conjunto com o tratamento, necessitando de mais estudos (XU et al., 2020).

Paoli et al. (2020) utilizou a dieta cetogênica para avaliar os seus efeitos em portadoras de síndrome do ovário policístico, sendo um protocolo nutricional composto por uma quantidade de carboidratos inferiores a 30g por dia e um relativo aumento nas quantidades de proteínas e gorduras, o que causa a redução de glicose circulante e

insulina, e consequentemente uma redução da oxidação de glicose e aumento de oxidação de gordura. Houve uma perda média de aproximadamente 9kg e consequentemente uma diminuição no índice de massa corporal (IMC) e na massa corporal gorda (FBM) das pacientes, além de reduções na glicose, insulina e no HOMA-IR.

Uma intervenção alimentar relacionada a uma alimentação restrita ao tempo, considerada como uma forma de jejum intermitente onde há uma grande janela de tempo todos os dias para alimentação, sem contagem de calorias e um intervalo de jejum de 12-20h, foi utilizada para investigar se *há benefício para pacientes com SOP. O estudo mostrou que a restrição causou mudanças significativas na perda de peso, hiperandrogenemia e uma melhora na menstruação e inflamação crônica, o que amenizou a resistência à insulina* (LI et al., 2021).

Jerobin et al. (2021) buscou entender sobre a interação entre as proteínas CTRP-2/CTRP9 circulatório, que são glicoproteínas que regulam lipídeos e o metabolismo da glicose, e seus níveis são considerados elevados em indivíduos obesos, característica comum na SOP, e os GDF-8/GDF-15, fatores de diferenciação de crescimento que contribuem para a homeostase de glicose e lipídeos, e são associados a uma menor taxa de gravidez nas mulheres portadoras da síndrome que realizaram fertilização in vitro, além de analisarem o efeito do exercício em mulheres saudáveis e indivíduos com SOP. O aumento da atividade física reduziu complicações metabólicas e após o treinamento de exercícios crônicos houve uma melhora na resistência insulínica, reduzindo os metabólitos da gordura e aumentando sua oxidação.

Haidari et al. (2020) avaliou em portadoras de SOP os efeitos da linhaça, uma fonte rica de compostos biologicamente ativos, como a lignina, que em estudos anteriores indicou um aumento de testosterona e redução da testosterona livre que aumentou os níveis de Globulina de ligação hormonal sexual. Foi utilizado 30g por dia de pó de linhaça por 12 semanas, para avaliar sua suplementação nos biomarcadores metabólicos, e demonstrou uma redução de peso corporal, concentração de insulina e HOMA-IR, além de um aumento no índice quantitativo de verificação de sensibilidade à insulina (HAIDARI et al., 2020).

Amirian et al. (2021) utilizou a Pioglitazona, medicamento que afeta a sensibilidade periférica da insulina de forma direta e pode ajudar a melhorar a estimulação ovariana e resultados de fertilização in vitro (FIV), em doses de 30mg, em portadoras da síndrome; e Citrato de Clomifeno, que induz a ovulação e aumenta a sensibilidade dos receptores de insulina, em doses de 150mg, nos grupos de mulheres com SOP e controle, para avaliar a possibilidade de gravidez bem-sucedida, com número de folículos médios e grandes nas mulheres portadoras e inférteis. Houve uma diferença significativa no número de ovulações nas pacientes que receberam Pioglitazona, mas não houve diferenças no estímulo do ovário e na taxa de gravidez, e os efeitos relacionados com a resistência à insulina mostraram que possível tratamento prolongado antes do uso de Clomifeno aumentariam as taxas de sucesso.

Um estudo avaliou a alteração do número de cópias de DNA mitocondrial em pacientes portadoras da síndrome que utilizaram como tratamento por um ano, a Metformina, um sensibilizador de insulina que é ligado a SOP por corrigir várias anormalidades clínicas e metabólicas. O estudo mostrou que houve uma diminuição significativa de cópias e outros marcadores como a testosterona, índice de androgênios livres, pressão arterial e enzimas hepáticas. A diminuição reflete de forma provável uma melhora no estresse oxidativo celular (YANG et al., 2020).

Ramanjaneya et al. (2020) buscou compreender a relação entre os fatores de crescimento de fibroblastos endócrinos, que são hormônios incluídos na regulação do metabolismo de glicose e lipídio, e fetuína-A que está envolvida na regulação da função beta-celular e resistência insulínica, em resposta a resistência à insulina induzida por intralípidos e por combinação de intralípidos e insulina em mulheres com SOP e saudáveis, utilizando infusões salinas e intralípídicas. As mulheres com SOP tiveram aumento de peso, elevação das enzimas hepáticas e da resistência insulínica. Os níveis de lipídeos e insulina aumentaram, juntamente com os fatores de crescimento do fibroblasto (IGF21) em mulheres saudáveis e resistentes à insulina com SOP.

Um estudo que buscou avaliar a hipótese de baixa concentração do fator de diferenciação de crescimento (GDF-15) circulante em pacientes não obesas com SOP, e os efeitos dos contraceptivos orais Etinilestradiol 20 μg e Levonorgestrel 100mg, e da SPIOMET (combinação de Espironolactona 50mg/dia, Pioglitazona 7,5mg/dia e Metformina 850mg/dia), mostrou que um déficit relativo de GDF-15 contribui para a dificuldade no controle de adiposidade corporal nas pacientes com SOP e que intervenções semelhantes a SPIOMET no início da SOP atenuariam a adiposidade ectópica e a resistência à insulina, sem diminuir necessariamente o peso corporal (ZEGHER et al., 2021).

Shah et al. (2021) examinou os efeitos de tratamentos comuns para SOP em um painel de hormônios reprodutivos e metabólicos, em mulheres que utilizaram pílulas contraceptivas orais contínuas sendo 20 mcg de Etinilestradiol por 1 mg de Acetato de Noretindrona, ou mudaram o estilo de vida e utilizaram Sibutramina 5-15mg por dia e posteriormente Orlistat 60mg por dia, com o objetivo de perder peso, ou fizeram ambas as coisas, e que no final receberam Clomifeno para aumento da fertilidade. Os anticoncepcionais mostraram mudanças significativas na maioria dos hormônios reprodutivos e metabólicos e as mudanças no estilo de vida melhoraram a sensibilidade à insulina.

A RI e a atividade simpática são associadas com a dor musculoesquelética em portadoras de SOP. Os efeitos da Moxonidina foram observados por Jewsen et al. (2020) em mulheres com SOP e dor de aquiles, musculoesquelética em geral e tendão de aquiles, já que o medicamento reduz a atividade simpática e a RI. O estudo não mostrou resultados favoráveis nas dores das pacientes mesmo após o tratamento.

Um estudo avaliou os efeitos de Mio-inositol, que auxilia na maturação do ovário e é benéfico para os oócitos, com alfa-lactalbumina, uma proteína do leite com baixa

imunogenicidade que aumenta a passagem de esteroides ou metais através de membranas biológicas, em mulheres com SOP na Itália e no México, sendo utilizados 2g de Mio-inositol, 50 mg alfa-lactalbumina e 200 μ g de ácido fólico duas vezes por dia durante 6 meses. As mulheres mexicanas demonstraram possuir maior prevalência de resistência à insulina e hiperinsulinemia, além de que a alfa-lactalbumina reduziu significativamente a inflamação crônica ligada a síndrome e a RI, auxiliando a atividade cicatrizante do Mio-inositol (MARIN et al., 2021).

Ribeiro et al. (2021) observou os efeitos de treinamento físico aeróbico no comprimento dos telômeros e a relação com os critérios metabólicos, hormonais e antropométricos em mulheres com SOP. O estudo não mostrou alterações nos comprimentos dos telômeros, porém eles foram afetados negativamente devido a obesidade e *índice de massa corporal* (IMC). Houve redução da testosterona e melhora nos índices antropométricos, além de que o treinamento aeróbico de intervalo de alta intensidade reduziu a RI e a composição corporal, indicando que os treinamentos podem ser considerados no tratamento dos distúrbios da SOP.

Entre os medicamentos mais utilizados nos artigos apresentados, estão a Metformina ou a Pioglitazona de forma isolada ou de forma combinada chamada SPIOMET, e o Citrato de Clomifeno. Ma et al. (2021), Xu et al. (2020), e Yang et al. (2020) utilizaram a Metformina como forma de tratamento para a melhora na tolerância da glicose e taxa de ovulação com a ação de sensibilização da insulina, e redução dos níveis de andrógenos, além de possível melhora com relação ao peso. Para Ma et al. (2021), os resultados em relação a perda de peso não foram satisfatórios; Xu et al. (2020), não obteve resultados com relação a resistência insulínica e sintomas clínicos da síndrome. Já para Yang et al. (2020), houve uma melhora significativa em relação as anormalidades clínicas e metabólicas, diminuindo a testosterona e o índice de androgênios livres, além da pressão arterial e enzimas hepáticas.

Garzia et al. (2022) buscou avaliar e identificar preditores confiáveis na terapia de Metformina utilizando ANNs (redes neurais artificiais), priorizando a perda de peso e redução dos *níveis de* andrógeno plasmático em mulheres com SOP. O tratamento com Metformina diminuiu a hiperinsulinemia causada pela RI, aumentando a sensibilidade à insulina. Foi estabelecido que o tratamento com Metformina *é indicado para mulheres portadoras de SOP que apresentam* hiperandrogenemia e oligomenorrea, ou seja, quando há um intervalo maior do que 45 dias entre um ciclo menstrual e outro.

García-Betran et al. (2021), e Zegher et al. (2021), utilizaram da combinação SPIOMET para realizar os estudos. Para García-Betran et al. (2021), a combinação normalizou a concentração de adipócitos e melhorou o estado endócrino-metabólico das pacientes; Zegher et al. (2021) demonstrou que a utilização de SPIOMET no início da síndrome atenuaria a adiposidade ectópica e a resistência insulínica, sem diminuir o peso corporal.

A Canagliflozina (CANA) e a Metformina são inibidores do cotransportador de sódio-glicose-2 (SGLT-2) que foram utilizados por Zhang et al. (2022). Os inibidores de SGLT-2 podem reduzir a massa gorda, aliviar o dano oxidativo, inflamação e pressão arterial, proteger o sistema cardiovascular e, melhorar a homeostase da glicose. Nesse estudo foi comparado a eficácia nos perfis endócrinos e metabólicos do uso da Metformina solo e da Canagliflozina associada a Metformina, e demonstrou que a terapia combinada ou apenas a terapia com Metformina *são semelhantes* na melhora do controle de peso, alívio da RI e hiperandrogenemia. A Metformina limita a produção hepática de glicose, impedindo a gliconeogênese e a lipogênese e aumenta a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos.

A monoterapia com Metformina e Metformina associada a Liraglutida (LIRA) foram utilizadas para avaliar os perfis gonadais e metabólicos em pacientes com sobrepeso. A Metformina é utilizada como tratamento de segunda linha nas diretrizes da SOP, sendo um sensibilizador de insulina biguanida e agonista do receptor GLP-1, que reduz a produção hepática da glicose e o uso do substrato gliconeogênico, estimula a captação da glicose mediada pela insulina no fígado e músculo esquelético e possui múltiplos efeitos benéficos em distúrbios menstruais, anormalidades metabólicas, distúrbios ovulatórios, e cardiovasculares. A Liraglutida é um análogo do GLP-1, de ação prolongada semelhante 97 % com o GLP-1 humano, que reduz o peso corporal e o hiperandrogenismo, melhorando os ciclos menstruais em pacientes com SOP. Xing et al. (2022) concluiu que pacientes com SOP e sobrepeso, tanto na monoterapia com Metformina quanto na associação de Metformina e Liraglutida, melhoraram o metabolismo da glicose aliviando a RI. Além disso, a associação dos dois medicamentos se mostrou mais eficaz na melhora do hiperandrogenismo e anormalidades reprodutivas, modulando potencialmente o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano.

Elkind- Hirsch et al. (2022) também utilizou a Liraglutida em seu estudo, com o objetivo de avaliar a eficácia na redução do peso corporal e hiperandrogenismo, já que o mesmo é um agonista do receptor de peptídeo parecido com o glucagon, que promove a perda de peso sustentada e a redução da gordura abdominal, em indivíduos com obesidade, pré-diabetes e diabetes mellitus tipo 2. A utilização de 3mg diários parece ter resultado superior ao placebo na redução do peso corporal, androgenicidade, na melhora dos parâmetros cardiometabólicos, além de apresentar melhora na sensibilidade à insulina em jejum, determinada pelo HOMA-IR em pacientes com SOP obesas.

O Citrato de Clomifeno foi utilizado por Amirian et al. (2021) e Shah et al. (2021) para induzir a ovulação e aumentar a sensibilidade dos receptores de insulina. Amirian et al. (2021) utilizou a Pioglitazona e o Clomifeno; as mulheres que utilizaram a Pioglitazona tiveram um aumento significativo no número de ovulações e os efeitos da RI mostraram que um possível uso prolongado antes do uso do Clomifeno aumentaria as taxas de sucesso do tratamento. Para Shah et al. (2021) houve uma melhora significativa em grande maioria dos hormônios reprodutivos e metabólicos, e na sensibilidade à insulina após o uso de contraceptivos orais e Clomifeno.

Wen et al. (2022) avaliou se a acupuntura melhora a sensibilidade a insulina em mulheres com SOP e RI de forma mais eficaz que a Metformina. A Metformina melhora complicações metabólicas e disfunções reprodutivas em pacientes com SOP e RI, reduzindo o peso corporal, pressão arterial e os níveis de insulina no plasma, além de impedir a produção *excessiva de andrógenos*, consequentemente melhorando a ovulação e os ciclos menstruais. A acupuntura não se mostrou mais eficaz que a Metformina, entretanto melhorou o metabolismo da glicose e demonstrou menos efeitos colaterais. Efeitos adversos gastrointestinais apresentados pelo uso da Metformina, faz com que a acupuntura possa ser um tratamento farmacológico para pacientes com SOP com baixo risco. São necessários mais estudos para avaliar o uso da acupuntura combinada a Metformina na sensibilidade à insulina nessas pacientes.

Tarkesh et al. (2022) buscou avaliar o efeito da administração de vitamina K2 (Menaquinona-7), um sensibilizador de insulina, sobre o estado de depressão em mulheres portadoras da síndrome dos ovários policísticos. A administração de Menaquinona-7 melhorou de forma significativa o quadro de depressão nas mulheres portadoras de SOP, e mostrou que pode melhorar a sensibilidade à insulina pela expressão aumentada de adiponectina e induzir sua secreção afetando células beta pancreáticas, por meio da proteína dependente osteocalcina.

Um estudo avaliou se os níveis de dermcidina, um peptídeo antimicrobiano que participa de inúmeros processos biológicos que envolvem o metabolismo da glicose e a inflamação, foram alterados em mulheres com SOP em comparação com um grupo controle de mulheres saudáveis. O estudo demonstrou que mulheres com SOP e RI apresentaram níveis significativamente aumentados de dermcidina circulante. Foi sugerido que a dermcidina induz à RI através da inibição da expressão genética de GLUT4, um transportador de glicose que é regulado pela insulina e que medeia a captação de glicose por ela, o que acarreta prejuízos à absorção de glicose nas células. (AKAN, O. Y; BILGIR, O., 2022)

Ozay et al. (2022) buscou avaliar os níveis de asporina em pacientes com SOP e comparar com grupo controle, analisando sua relação com o hiperandrogenismo. A asporina é uma substância secretada por células nos ovários de camundongos, sendo um marcador eficaz no estágio independente de gonadotrofinas no desenvolvimento dos folículos secundários. O estudo demonstrou que os níveis de asporina foram significativamente maiores em pacientes com SOP, podendo afetar marcadores como o fator de crescimento transformador beta (TGF- β) inibindo-o, e pode ter relação ao mecanismo andrógeno da síndrome.

Um estudo analisou os níveis do biomarcador pró-inflamatório interleucina-18 (IL-18) em pacientes com SOP e saudáveis, focando na associação com as características clínicas, hormonais e metabólicas, e a obesidade. A interleucina-18 é uma potente citocina pró-inflamatória, sendo muito observada em condições inflamatórias de baixo grau. Os níveis de IL-18 foram mais altos em pacientes portadoras de SOP que apresentam RI. O estudo favoreceu a suposição de que obesidade visceral e RI podem aumentar as inflamações de baixo grau nas pacientes com SOP (KABAKCHIEVA et al., 2022).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A literatura publicada nos anos de 2020 a 2022 apresentaram como tratamento para a SOP, a associação de Espirolactona, Pioglitazona e Metformina (SPIOMET), sendo os sensibilizadores de insulina sobretudo eficazes nos casos de distúrbios metabólicos, a Metformina solo e associada a Exenatida, Berberina, Pioglitazona, Liraglutida e Canagliflozina, que apresentaram efeitos benéficos relacionados a resistência insulínica, assim como os tratamentos com Mio-inositol e Clomifeno. As intervenções como: intervenção dietética com óleo de canola, suplementação de tilacóides derivados de espinafre, dieta cetogênica, vitamina K2, alimentação restrita e treinamento físico aeróbico apresentaram efeitos benéficos para as anormalidades decorrentes da síndrome.

Entretanto, as intervenções de suplementação, contraceptivos orais de curta ação, combinação de SWJQD (Shouwu Jiangqi Decoction) e acupuntura não resultaram em diferença clínica estatística nos casos supracitados. O tratamento com Oligopina mostrou não exercer nenhum benefício sobre as características hormonais e metabólicas nas mulheres com SOP.

Dentre todos os tratamentos, SPIOMET foi apresentado como sendo o mais benéfico agindo sobre CXC motif quimiocina ligante-14 (CXCL14) em adipócitos humanos, normalizando sua concentração e assim melhorando o estado endócrino-metabólico de pacientes com SOP.

Estudos mostraram que a Metformina solo diminuiu a hiperinsulinemia causada pela RI, o que aumentou a sensibilidade à insulina, além de apresentar maiores benefícios em pacientes que além da síndrome, apresentam hiperandrogenemia e oligomenorreia.

As informações coletadas indicam que a Metformina é o medicamento mais utilizado nos tratamentos de SOP, que a SPIOMET é a associação mais benéfica, e que os tratamentos com linhaça, óleo de canola e Berberina tem se mostrado seguros e aplicáveis, podendo representar uma nova estratégia de suplementação clínica. Contudo, há necessidade de mais estudos envolvendo os demais tratamentos utilizados nos artigos empregados.

REFERÊNCIAS

AKAN, O.Y.; BILGIR, O.; The relation of dermcidin with insulin resistance and inflammation in women with polycystic ovary syndrome. **Rev. Assoc. Med. Bras.** v. 68; n. 06; p. 820-826. Junho, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/6PhDVsqPJ3vW6qjz8TRkNRD/?lang=en>. Acesso em: 09/10/2022.

AMIRIAN, M.; MOGHANI, S. S.; JAFARIAN, F.; MIRTEIMOURI, M.; NIKDOUST, S.; NIROUMAND, S.; SALEHI, M.; PAYROVNAZIRI, A. Combination of pioglitazone and clomiphene citrate versus clomiphene citrate alone for infertile women with the polycystic ovarian syndrome. **BMC Womens Health.** v. 21, n. 302, doi: 10.1186/s12905-021-01448-5. PMID: 34404415; PMCID: PMC8369778. Agosto, 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34404415/>. Acesso em: 13/04/2022.

ELKIND-HIRSCH, K. E.; CHAPPELL, N.; SHALER, D.; STORMENT, J.; BELLANGER, D. Liraglutide 3 mg on weight, body composition, and hormonal and metabolic parameters in women with obesity and polycystic ovary syndrome: a randomized placebo-controlled-phase 3 study. **Fertil Steril**. V.2, n. 118, p.371-381. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.04.027. PMID: 35710599. Junho 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35710599/>. Acesso em: 08/10/22.

GARCÍA-BELTRAN, C.; CERREJO, R.; LÓPEZ, T. Q.; MALPIQUE, R.; BERMEJO, A. L.; ZEGHER, F.; IBÁÑEZ, L.; VILLARROYA, F. Reduced circulating levels of chemokine CXCL14 in adolescent girls with polycystic ovary syndrome: normalization after insulin sensitization. **BMJ Open Diabetes Res Care**, v.8, n.1, e001035, e001035. doi: 10.1136/bmjdr-2019-001035. PMID: 32107266; PMCID: PMC7206903. Fevereiro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32107266/>. Acesso em 10/03/2022.

GARZIA, E.; GALIANO, V.; MARFIA, G.; NAVONE, S.; GROSSI, E.; MARCONI, A.M.; Hyperandrogenism and menstrual imbalance are the best predictors of metformin response in PCOS patients. **Jornal Reprod Biol Endocrinol**. doi: 10.1186/s12958-021-00876-0. PMID: 34983571; PMCID: PMC8729102. Janeiro, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8729102/>. Acesso em: 06/10/2022.

HADARI, F.; BANAEI-JAHROMI, N.; ZAKERKISH, M.; AHMADI, K. The effects of flaxseed supplementation on metabolic status in women with polycystic ovary syndrome: a randomized open-labeled controlled clinical trial. **Nutrition Journal**. v. 19, n. 8, doi: 10.1186/s12937-020-0524-5. PMID: 31980022; PMCID: PMC6982376. Janeiro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31980022/>. Acesso em: 12/04/2022.

JEROBIN, J.; RAMANJANEYA, M.; BETTAHI, I.; PARAMMAL, R.; SIVEEN, K. S.; ALKASEM, M.; AYE, M.; SATHYAPALAN, T.; SKARULIS, M.; ATKIN, S. L.; ABOU-SAMRA, A. B. Regulation of circulating CTRP-2/CTRP-9 and GDF-8/GDF-15 by intralipids and insulin in healthy control and polycystic ovary syndrome women following chronic exercise training. **Lipids in Health and Disease**. v. 20, n. 34, doi: 10.1186/s12944-021-01463-3. PMID: 33874963; PMCID: PMC8054421. Abril, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33874963/>. Acesso em: 01/03/2022.

JEWSON, J.; LAMBERT, E.; SARI, C.; JONA, E.; SHORAKAE, S.; LAMBERT, G.; GAIDA, J. Does moxonidine reduce Achilles tendon or musculoskeletal pain in women with polycystic ovarian syndrome? A secondary analysis of a randomised controlled trial. **BMC Endocrine Disorders**. ed. 20, n. 131. doi: 10.1186/s12902-020-00610-8. PMID: 32847570; PMCID: PMC7449016. Agosto, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32847570/>. Acesso em: 18/04/2022.

JIANG, Y.; LIU, Y.; YU, Z.; YANG, P.; ZHAO, S. Serum asprosin level in different subtypes of polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.67, n.04, p. 590-596, abril, 2021. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/ngtKbbqNPkSY6B34skGWJ6N/?lang=en>. Acesso em: 15/02/2022.

KABAKCHIEVA, P.; GATEVA, A.; VELIKOVA, T.; GEORGIEV, T.; YAMANISHI, K.; OKAMURA, H.; KAMENOV, Z. Elevated levels of interleukin-18 are associated with several indices of general and visceral adiposity and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. **Archives of Endocrinology and Metabolism**. v. 66; n. 1; p. 3-11. Fevereiro, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aem/a/5FXpcdTrYNG4BKHF3dw3CMr/?lang=en>. Acesso em: 10/10/2022.

LI, C.; XING, C.; ZHANG, J.; ZHAO, H.; SHI, W.; ELE, B. Eight-hour time-restricted feeding improves endocrine and metabolic profiles in women with anovulatory polycystic ovary syndrome. **Journal of Translational Medicine**. v. 19, n.148, doi: 10.1186/s12967-021-02817-2. PMID: 33849562; PMCID: PMC8045367. Abril, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33849562/>. Acesso em: 26/02/2022.

MA, R.L.; DENG, Y.; WANG, Y.; ZHU, S. Y.; DING, X.; SUN, A. Short-term combined treatment with exenatide and metformin for overweight/obese women with polycystic ovary syndrome. **Chin Med J (Engl)**, v.134, n.23, p. 2882-2889. Novembro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34732660/>. Acesso em: 07/03/2022.

MARIN, I. H.; PICCONI, O.; LAGANÀ, A. S.; COSTABILE, L.; UNFER, V. A. multicenter clinical study with myo-inositol and alpha-lactalbumin in Mexican and Italian PCOS patients. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. v. 25, n.8, p. 3316-3324. doi: 10.26355/eurev_202104_25743. 33928619. Abril, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33928619/>. Acesso em: 24/04/2022.

OZAY, Y.; OZAY, A.C.; OZAY, O. E.; EDEBAL, O.; 2. Does aspirin have a role in polycystic ovary syndrome? A pilot study. **Rev. Assoc. Med. Bras**. V. 68; n. 05; p. 653 - 657. Maio, 2022. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/X5SQ4BS53RDnh4FRBCpcZxb/?lang=en>. Acesso em: 09/10/2022.

PAOLI, A.; MANCIN, L.; GIACONA, M. C.; BIANCO, A.; CAPRIO, M. Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome. **Journal of Translational Medicine**. v. 18, n.104, doi: 10.1186/s12967-020-02277-0. PMID: 32103756; PMCID: PMC7045520. Fevereiro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32103756/>. Acesso em: 26/02/2022.

QORBANI, M.; SANGINABADI, M.; TEHRANI, M. R. M.; KARIMI, S.; GERAMI, H.; GORABI, A. M.; SHIRZAD, N. S.; SAMADI, M.; BAYGI, F.; HOSSEINI, S.; MANSOUR, A. The Effect of Oligopin Supplementation on Hormonal and Metabolic Profiles in the Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized Controlled Trial. **Front Endocrinol (Lausanne)**, v.11 590392, doi: 10.3389/fendo.2020.590392. PMID: 33408691; PMCID: PMC7779998. Dezembro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33408691/>. Acesso em: 15/03/2022.

RAMANJANEYA, M.; BENSILA, M.; BETTAHI, I.; JEROBIN, J.; SAMRA, T. A.; AYE, M. M.; ALKASEM, M.; SIVEEN, K. S.; SATHYAPALAN, T.; SKARULIS, M.; ATKIN, S. L.; ABOU-SAMRA, A. Dynamic Changes in Circulating Endocrine FGF19 Subfamily and Fetuin-A in Response to Intralipid and Insulin Infusions in Healthy and PCOS Women. **Front Endocrinol (Lausanne)**. v. 11, n. 568500, doi: 10.3389/fendo.2020.568500. PMID: 33101202; PMCID: PMC7554576. Setembro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33101202/>. Acesso em: 15/04/2022.

RIBEIRO, V. B.; PEDROSO, D. C. C.; KOGURE, G. S.; LOPES, I. P.; SANTANA, B. A.; SOUZA, H. C. D.; FERRIANI, R. A.; CALADO, R. T.; FURTADO, C. L. M.; REIS, R. M. D. Short-Term Aerobic Exercise Did Not Change Telomere Length While It Reduced Testosterone Levels and Obesity Indexes in PCOS: A Randomized Controlled Clinical Trial Study. **Int J Environ Res Public Health**. v. 18, ed. 21, 11274, doi: 10.3390/ijerph182111274. PMID: 34769797; PMCID: PMC8582753. Outubro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34769797/>. Acesso em: 19/04/2022.

RONDANELLI, M.; RIVA, A.; PETRANGOLINI, G.; ALLEGRINI, P.; GIACOSA, A.; FAZIA, T.; GASPARRI, C.; PERONI, G.; PERNA, S. Berberine Phospholipid Is an Effective Insulin Sensitizer and Improves Metabolic and Hormonal Disorders in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A One-Group Pretest-Post-Test Explanatory Study. **Nutrients**, v.13, n.10, p.3665, doi: 10.3390/ijerph182111274. PMID: 34769797; PMCID: PMC8582753. Outubro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34684666/>. Acesso em: 05/03/2022

SHAH, A.; DODSON, W.C.; KRIS-ETHERTON, P. M.; KUNSELMAN, A. R.; STETTER, C. M.; GNATUK, C. L.; ESTES, S. J.; ALLISON, K. C.; SARWER, D. B.; SLUSS, P. M.; COUTIFARIS, C.; DOKRAS, A.; LEGRO, R. S. Effects of Oral Contraception and Lifestyle Modification on Incretins and TGF- β Superfamily Hormones in PCOS. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Oxford Academic**. v. 106, ed. 1, p. 108-119, doi: 10.1210/clinem/dgaa682. PMID: 32968804; PMCID: PMC7765645. Janeiro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32968804/>. Acesso em: 24/04/2022.

TABRIZI, F. P. F.; FARHANGI, M. A.; VAEZI, M.; HEMAT, S. The effects of spinach-derived thylakoid supplementation in combination with calorie restriction on anthropometric parameters and metabolic profiles in obese women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. **Nutr J**, v.19, n.1 82, doi: 10.1186/s12937-020-00601-4. PMID: 32782010; PMID: PMC7422584. Agosto, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32782010/> . Acesso em 20/03/2022.

TARANTO, D. O. L.; GUIMARÃES, T. C. M.; COUTO, C. A.; CÂNDIDO, A. L.; AZEVEDO, R. C. S.; MATTOS, F. S.; ELIAS, M. L. C.; REIS, F.M.; ROCHA, A. L. L.; FARIA, L. C. Nonalcoholic fatty liver disease in women with polycystic ovary syndrome: associated factors and noninvasive fibrosis staging in a single Brazilian center. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v.64, n.03, p. 235-242, junho, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aem/a/H4CjdVGTsCGdrbwdsSwtnkM/?lang=en>. Acesso em: 29/02/2022.

TARKESH, F.; JAHROMI, B. N.; HEJAZI, N., HOSEINI, G. Effect of vitamin K2 administration on depression status in patients with polycystic ovary syndrome: a randomized clinical trial. **BMC Womens Health**. Doi: 10.1186/s12905-022-01825-8. PMID: 35883082; PMID: PMC9316322. Julho, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35883082/> . Acesso em: 06/10/2022

WEN, Q.; HU, M.; LAI, M.; LI, J.; HU, Z.; QUAN, K.; LIU, J.; LIU, H.; MENG, Y.; WANG, S.; WEN, X.; YU, C.; LI, S.; HUANG, S.; ZHENG, Y.; LIN, H.; LIANG, X.; LU, L.; MAI, Z.; ZHANG, C.; WU, T.; NG, E.H.Y.; STENER-VICTORIN, E.; MA, H. Effect of acupuncture and metformin on insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome and insulin resistance: a three-armed randomized controlled trial. **Hum Reprod**. V. 1, n 37, p542-542-552. doi: 10.1093/humrep/deab272. PMID: 34907435; PMID: PMC8888993. Março, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8888993/>. Acesso em: 23/08/2022

WOODWARD, A.; BROOM, D.; DALTON, C.; METWALL, M.; KLONIZAKIS, M. Supervised exercise training and increased physical activity to reduce cardiovascular disease risk in women with polycystic ovary syndrome: study protocol for a randomized controlled feasibility trial. **Trials**, v. 21, n.01, p.101, doi: 10.1186/s13063-019-3962-7. PMID: 31959233; PMID: PMC6972016. Janeiro, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31959233/> . Acesso em: 02/03/2022.

XING, C.; ZHAO, H.; ZHANG, J.; HE, B. Effect of metformin versus metformin plus liraglutide on gonadal and metabolic profiles in overweight patients with polycystic ovary syndrome. **Front Endocrinol (Lausanne)**.V. 17, n. 13 2022, p.945609. doi: 10.3389/fendo.2022.945609. PMID: 36060969; PMID: PMC9428699. Agosto 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36060969/> . Acesso em: 01/10/2022

XU, I.; TANG, M.; WANG, J.; WANG, L. Clinical effects of Shou-Wu Jiang-Qi Decoction combined acupuncture on the treatment of Polycystic Ovarian Syndrome with kidney deficiency, phlegm and blood stasisness: Study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant). **Medicina (Baltimore)**, v.99, n.12, e 19045, doi: 10.1097/MD.00000000000019045. PMID: 32195930; PMID: PMC7220733. Março, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32195930/>. Acesso em: 25/03/2022.

YAHAY, M.; HEIDARI, Z.; ALLAMEH, Z. A.; AMANI, R. The effects of canola and olive oils consumption compared to sunflower oil, on lipid profile and hepatic steatosis in women with polycystic ovarian syndrome: a randomized controlled trial. **Lipids Health Dis**, v.20, n1 7, doi: 10.1186/s12944-021-01433-9. PMID: 33514384; PMID: PMC7844999. Janeiro, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33514384/>. Acesso em: 23/03/2022.

YANG, P.; CHOU, C.; CHANG, C.; CHEN, S.; HO, H.; CHEN, M. Changes in peripheral mitochondrial DNA copy number in metformin-treated women with polycystic ovary syndrome: a longitudinal study. **Reproductive Biology and Endocrinology**. v. 18, n. 69. doi: 10.1186/s12958-020-00629-5. PMID: 32660613; PMCID: PMC7359290. Julho, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660613/>. Acesso em: 14/04/2022.

ZHANG, J.; XING, C.; CHENG, X.; HE, B. Canagliflozin combined with metformin versus metformin monotherapy for endocrine and metabolic profiles in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome: A single-center, open-labeled prospective randomized controlled trial. **Front Endocrinol (Lausanne)**. V.6 n. 13 p. 1003238. doi: 10.3389/fendo.2022.1003238. PMID: 36147577; PMCID: PMC9486461. Setembro 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36147577/>. Acesso em: 24/09/2022

ZEGHER, F. D.; DÍAZ, M.; VILLARROYA, J.; CAIRÓ, M.; LÓPEZ-BERMEJO, A.; VILLARROYA, F.; IBÁÑEZ, L. The relative deficit of GDF15 in adolescent girls with PCOS can be changed into an abundance that reduces liver fat. **Scientific Reports**. v. 11, n. 7018, doi: 10.1038/s41598-021-86317-9, PMID: 33782413; PMCID: PMC8007831. Março, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33782413/>. Acesso em: 15/04/2022.

DÉBORA LUANA RIBEIRO PESSOA: Possui graduação em Farmácia, com habilitação em Análises Clínicas pela Universidade Federal do Maranhão (2005). Em 2007 se especializou em Hematologia Clínica, pela Universidade Federal do Maranhão. Possui também especializações em Saúde da Família (Universidade Cândido Mendes – 2010), Tecnologias e Educação à distância (Universidade Cidade de São Paulo – 2011), Docência do Ensino Superior (Faculdades Signorelli – 2012) e Farmacologia Aplicada à prática clínica (Unileya – 2019). Obteve seu Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Maranhão (2008) e o Doutorado em Biotecnologia – Rede Nordeste de Biotecnologia (2016) da Universidade Federal do Maranhão, na área de concentração em Produtos Naturais.

Professora Adjunta desde 2014 na Universidade Federal do Maranhão, Campus Pinheiro, dos cursos de Medicina e Enfermagem, nas áreas de Aspectos Morfofuncionais do ser humano (Farmacologia) e Epidemiologia.

Atua como Pesquisadora vinculada ao Laboratório de Pesquisa e Pós-graduação em Farmacologia, no Departamento de Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Maranhão, nas áreas de Toxicologia e Farmacologia de produtos naturais, com ênfase em atividade gástrica. Também desenvolve pesquisas na área de Práticas Integrativas e Complementares em saúde. Consultora da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Maranhão - FAPEMA. Membro Pesquisador do Consórcio Acadêmico Brasileiro de Saúde Integrativa (CABSin). Atualmente a autora tem se dedicado a projetos de pesquisa e extensão desenvolvendo estudos na área da Farmacologia de Produtos Naturais e Práticas Integrativas e complementares em saúde com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

A

Agência Nacional de Vigilância Sanitária 22, 24, 31, 37, 39, 42, 52, 86, 88, 91, 99, 120, 126

Amazônia 32, 122, 123, 125, 128, 130, 134, 135, 138

Ansiiedade 1, 2, 6, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 77, 78, 79, 82

Assistência à saúde do idoso 159

Assistência farmacêutica 29, 30, 54, 56, 57, 60, 61, 63, 64, 77

Automedicação 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 79

B

Benzodiazepínicos 3, 5, 6, 7, 18, 38, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85

Bioeconomia 123

C

Consultório farmacêutico 96, 98, 100

Corticoides 8, 9, 10, 11, 14, 74

Covid-19 1, 2, 6, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 79, 84, 85

Crise de opioides 15

D

Depressão 16, 17, 18, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 58, 59, 145, 152

Diabetes 8, 9, 10, 12, 13, 14, 38, 58, 62, 141, 142, 146, 151, 154

E

Efeitos adversos 3, 8, 10, 12, 13, 15, 17, 20, 43, 78, 82, 83, 84, 152

Espiramicina 108, 109, 110, 111, 115, 116, 117, 118, 119, 121

Etnobotânica 41, 44, 135

F

Farmacêuticos 2, 21, 24, 30, 31, 34, 56, 60, 61, 64, 77, 79, 80, 83, 84, 87, 88, 89, 93, 94, 95, 96, 98, 99, 100, 104, 105, 106, 107, 110

Farmacologia e farmacodinâmica do Zolpidem 2

Fitocosméticos 123, 127, 128, 138

G

Glicocorticoides 8, 9, 10, 12, 13, 14

I

Importância do farmacêutico no combate à automedicação 22, 24

Impureza 86, 87, 90, 93, 95

Imunização 96, 97, 98, 99, 103, 104, 106

Informação 22, 26, 70, 77, 80, 81, 82, 85, 101, 102, 103, 106

Insônia 2, 3, 4, 5, 6, 7, 39, 40, 77, 78, 81

M

Malefícios do uso de Fentanil 15

N

Nitrosaminas 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95

O

Óleos vegetais 122, 123, 137

Ozônio 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75

P

Plantas medicinais 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 52, 53, 118, 135

Polimedicamento 159

Psicofármacos 2

S

Saúde 1, 2, 3, 6, 7, 10, 14, 16, 17, 19, 20, 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 40, 42, 43, 44, 47, 48, 50, 52, 54, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 73, 74, 75, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 87, 91, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100, 102, 103, 105, 106, 107, 112, 114, 117, 120, 121, 127, 134, 158, 159

Síndrome respiratória aguda grave 67, 73

Sinusite 41, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53

Sustentabilidade 98, 123, 127, 128, 130, 134

T

Toxoplasma gondii 108, 109, 110, 111, 121

Toxoplasmose congênita 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 117, 119, 120, 121

Transtorno de ansiedade 1, 2, 40

Tratamento 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13, 19, 20, 22, 23, 25, 28, 30, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 56, 59, 60, 62, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 75, 78, 80, 81, 83, 108, 109, 110, 111, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 121, 127, 132, 140, 142, 144, 145, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 153

U

Uso irracional de medicamentos 3, 22, 23, 24, 25, 28, 29, 30, 32

uso prolongado 6, 8, 9, 11, 12, 14, 77, 79, 81, 82, 84, 89, 151

Uso racional de medicamentos 3, 22, 24, 27, 29, 30, 32, 56, 59, 60, 61, 62, 65

Uso recreativo de Fentanil 15

V

Vacinas 24, 70, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 105, 106, 107

Farmácia:

fronteiras na pesquisa e
desenvolvimento 5

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

Farmácia:

fronteiras na pesquisa e
desenvolvimento 5

- 🌐 www.atenaeditora.com.br
- ✉ contato@atenaeditora.com.br
- 📷 @atenaeditora
- 📘 www.facebook.com/atenaeditora.com.br