

Organizadores

Fellipe José Gomes Queiroz

Walquíria Lene dos Santos

Rosana Regina de Saldanha

A stylized ECG (heart rate) line graphic in light gray and green, running horizontally across the middle of the cover. The green line is more prominent and has a higher peak than the gray line.

Atualidades em Ciências da Saúde

1ª edição

2022



FANTÁSTICA
Editora Científica

Coordenadores

Fellipe José Gomes Queiroz

Walquíria Lene dos Santos

Rosana Regina de Saldanha

Atualidades em Ciências da Saúde

1ª edição

FANTÁSTICA

Editora Científica

FANTÁSTICA
Editora Científica

Atualidades em Ciências da Saúde

1ª edição



QUEIROZ, Fellipe José Gomes; SANTOS, Walquíria Lene dos (Orgs.);
SALDANHA, Rosana Regina de

Atualidades em Ciências da Saúde. Coordenadores: Fellipe José Gomes Queiroz;
Walquíria Lene dos Santos. Editor e Supervisor: Fellipe José Gomes Queiroz.
Diagramação, Capa e Projeto Gráfico: Mauro Anastácio Pedroso Mendes. Revisor:
Sandra Maria de Almeida dos Santos. Brasília: Fantástica Editora, 2022.

1ª edição

220 fls.

ISBN: 978-65-997266-0-6

CDU: 610

Coordenadores

Fellipe José Gomes Queiroz: Mestrado em Ciências Farmacêuticas pela Universidade de Brasília (2015) com ênfase em Química Farmacêutica, Química Medicinal e Bioprospecção. Possui graduação em Farmácia pela Universidade Católica de Brasília (2012) com habilitação em Homeopatia (CRF-DF/2015). Profissionalmente, atua como Coordenador do Curso de Farmácia da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires. Atua também como professor dos Cursos de Farmácia, Enfermagem, Nutrição, Fisioterapia, Estética e Cosmética do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal (Uniplan); Professor do Curso de Farmácia, em EAD, da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires (FACESA); Membro do Comitê de Ética em Pesquisa da FACESA. Professor de diversas disciplinas na modalidade Ensino à Distância na Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires (FACESA); Professor de Pós-Graduação na área de Cosmetologia. Membro dos Núcleos Docente Estruturante (NDEs) do Curso de Farmácia do Uniplan e do Curso de Farmácia da FACESA. Possui linhas de pesquisa nas áreas de Farmacotécnica, Farmacognosia e Química de Produtos Naturais, Toxicologia, Análises Forenses, Cosmetologia, Controle de Qualidade e Estabilidade de Medicamentos e Cosméticos, Farmacologia, Química Orgânica, Química Inorgânica, Síntese Orgânica, Físico-Química.

Walquíria Lene dos Santos: Possui graduação em Enfermagem pela Universidade Católica de Goiás (2002) e Mestrado em Enfermagem pela Universidade Federal de Goiás (2008). Já atuou na Atenção Primária em Saúde e Saúde da Família. Coordenadora do Curso de Enfermagem da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires. Membro do Comitê de Ética em Pesquisa da FACESA. Participou do Programa de Iniciação Científica da FACESA (PIC). Docente no curso de Fisioterapia no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC. Docente do Curso de Enfermagem da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires, Integrante do Núcleo Docente Estruturante (NDE) da FACESA. Docente no curso de Enfermagem no Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC. Integrante dos Projetos de Extensão da FACESA - Projeto Benjamim, Programa de Extensão Melhor Idade, Programa de Extensão FACESA, Comando de Saúde nas Empresas e Programa de Extensão Promovendo Saúde nas Escolas. Orientação em Trabalhos de Conclusão de Curso na UNICEPLAC. Atuando principalmente nos seguintes temas: Enfermagem, Saúde Coletiva, Idoso, Cuidados, Sexualidade. Autor/conteudista da Faculdade Phorte.

Rosana Regina de Saldanha: Possui Mestrado em Ciências Biológicas (Biologia Molecular) pela Universidade de Brasília (2000) e Doutorado em Patologia Molecular pela Universidade de Brasília (2009). É professora da Faculdade de Ciências e Educação Sena Aires (FACESA). Foi professora em regime parcial da Faculdade Anhanguera de Brasília e das Faculdades Integradas da União Educacional do Planalto Central (FACIPLAC). Atuou em grupo de pesquisa da Faculdade Anhanguera de Brasília em parceria com a FUNADESP. Participou como pesquisadora tutora de projeto de pesquisa da Escola Técnica de Saúde de Planaltina financiado pela FAP-DF. Possui experiência nas áreas de Bioquímica, com ênfase em Biologia Molecular e Imunologia, atuando principalmente nos seguintes temas: imunologia, LTA e função fagocítica.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 01

ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DA PSORÍASE: um olhar multidisciplinar

Nikelma dos Santos Dantas, Fellipe José Gomes Queiroz, Celiandro José Scandolara Mazarro, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diana Ferreira Pacheco, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos.....9

CAPÍTULO 02

ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS DOS ANTINEOPLÁSICOS ORAIS

Arali Santana Martinez, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....22

CAPÍTULO 03

INFLUÊNCIA DA NICOTINA, CIANETO E MONÓXIDO DE CARBONO SOBRE O METABOLISMO HEPÁTICO

Eduardo Vieira de Souza, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....38

CAPÍTULO 04

Estudo da composição fitoquímicas e das propriedades terapêuticas da *Dysphania ambrosioides* (mastruz).

Renê Silva Machado, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos.....53

CAPÍTULO 05

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PARA PACIENTES PORTADORES DE INSULINOMA DO PÂNCREAS: um panorama atual

Elany Rodrigues da Silva, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos.....73

CAPÍTULO 06

Inibidor de aromatase como terapia adjuvante no tratamento de câncer de mama

Karollyne Pinheiro Campos, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....87

CAPÍTULO 07

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

Rosana Regina de Saldanha, Fellipe José Gomes Queiroz, Ismael Ferreira Gomes, Rebeca dos Santos Pereira, Anne Caroline Cotrim Ramos, Maria Eduarda Moreira Costa, Mayra Oliveira Bezerra, Estefane Rodrigues de Sousa, Andressa Santos, Manoel Bezerra..... 108

CAPÍTULO 08

A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PRESTADA AO PACIENTE PORTADOR DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.

Jaime Márcio dos Santos, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....121

CAPÍTULO 09

ANÁLISE DOS ASPECTOS REFERENTES À ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR

Deuzenir Souza Lima, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....141

CAPÍTULO 10

ATENÇÃO FARMACÊUTICA EM PACIENTES HIPERTENSOS

Patrícia de Oliveira Alves, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....157

CAPÍTULO 11

SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO NA LOGÍSTICA HOSPITALAR

Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira.....170

CAPÍTULO 12

A ASSISTÊNCIA DO ENFERMEIRO NEFROLOGISTA NO TRANSPLANTE RENAL

Fernanda Valéria Nunes Menez, Fellipe José Gomes.....183

CAPÍTULO 13

A ANÁLISE DO CONHECIMENTO DA ESCALA DE CINCINNATI EM ADULTOS LEIGOS

Geraldo Jerônimo da Silva Neto, Fellipe José Gomes.....198

ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS FISIOPATOLÓGICAS E TERAPÊUTICAS DA PSORÍASE: um olhar multidisciplinar

STUDY OF PHYSIOPATHOLOGICAL AND THERAPEUTIC CHARACTERISTICS OF PSORIASIS: a multidisciplinary view

Nikelma dos Santos Dantas, Fellipe José Gomes Queiroz, Celiandro José Scandolara Mazarro, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diana Ferreira Pacheco, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos

RESUMO

A psoríase é uma doença crônica inflamatória e hiperproliferativa da pele e articulações que apresenta períodos de remissão e recidivas, com etiologia complexa ainda desconhecida, considerada uma patologia multifatorial tem como um dos fatores preponderantes a base genética, além dos ambientais e imunológicos. Sua prevalência é mundial, a patologia se manifesta igualmente em homens e mulheres, com maior incidência na segunda e na quinta década de vida. Em paralelo ao desconforto físico causado pelo fator desfigurante e doloroso das placas, a psoríase tem um extenso efeito psicossocial em pacientes; podem resultar em estigmatização, baixa autoestima e aumento do estresse, afetando a interrelação social e as interpessoais. Apesar do considerável comprometimento da qualidade de vida, a psoríase é ainda subdiagnosticada e subtratada. Exigindo uma melhor compreensão da patologia e as diferentes opções de tratamento disponíveis para fornecer o gerenciamento ideal da psoríase. A procura por métodos terapêuticos mais eficazes e seguros associados ao aumento do conhecimento na área da imunopatogênese da psoríase nas últimas décadas levam à pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos, denominados biofármacos direcionados aos mecanismos envolvidos na patogênese da doença. O presente estudo tem por objetivo discutir as características fisiopatológica e terapêutica da psoríase através de revisão bibliográfica nos idiomas português, espanhol e inglês através das bases de dados online PubMed, PubChem, Scielo, no Portal de Periódicos Capes, Sciencedirect e, ainda, acessados por meio de ferramentas de busca na internet, como o Google, abrangendo o período de 2014 a 2021.

Palavras-chave: Psoríase, comorbidades, terapia convencional, terapia imunobiológico.

ABSTRACT

Psoriasis is a chronic inflammatory and hyperproliferative disease of the skin and joints that presents periods of remission and relapses, with complex etiology that remains unknown, considered as a multifactorial pathology, has as one of the preponderant factors genetic, besides environmental and immunological. Its prevalence is worldwide; the pathology is manifested equally in men and women, with higher incidence in the second and fifth decade of life. In parallel to the physical discomfort caused by the disfiguring and painful plaque factor, psoriasis has an extensive psychosocial effect in patients; can result in stigmatization, low self-esteem and increased stress, affecting social and interpersonal interrelation. In despite of considerable impairment of quality of life, psoriasis is still underdiagnosed and under-treated. Such situation is demanding a better understanding of the pathology and the different treatment options available to provide the optimal psoriasis management. The search for more effective and safe therapeutic methods associated to the increase of knowledge in the area of psoriasis immunopathogenesis in the last decades leads to the research and development of new drugs, called biopharmaceuticals directed to the mechanisms involved in the pathogenesis of the disease. The present study aims to discuss the pathophysiological and therapeutic characteristics of psoriasis through a bibliographic review in the Portuguese, Spanish and English languages through the Pubmed, Scielo, LILACS, Medline, Cochrane, Science Direct, Elsevier databases covering the period from 2014 to 2021.

Keyword: Psoriasis, comorbidities, conventional therapy, immunobiological therapy.

INTRODUÇÃO

A psoríase é uma doença inflamatória e hiperproliferativa da pele e articulações de etiologia desconhecida, porém caracterizada por uma base genética multifatorial (SHAN, 2015).

A patologia tem um forte componente genético; há uma história familiar positiva em uma alta porcentagem de crianças afetadas (CORDELLI-FEI *et al.*, 2014) e genes candidatos ligados à psoríase estão associados aos braços adquiridos ou inatos do sistema imunológico (SHAN, 2015). É considerada uma doença imunomediada mediada por células T que, após o parto de antígenos bacterianos, migra para a pele onde são ativados por “self” antígenos expressos por epitélios e a participação fundamental de células dendríticas que aparecem também aumentadas na pele (SHAN, 2015).

De acordo com Sarac *et al.* (2016) a patologia tem uma idade de início bimodal (16 a 22 e 57 a 60 anos) e afeta ambos os sexos igualmente. A patogênese é multifatorial, envolvendo inflamação desregulada e associações genéticas. Em paralelo ao desconforto físico causado pelo fator desfigurante e doloroso das placas a psoríase tem um extenso efeito psicossocial em pacientes, pode resultar em estigmatização, baixa autoestima e aumento do estresse, afetando o funcionamento social e as relações interpessoais.

Apesar de seu efeito considerável na qualidade de vida, a psoríase é subdiagnosticada e subtratada. Isso exige uma melhor compreensão da doença e as opções de tratamento disponíveis para fornecer o gerenciamento ideal da psoríase. Como muitos pacientes buscam avaliação inicial e tratamento no nível de atenção primária, os médicos de família estão bem-posicionados para fornecer diagnóstico e iniciar o tratamento da psoríase. Nesta revisão, nós fornecemos uma atualização e as evidências mais recentes para uma visão prática e abrangente do diagnóstico e tratamento da psoríase (KIM, JEROME, YEUNG, 2017; MAESE, ARMSTRONG, 2014).

A relação entre psoríase e outras doenças têm despertado crescente interesse nos últimos anos. Evidências crescentes sugerem que doenças cardiovasculares, obesidade, diabetes, hipertensão, dislipidemia, síndrome metabólica, doença hepática

gordurosa não alcoólica (DHGNA), câncer, ansiedade, depressão e doença inflamatória intestinal são encontradas em maior prevalência em pacientes com psoríase em comparação com a população geral (NI, CHIU, 2014; OLIVEIRA, 2015; MACHADO-PINTO, 2016).

A incidência da psoríase é de 125 milhões de pessoas em todo o mundo. (OMS, 2017). Segundo a Sociedade Brasileira de Dermatologia (2017) não há estudos epidemiológicos da doença no Brasil, contudo, estima-se que 1,3%, cerca de cinco milhões de brasileiros seja acometidos por essa enfermidade (PSORÍASE BRASIL, 2017).

O objetivo do presente trabalho é discutir a natureza fisiopatológica e as alternativas terapêuticas disponíveis para psoríase. Secundariamente, faz-se necessário:

- a) Avaliar a eficácia e segurança das medicações imunobiológicas para tratamento da psoríase nos pacientes;
- b) Determinar os gatilhos e aspectos epidemiológicos, fisiológicos e;
- c) Identificar dentre todos os tratamentos qual ou quais os melhores (de modo geral).

MÉTODOS

O referencial teórico foi elaborado por meio da revisão da literatura científica publicada em periódicos, em versão física ou eletrônica, livros e outras fontes disponíveis na biblioteca do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, nas bases de dados online PubMed, PubChem, Scielo, no Portal de Periódicos Capes, Sciencedirect e, ainda, acessados por meio de ferramentas de busca na internet, como o Google.

Após a obtenção do material para consulta, os artigos e demais fontes foram lidos e avaliados criticamente, de forma a correlacioná-los e, assim, obter dados sólidos para construção do referencial teórico, abrangendo de forma o mais completa possível o tema.

RESULTADOS

A palavra "psoríase" vem do termo grego "psora", que significa "coceira" ou "caspas" ou "erupção cutânea", porém este não é um sintoma característico desta doença. Durante a antiguidade esta condição foi diagnosticada como uma variação da lepra. Na atualidade, é uma das doenças dermatológicas mais comuns. Por mais de cinco décadas foi diagnosticada como uma dermatose inflamatória crônica com fatores genéticos envolvidos na patogênese (PSORÍASE BRASIL, 2017; WHO, 2016; SBD, 2016).

É uma doença inflamatória crônica imunomediada que afeta aproximadamente 2-3% da população caucasiana (OLIVEIRA, 2015; MACHADO-PINTO, 2016). Pode ocorrer em qualquer idade, embora a maioria dos casos se desenvolva antes dos 40 anos de idade e é incomum em crianças. A psoríase é uma doença complexa, com forte antecedente genético (OLIVEIRA, 2015; MACHADO-PINTO, 2016). Até agora, cerca de 20 regiões cromossômicas foram propostas para bancos de células ou seus genes de suscetibilidade, que afetam principalmente as respostas imunológicas e linfonodais (PSORÍASE BRASIL, 2017; GISONDI, 2015).

EPIDEMIOLOGIA

A patologia acomete igualmente homens e mulheres em todo o mundo, sendo a dermatose frequente na prática clínica. No Brasil não existem estudos sobre sua prevalência, acreditando-se que 1,3% da população seja acometida. Fatores ambientais, geográficos e étnicos podem interferir na sua prevalência (SBD, 2016; PSORÍASE BRASIL, 2017; GISONDI, 2015).

Não há muitos estudos relativos à prevalência da psoríase. O registro de casos de psoríase não é obrigatório, deste modo os dados disponíveis podem ser não confiáveis (SBD, 2016; PSORÍASE BRASIL, 2017)

Os dados publicados sobre a prevalência da psoríase nos países variam entre 0,09% e 11,4% (CARVALHO *et al.*, 2016). Os países desenvolvidos apresentam um índice de incidência entre 1,5 e 5%, A literatura demonstra que a patologia possa estar aumentando (CARVALHO *et al.*, 2016). Muitos estudos evidenciam o impacto na

qualidade de vida e a superfície corpórea afetada pela condição (BSA) relativamente limitada é afetada (KIM, JEROME, YEUNG, 2017; AUGUSTIN, 2014).

A psoríase apresenta-se como placas eritemato-escamosas e endurecidas sobre a pele, às vezes com envolvimento das unhas e articulações (KIM, JEROME, YEUNG, 2017; PSORÍASE BRASIL, 2017).

FISIOPATOLOGIA

Queratinócitos Epidérmicos

A epiderme contém cinco subcamadas para movimentar a célula da pele ou queratinócitos desde a germinação até a maturação da camada mais externa (córnea) onde são descamadas. Na pele normal, os queratinócitos amadurecem e se renovam aproximadamente a cada 28-30 dias. Quando se trata da epiderme afetada pela psoríase a produção e maturação dos queratinócitos está anormalmente aumentado para 3-5 dias (PSORÍASE BRASIL, 2017; MAESE, ARMSTRONG, 2014; DI-MEGLIO, 2014).

Os seguintes problemas dos queratinócitos são aparentes na pele psoriática.

- Hiperproliferação epidérmica: O que resulta em espessamento da pele, pela maior produção de células que não amadurecem totalmente antes de serem empurrados para cima para a próxima camada. Estas células são mais aderentes e assim lançam mais lentamente do que as células normais.
- Diferenciação anormal: O processo de maturação dos queratinócitos não é normal na psoríase. As células da pele tendem a serem imaturas maiores do que as normais “pegajosas”, combinando a Hiperproliferação epidérmica com uma diferenciação anormal.

Análises de amostras colhidas por biopsia encontraram alterações histológicas como: infiltrado inflamatório, alterações (SHAN, 2015) vasculares e hiperplasia epidérmica. Estas alterações quando combinadas com a hiperplasia de queratinócitos seja através de camadas granulares atenuadas ou ausentes leva a formação de placas escamosas características da condição. A alteração vascular tem como

característica o aumento de vasos no plexo vascular. A inflamação promove infiltração e invasão da epiderme em paralelo à infiltração de neutrófilos que formam as pústulas espongiformes de Kogoj e Munro (PSORÍASE BRASIL, 2017; MAESE, ARMSTRONG, 2014; DI-MEGLIO, 2014).

Fator Genético

A origem da doença ainda é desconhecida, embora muitos estudos indiquem que há predisposição genética (HARDEN, 2015). A literatura relaciona o sistema imunológico com um fator preponderante, contudo, nenhum self-antígeno foi identificado. Fatores externos como traumatismos leves, exposição solar normal e excessiva, infecções, drogas sistêmicas e estresse podem ser apontados como gatilhos para condição (BOEHNCKE, 2015; KIM, JEROME, YEUNG, 2017).

Variações raciais e geográficas

De acordo com OMS (2015), Griffiths (2017) e Ammar-Khodja (2015), embora a doença ocorra em todo o mundo, sua prevalência é mais alta nos países escandinavos e no norte da Europa (3%). Em contraste, sua incidência nos USA e no Reino Unido é de aproximadamente 2%, enquanto no Japão sua prevalência é de 0,2% da população. É intrigante que esta condição é rara em índios americanos, embora o índice de incidência seja alto nos EUA, onde 3 milhões de pacientes procuram orientação médica especializada a um custo mais de US \$3 bilhões. Contribui para aproximadamente 1-5% de todas as doenças da pele na Arábia Saudita

Fatores Desencadeantes

Com evidências de antecedentes genéticos, mas com a falta de concordância de 100% nos estudos de gêmeos monozigóticos e com as erupções de psoríase gutata sendo muitas vezes - Tipos, Causas e Medicação – precedida por uma infecção por *Streptococcus pyogenes*, bem como a riqueza de estudos apontando a inflamação mediada pelo sistema imunológico (possivelmente autoimune-mediada), não é de se

admirar que uma doença complexa como a psoríase tenha sido associada ou possivelmente precipitada por fatores ambientais. Esses fatores desencadeantes ambientais podem ser lesão mecânica, lesão ultravioleta e química; várias infecções; uso de drogas de prescrição; estresse psicológico; fumar; e outros fatores (CHEN, TSAI, 2018; NI, CHIU, 2014; SHOBAILI, QURESHI, 2013).

Comorbidades

Tem havido uma crescente conscientização da ligação entre a patologia, fatores de risco cardiovascular (hipertensão, diabetes tipo 2, dislipidemia, síndrome metabólica) e doença cardiovascular (NI, CHIU, 2014). Pacientes com psoríase grave apresentaram expectativa de vida mais curta em 5 anos, com doença cardiovascular contribuindo significativamente para essa discrepância (OLIVEIRA, 2015; MACHADO-PINTO, 2016).

Quando os fatores de risco cardiovascular foram ajustados, os pacientes com psoríase ainda apresentavam um risco aumentado de acidente vascular cerebral, aterosclerose e infarto do miocárdio (IAM), doença arterial coronariana (DAC) e disfunção endotelial. A psoríase, juntamente com outras doenças sistêmicas inflamatórias crônicas, como artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico, pode estar ligada ao aumento do risco de doença cardiovascular devido a mecanismos patogênicos comuns (BALTA *et al.*, 2014; OLIVEIRA, 2015; MACHADO-PINTO, 2016).

Células inflamatórias e as citocinas pró-inflamatórias contribuem tanto para o desenvolvimento de lesões psoriáticas como para a quebra de placas ateroscleróticas (BALTA *et al.*, 2014).

DISCUSSÃO

Sabe-se que o tratamento é subjetivo, ou seja, referente à melhor resposta que o médico implementou em seus pacientes com a mesma enfermidade, ou seja, utiliza-se determinada posologia para obter o resultado esperado (Quadro 1), mas nem sempre o organismo tem a mesma resposta, devendo intervir com outras opções.

Quadro 1: Correlação tipo de psoríase, etiologia, características e tratamentos

Tipo de Psoríase	Aspecto visual	Etiologia	Características	Tratamentos
Vulgar/Placas		Hereditário e estresse	Lesões no joelho, cotovelo, couro cabeludo e região sacral	Imunossuppressores, corticoides, pomadas, fototerapia.
Gutata		Hereditário, estresse, surgimento de infecções. Antes dos 30 anos surge os sintomas.	Lesões no tronco, extremidades, face e couro cabeludo	Pomada tópica, medicamento sistêmico, alimentação natural, nozes e frutas.
Inversa		Hereditário e falha do sistema imunológico (HIV)	Lesões nas axilas, redor do ânus, entre glúteos e embaixo dos seios	Corticoides, antifúngicos, calcipotriol e fototerapia.
Eritrodérmica		Ocorre mais em homens, mas o HIV é determinante para o seu surgimento, porém ocorre sem a presença do vírus. Pode ser desencadeado por reação a medicamentos.	Lesões em até 80% do corpo, nas extremidades inferiores, com insuficiência cardíaca, hepática e renal	Prednisona, ciclosporina e acitretina.
Palmo-plantar		Hereditário, mas pode ser desencadeado por alergia a produtos químicos	Lesões na região palmo plantar	Crems de corticoides de alta potência (clobetasol), hidratantes com alta concentração de ureia e ácido salicílico, medicamentos orais como acitretina, metotrexato, ciclosporina e imunobiológicos e fototerapia.
Artrite psoriática		Genética associada ao HLA-Cw6, HLA-B27 e HLA-B39	Lesões cutâneas associadas à artrite	
Pustulosa generalizada		Afeta indivíduos entre 15 a 35 anos. Fatores que desencadeiam: medicamentos orais, agentes tópicos, superexposição à luz ultravioleta, gravidez, esteroides sistêmicos, infecções e estresse.	Pústulas no eritema	Corticoides e cremes

Fonte: Próprio autor.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A psoríase se manifesta em um amplo espectro clínico. Estudos realizados demonstraram que o tipo clínico não é um fator determinante de gravidade ou evolução da doença; entretanto, o tipo clínico é um elemento importante na determinação do protocolo de tratamento.

Percebe-se que o tipo de psoríase com maior prevalência é a em placas ou vulgar como também é denominada, a qual desencadeia por estresse e por hereditariedade, pois normalmente há algum parente sanguíneo com essa enfermidade cutânea.

Muitas são as opções farmacológicas disponíveis atualmente para o tratamento da psoríase, contudo, até o momento todas apenas atenuam os sintomas não permitindo ainda a cura desta patologia, pelo que continua a haver grande interesse na investigação de novos fármacos mais eficazes, capazes de levar à cura dos doentes, por meio de medicamentos imunobiológicos inovadores, pois atuam como inibidores, superando os imunossuppressores convencionais.

Além do acometimento da pele e das articulações, a psoríase também tem forte relação com uma série de importantes comorbidades médicas e psiquiátricas que exigem uma terapia oportuna para melhorar os resultados em longo prazo. Profissionais de intervenção primária estão bem-posicionados para fornecer diagnóstico e tratamento de pacientes que buscam avaliação inicial no nível de atenção primária.

REFERÊNCIAS

AMMAR-KHODJA A, et al. EPIMAG: International Cross Sectional Epidemiological Psoriasis Study in the Maghreb. **Dermatology**. v.231 n.(2): p.134-44, 2015.

AUGUSTIN, M, RADTKE MA. Quality of life in psoriasis patients. **Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res.**, v.14 n.(4): p.559-68, 2014.

BOEHNCKE, W.; SCHÖN, M. P. - Psoriasis. **The Lancet**, n.386, p.983–994, 2015.

CHEN, L.; TSAI, T.F. HLA-Cw6 and psoriasis. **Br J Dermatol**. 2018 Apr;178(4):854-862. Epub, Mar 2.

CORDELLI-FEI, P.; BIANCHI, L.; BONIFATI, C. et. al. **Immunologic Biomarkers for Clinical and Therapeutic Management of Psoriasis**. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation Volume 2014, Article ID 236060, 11 pages. 2014.

DI MEGLIO P, VILLANOVA, F, NESTLE, F.O. Psoriasis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**. v.4 n.(8) 2014.

GISONDI P, et. al. Management of moderate to severe psoriasis in patients with metabolic comorbidities. **Frontiers in Medicine.**, Volume 2, Article 1, 1 January, 2015.

GRIFFITHS C. E, VAN DER WALT JM, ASHCROFT, DM, et al. The global state of psoriasis disease epidemiology: a workshop report. **The British Journal of Dermatology**. v..177 n. (1):4-e7. 2017 .

KIM, W. B.; JEROME, D.; YEUNG, J. Diagnosis and management of psoriasis. Canadian Family Physician. **Le Médecin de famille canadien**. v 63: 2017

MACHADO-PINTO, J, DINIZ, M dos S, BAVOSO, NC. Psoriasis: new comorbidities **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v..91 n.(1) p.8-14. 2016 doi:10.1590/abd1806-4841.20164169.

MEASE, P. J.; ARMSTRONG, A. W. Managing Patients with Psoriatic Disease: The Diagnosis and Pharmacologic Treatment of Psoriatic Arthritis in Patients with Psoriasis. **Springer Drugs** v.74 n.(4): p.423–441, 2014.

NI, C.; CHIU, M. W. Psoriasis and comorbidities: links and risks. **Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology**, n.7, p.119–132, 2014.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE **Relatório Global de Psoríase**. 2017.

PSORÍASE BRASIL. Psoríase, comorbidades, diagnóstico. **Relatório Global da Psoríase**, 2017.

SHAN, J. HINCHLIFFE, T. WU, T. Biomarkers of An Autoimmune Skin Disease – Psoriasis, *Genomics Proteomics Bioinformatics* n.13, p. 224-233, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. SBD. 2017.

World Health Organization (WHO). Global report on psoriasis. Genf: WHO; 2016.

**ESTUDO DAS CARACTERÍSTICAS TERAPÊUTICAS DOS ANTINEOPLÁSICOS
ORAIS**

STUDY OF THERAPEUTIC CHARACTERISTICS OF ORAL ANTINEOPLASTICS

Arali Santana Martinez, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

O câncer de mama é a segunda maior causa de morte em mulheres no mundo e o tipo mais frequente de câncer nesse grupo populacional. Trata-se de uma doença multifatorial, tais como genéticos, hormonais e ambientais que contribuem para a sua origem. O tratamento mais efetivo para o combate ao tumor é a quimioterapia associada com a hormonioterapia. Esta revisão tem o objetivo de enfatizar a importância da classe inibidores da aromatase de terceira geração no tratamento de câncer de mama em mulheres pós-menopausa. Os inibidores da aromatase (IAs), de terceira geração, não esteroides vêm sendo utilizado para o tratamento de câncer de mama pós-menopausa, como o Letrozol - Femara®; Anastrozol - Arimidex®. A enzima aromatase está presente em diversos tecidos, ela faz a conversão de hormônios, esteroidais em estrógeno, sendo a única forma de produzir estrógeno na pós-menopausa. Essa alternativa de tratamento tem uma toxicidade menor em relação a outros medicamentos usados para o tratamento de câncer de mama pós-menopausa via oral. Os agentes antiestrogênicos são a opção para o tratamento de câncer de mama em pacientes pós-menopausa, contribuindo para uma melhor qualidade de vida e sobrevida global. O tratamento pode por monoterapia ou politerapia, sendo o medicamento administrado individualizado ou associado ao tamoxifeno.

Palavras-chave: cancer de mama; inibidores de aromatase; antineoplásicos orais;

ABSTRACT

Breast cancer is the second leading cause of death in women worldwide and the most common type of cancer in this population. The most effective treatment for fighting the tumor is the chemotherapy associated with hormone therapy. To propose a literature review of oral antineoplastic drugs used in postmenopausal patients for the treatment of breast cancer. The importance of pharmaceutical care during the treatment, providing the patient with safety and better adherence treatment. This is a bibliographic review of Oral Antineoplastics in the treatment of postmenopausal breast cancer, covering articles from the period 2012 to 2017. Third - generation, non - steroidal aromatase inhibitors have been used for the treatment of postmenopausal breast cancer, such as Letrozole - Femara ®; Anastrozole - Arimidex®. The enzyme aromatase is present in several tissues, it converts hormones, steroids into estrogen, and is the only way to produce postmenopausal estrogen. Antiestrogenic agents are the option for the treatment of breast cancer in postmenopausal patients, contributing to a better quality of life and overall survival. The treatment can be by monotherapy or polytherapy, being the medication administered individualized or associated with tamoxifen

Keywords: breast cancer; aromatase inhibitors; oral antineoplastics

INTRODUÇÃO

A incidência do Câncer de Mama tem aumentado ultimamente a cada ano, sendo um dos maiores problemas de saúde pública do mundo e uma das maiores causas de morte entre as mulheres. No Brasil é o tumor mais frequente (ARTIGALÁS, 2015).

Segundo o Instituto Nacional de Câncer (2012),

O câncer de mama é um grupo heterogêneo de doenças, com comportamentos distintos. A heterogeneidade deste câncer pode ser observada pelas variadas manifestações clínicas e morfológicas, diferentes assinaturas genéticas e consequentes diferenças nas respostas terapêuticas.

Para diagnosticar o Câncer de Mama, podem ser feitos procedimentos como autoexame mensal, exames clínicos, de imagens como a mamografia, ressonância e ultrassonografia das mamas com solicitação de biopsia, Raio-X do tórax, e cintilografia óssea de acordo com cada caso clínico (SANTANA; BORGES, 2015).

A busca pelo melhor resultado de sobrevida com o mínimo de perda estética são os objetivos do tratamento de câncer de mama (ANTONIO, 2015). Possibilitar a liberdade da utilização do medicamento em domicílio é um dos principais objetivos da quimioterapia oral, não causando o dano emocional e evitando a alternativa do paciente ser tratado exclusivamente com quimioterapia intravenosa (CAMARGO; CORDEIRO, 2015).

O tratamento abordado neste trabalho é sobre a classe de medicamentos dos inibidores da aromatase, uma hormonioterapia, utilizada por mulheres no período de pós-menopausa cuja concentração de estrógeno, pode desenvolver a neoplasia maligna (LUCARELLI; MARTINS; FORATTINI, 2013).

Após a menopausa, os ovários que são responsáveis pela produção de estrógeno deixam de produzi-lo, o organismo fica dependente de outros órgãos para a produção desse hormônio como, por exemplo, o fígado (FERREIRA, et al, 2013). O tumor do câncer de mama tem aumento com a concentração de estrógeno, a aromatase é responsável pela conversão respectivamente da Testosterona e Androstenediona em estradiol e Estrona. Uma das vantagens dos Inibidores de aromatase é que apresentam efeitos colaterais mais favoráveis em relação a outros

tratamentos. Os medicamentos representantes desta classe são: Letrozol - Femara®; Anastrozol - Arimidex® e Exemestano - Aromasin® (GOODMAN; GLIMAN, 2012).

A melhor indicação terapêutica adjuvante e paliativa para o Câncer de Mama pós-menopausa são os inibidores da aromatase, sendo estes os inibidores de Primeira geração aminoglutetimida, os de Segunda geração Fedrazol, Formestano e Terceira geração, Anastrozol, Letrozol e Exemestano (LUCARELLI; MARTINS; FORATTINI, 2013).

De acordo com Pinho, Abreu e Nogueira, 2016, a atenção farmacêutica durante o tratamento é essencial e deve estabelecer uma boa relação com o paciente. É importante essa relação para garantir a adesão do paciente ao tratamento, aconselhar e monitorar a terapia farmacológica para que ela seja adequada, segura, eficaz e conveniente para o paciente, informando quanto ao modo correto de usar e armazenar os medicamentos, alertando sobre os prováveis efeitos colaterais e interações medicamentosas, suplementos, alimentos e seguindo corretamente as orientações médicas, buscando encontrar, resolver de maneira clara e sucinta todos os eventos relacionados aos medicamentos que surgirem no decorrer de todo o tratamento (FENGLER; SPANEVELLO; MOREIRA, 2014). O objetivo geral deste trabalho foi propor uma revisão de literatura de medicamentos antineoplásicos orais utilizado em pacientes pós-menopausa para o tratamento de Câncer de Mama. Como objetivos específicos, abordou-se a importância da Quimioterapia Oral para o tratamento de Câncer de Mama na população feminina pós-menopausa, como efetividade, farmacocinética e farmacodinâmica. A importância da atenção farmacêutica durante o tratamento de forma a proporcionar ao paciente maior segurança e, assim, garantir maior adesão.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sobre Antineoplásicos Orais no tratamento de Câncer de Mama pós-menopausa, abordando os artigos compreendidos no período de 2012 a 2017. Foram utilizados 15 artigos de revisão bibliográfica sobre o câncer de mama, entre cartilhas, livros e sites de pesquisa

científica na internet como Pubmed, LILACS, MEDLINE, SciELO que delimitaram o assunto ou parte dele, sendo pesquisado na língua portuguesa e na língua inglesa.

As informações foram obtidas através da busca pelas palavras-chaves: Quimioterapia Oral; Câncer de Mama; Anastrozol; Letrozol; Atenção Farmacêutica; Paciente Oncológico.

RESULTADO

Quimioterapia Oral

Na atualidade, o desenvolvimento de novas drogas antineoplásicas administradas por via oral tem seus efeitos tóxicos mais moderados, além de ser mais toleráveis e de fácil manejo. As vantagens dessas drogas orais são a comodidade e conveniência para a paciente, eliminando a necessidade do acesso venoso, ficando menos tempo fora de casa e do trabalho. A administração desses medicamentos de forma associada produz menos efeitos colaterais, os pacientes têm uma qualidade de vida melhor. As desvantagens do tratamento podem ocorrer pela não adesão ou aceitação dos pacientes e efeitos secundários, como em qualquer outro tratamento quimioterápico, que variam de pessoa para pessoa (CAMARGO; CORDEIRO, 2014).

As reações e efeitos adversos da quimioterapia oral podem ser tão proeminentes como as medicações pela via intravenosa. A hormonioterapia oral é uma terapia cujas substâncias administradas são bloqueadoras de hormônios ativos no crescimento e desenvolvimento do câncer, entre eles estão presentes no câncer de mama e endométrio o estrogênio e a progesterona. A bioterapia oral é um tratamento por medicações direcionadas a específicos alvos nas células neoplásicas, para poupar ao máximo as células normais da ação dos efeitos adversos causados pelos medicamentos (CAMARGO e CORDEIRO, 2014).

Adesão ao Tratamento

A adesão ao tratamento está correlacionada com o fato do paciente tomar o medicamento, mudar o estilo de vida e ir às consultas médicas, podendo essa adesão, também ser influenciada por diversos fatores relacionados ao paciente, aos serviços de saúde, as crenças e hábitos de vida de cada um. Uma importante ferramenta para os profissionais de atuação na área da saúde que acompanham a evolução da paciente com câncer é conhecer esses fatores (FERRACINI, 2012).

De acordo com Camargo, Cordeiro (2014), é variável a adesão do paciente às recomendações da quimioterapia oral, pois não são de fácil previsão, tem vários fatores interferentes como as particularidades sociais, demográficas e econômicas, características do regime de tratamento bem como efeitos adversos e duração, além das características específicas da doença. Só será eficiente o tratamento antineoplásico oral se a adesão for sucedida, porque a educação do paciente e familiar é o ponto crucial para o sucesso da terapia.

A não adesão ao tratamento é um problema sério que tem muitas variáveis e para encará-lo é necessário o envolvimento de todos ao seu redor. A análise do programa de tratamento deve ser eficiente, ter confiança no profissional da saúde, com ênfase para o farmacêutico, podendo alterar o modo como a paciente faça o tratamento e isto poderá influenciar na aceitação. A terapia pela via oral é um avanço no tratamento do câncer de mama, o fato de ser menos invasiva para a paciente, pode ser um determinante para uma melhor adesão ao tratamento (FERRACINI, 2012).

Tratamento com fármacos adjuvantes

O tratamento de pacientes com tumores de mama em estágio avançados, ou cuja proporção de tamanho com a mama inviabiliza uma cirurgia, envolve muitas vezes o uso de quimioterapia pré-operatória neoadjuvante. A mama tem mais chances de preservação e em alguns casos, a quimioterapia tem como benefício de reproduzir um ensaio de quimiossensibilidade *in vivo*. Prontamente pode ser avaliada a resposta ao tratamento. Após processo cirúrgico, outras drogas podem ser

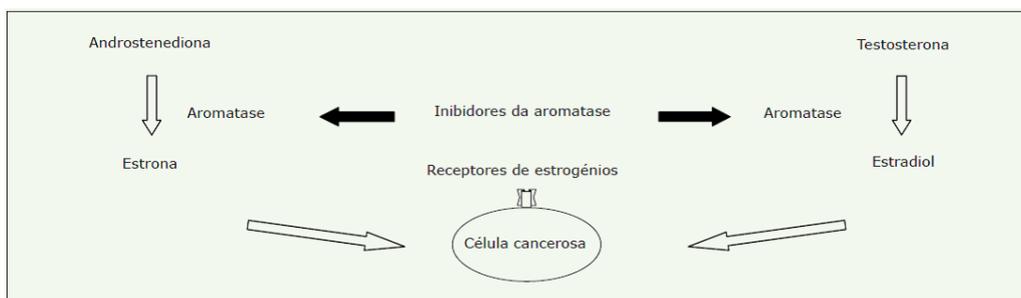
utilizadas, caso a resposta clínica ou patológica não seja consideravelmente satisfatória (PIACENTINI, 2012).

O benefício da quimioterapia neoadjuvante é a preservação da vasculatura da mama e axila, sendo possível melhor acesso das drogas nas células alvo. A cada dia a quimioterapia neoadjuvante está sendo utilizada com mais frequência. Casos de tumores em estágios mais precoces, a quimioterapia neoadjuvante pode proporcionar resultados semelhantes de sobrevida em relação ao tratamento adjuvante. Os inibidores da aromatase representam uma etapa coesa no aprimoramento do tratamento de pacientes pós-menopausa (ANTONIO, 2015).

Terapia hormonal

Os estrógenos são sintetizados pelos ovários em maior concentração. Esteroides sexuais, como os estrógenos, têm sua origem pelo metabolismo da molécula de colesterol, produto da ação de enzimas presentes em diversos tecidos: as gônadas, os adipócitos e o córtex suprarrenal. Caracterizada pela insuficiência ovariana, após a menopausa, o córtex suprarrenal passa a ser sua fonte principal de esteroides sexuais. Eles são produzidos na forma de andrógenos onde sofrem metabolização em tecidos periféricos pela aromatase, ou estrógeno sintase. A aromatase é uma família de complexo enzimático do citocromo P450, produto do gene CYP19. Está presente em tecidos não glandulares, gordura subcutânea, músculo, fígado, cérebro, células da granulosa dos folículos ovarianos, tecido mamário normal e tumoral. Conforme Figura 1, a aromatase age como catalisador na conversão da androstenediona em estrona e testosterona em estradiol. Representa cerca de 95% da fonte de produção estrogênica no período pós-menopausa, especialmente na conversão no tecido adiposo subcutâneo. As glândulas suprarrenais e a aromatase são essenciais para manutenção de um ambiente estrogênico no período pós-menopausa. A inibição da aromatase diminui a síntese de estrógenos, estratégia com base racional e sólida, nos casos de tratamento do câncer de mama hormônio-dependente. (PIACENTINI, 2012).

Figura 1 – Ação da Aromatase



Fonte: Google imagens; Tsvetkova IG, 2017

Classe terapêutica dos Inibidores da Aromatase

O mecanismo de ação dos inibidores da aromatase se dá pelo bloqueio da função da enzima aromatase que converte os androgênios em estrogênios. São considerados atualmente, como padrão em tratamento adjuvante em pacientes na pós-menopausa, com câncer de mama receptores hormonais positivos e na terapia inicial ou administrada concomitante ao tamoxifeno (BAUM et al, 2012).

Os inibidores de aromatase são divididos em Tipo 1 e Tipo 2 (tabela 1), além disso, são classificados em primeira, segunda e terceira geração. Os inibidores de aromatase tipo I, são análogos esteroides da androstenediona. Ao contrário da aromatase, a androstenediona se liga ao sítio ativo por ligação covalente de modo irreversível. Os inibidores da aromatase tipo II não são esteroides, agem ligando-se reversivelmente ao grupo heme da enzima aromatase (LUCARELLI; MARTINS; FORATTINI, 2013; DAMIANI e DAMIANI, 2007; GOODMAN; GILMAN, 2012).

Tabela 1. Inibidores de aromatase.

Geração	Tipo 1 (inativador esteroidal)	Tipo 2 (inativador não esteroidal)
Primeira	Nenhum	Aminoglutetimida
Segunda	Formestane	FadrozolRogletimida
Terceira	Exemestane	AnastrozolLetrozolVorozol

Fonte: adaptado de Damiani e Damiani, 2007.

Inibidores de aromatase Tipo II Anastrozol

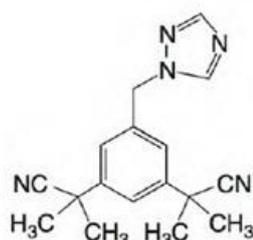
De acordo com Baum 2012, inicialmente o Anastrozol tem seu uso como terapia hormonal oral adjuvante, sendo mais efetivo do que o Tamoxifeno, retardando o tempo de recidiva do tumor e diminuindo também a probabilidade de tumor contralateral primário em mulheres no período de pós-menopausa portadora de câncer de mama.

Farmacodinâmica

O Anastrozol tem potente ação inibitória seletiva, bloqueando a conversão de andrógenos adrenais em estrógenos. Sua forma estrutural é triazólico, ligando-se competitivamente e de modo específico ao gene da enzima CYP19 conforme Figura 2. A Dose usual é administrada uma vez ao dia, a concentração de 1mg pelo período de 28 dias. Ele pode reduzir a aromatização dos androgênios corporais totais em média de 96,7% a 98,1%, além de diminuir a aromatização nos tumores avançados de mama RE+ (GOODMAN; GILMAN, 2012).

Figura 2 – Estrutura do Anastrozol.

Anastrozol



Fonte: adaptação de Goodman, Gilman, 2012.

FARMACOCINÉTICA

O Anastrozol é absorvido de forma rápida, após administração oral, consegue atingir concentrações plasmáticas máximas após 2 horas. A concentração plasmática

atinge estado de equilíbrio dinâmico em sete dias, com a repetição da administração de doses. O jejum rico em gordura altera a velocidade de absorção, podendo diminuir. No estado de equilíbrio dinâmico, a refeição não altera significativamente a concentração plasmática final, alcançada com múltiplas doses. Na eliminação do anastrozol, ocorre metabolização por meio de *N*-desalquilação, hidroxilação e glicuronidação, tendo como metabolito um triazol. Metabolitos sem nenhuma atividade farmacológica, também chega a ser formados. Menos que 10% do fármaco, mantém sua forma estrutural na excreção. O tempo de meia-vida dura cerca de 50 horas. A administração de tamoxifeno ou de cimetidina adjunto não altera a farmacocinética do anastrozol, o que pode ocorrer é afetar o metabolismo do sistema citocromo e ter interações medicamentosas (GOODMAN e GILMAN, 2012).

Considerado mais efetivo do que o Tamoxifeno, no uso em terapia hormonal adjuvante inicial. Em mulheres no período de pós-menopausa, portadora de câncer de mama, ele retarda o tempo de recidiva do tumor e diminui a probabilidade de tumor contralateral primário (BAUM et al, 2012).

Segundo Goodman e Gilman (2012), os efeitos adversos são mais brandos como: eventos tromboembólicos venosos, trombose venosa profunda, incluindo embolia pulmonar, sangramento e corrimentos vaginais, Câncer endometrial, eventos vasculares cerebrais isquêmicos e ondas de calor.

Inibidores de aromatase Tipo II – Letrozol

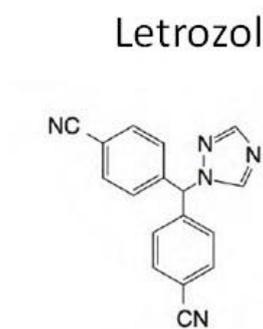
Usado em estágio inicial ou avançado de câncer de mama, para pacientes na pós-menopausa, em terapia hormonal adjuvante. conforme Figura 3 mostra a estrutura química do Letrozol.

Farmacodinâmica

Pacientes com cancer de mama primário na pós-menopausa, o Letrozol tem ação por inibir a aromatização do estrogênio cerca de 99%. A síntese de esteroides suprarrenais ou nos hormônios tireoidianos, ele não exerce nenhum efeito significativo, além de não alterar os níveis de vários outros hormônios. O que pode ocorrer, em

mulheres sadias no período de pós-menopausa é o Letrozol aumentar os níveis dos marcadores de reabsorção óssea, pacientes com história de doença mamária sem doença ativa atual, não foi demonstrado o efeito consistente de níveis plasmáticos de lipídeos seja em mulheres sadias ou em pós-menopausadas que são portadoras de câncer de mama (GOODMAN; GILMAN, 2012).

Figura 3 – Estrutura do Letrozol.



Fonte: adaptação de Goodman, Gilman, 2012.

Farmacocinética

De acordo com Goodman, Gilman (2012), o Letrozol pode rapidamente ser absorvido após a sua administração por via oral, podendo alcançar os níveis plasmáticos cerca de 1 hora após ingestão. A biodisponibilidade é de 99,9%, são alcançadas de 2 a 6 semanas de tratamento as concentrações plasmáticas no estado de equilíbrio dinâmico. As enzimas CYP2A6 e CYP3A4 metabolizam o letrozol em metabólito carbinol forma inativa. Sua eliminação se dá principalmente através dos rins, e a depuração corporal total apresenta-se baixa, cerca de 2,2 L/h, o tempo de meia-vida é aproximadamente 41 horas.

A dose administrada do Letrozol é de 2,5 mg via oral 1 vez ao dia. A utilização no tratamento de Câncer de mama é recomendada no estágio inicial, por terapia endócrina adjuvante contínua. Além disso, o tamoxifeno juntamente é utilizado por período de cinco anos, tendo a melhora e sobrevida livre de doença. Estudos comparativos com o placebo, também produzem uma melhora da sobrevida global de pacientes com linfonodos axilares positivos (BAUM et al, 2012).

O tratamento com letrozol possui boa aceitação, possui poucos eventos adversos relacionados a ondas de calor, náuseas, diminuição dos volumes capilar e índice global de efeitos colaterais cardiovasculares. Os efeitos adversos mais frequentes relatados são: mialgia, artralgia e artrite.

Atenção Farmacêutica

Na área da oncologia, o farmacêutico busca encontrar e resolver de modo sistematizado e documentado as questões relacionadas a medicamentos que surgem no transcorrer do tratamento. Está inteiramente envolvido no acompanhamento visando uma melhor adesão ao tratamento e para que seja feito de forma mais segura (FERRACINI; FILHO, 2012).

Segundo Brasil (2012), o Conselho Federal de Farmácia (CFF) privatizou ao farmacêutico a competência para o exercício da atividade de manipulação de fármacos antineoplásicos e similares nos estabelecimentos de saúde, e no que tange o exercício dessa atividade. O foco da atenção farmacêutica está no aconselhamento e monitoramento da terapia farmacológica. Portanto, o farmacêutico deve informar o paciente os riscos da automedicação, sobre os tratamentos alternativos não comprovados cientificamente, reações adversas, interações com outros medicamentos e alimentos. Membro da equipe de saúde na oncologia, o farmacêutico é responsável pela Atenção Farmacêutica ao paciente oncológico. Atualmente é considerada como procedimento necessário para prevenir, recuperar e promover a saúde do indivíduo (KAZMIRCZAK, 2016).

DISCUSSÃO

O uso dos inibidores da aromatase, para tratamento de câncer de mama, no que tange a população feminina, em período de pós-menopausa, recomenda-se a paciente uma oportunidade de tratamento em ambiente domiciliar optando pelo uso da quimioterapia por via oral. A facilidade do seu tratamento com diminuição de deslocamento ao hospital propõe uma qualidade de vida melhor a paciente. Os inibidores de aromatase de terceira geração abordados neste trabalho vêm há duas

décadas sendo utilizados em associação ao Tamoxifeno ou individualizado o uso no período de pós-menopausa. A classe se tornou promissora quando se trata de minimização dos efeitos indesejáveis e sobrevida global. De acordo com Baum *et al*, 2012, os inibidores da aromatase no tratamento de câncer de mama pós-menopausa podem ser utilizadas de forma individualizadas ou em associadas ao Tamoxifeno.

Os resultados são eficazes com o uso dos inibidores da aromatase de terceira geração. O tratamento demonstra diminuição em relação ao ganho de peso e o ganho de sobrevida das pacientes no decorrer do tratamento. Suas reações adversas são minimizadas se comparado ao Tamoxifeno, possuindo melhor tolerância, aceitação e menos desistência em decorrência das reações adversas. O uso do Letrozol em terapia inicial em receptor positivo em pós-menopausa e após os cinco anos com Tamoxifeno como tratamento de forma adequada, apresentam ótimos resultados.

O profissional farmacêutico incluso no acompanhamento do paciente oncológico é indispensável por se tratar de um profissional adequado para auxílio, indicação da terapêutica, alerta de interações, dosagem, orientação a paciente, proporcionando um tratamento com resultados concretos. Fengler, Spanevello e Moreira (2014), destaca a importância do farmacêutico no acompanhamento do paciente oncológico, assegurando que essas atribuições proporcionam uma oportunidade singular de interação com a equipe assistencial.

CONCLUSÃO

Em pacientes com câncer de mama pós-menopausa, o tratamento de escolha são os inibidores da aromatase, podendo ser administrados individualmente ou associado ao tamoxifeno. Em um tratamento concreto com sucesso terapêutico, o profissional farmacêutico precisa estar acompanhando a paciente durante o tratamento oncológico. A enzima aromatase está presente em diversos tecidos e é responsável pela conversão de hormônios, esteroidais em estrógeno, sendo a única produção de estrógeno na pós-menopausa. É uma ótima alternativa de tratamento, sua toxicidade apresenta de forma mais branda se comparada a outros medicamentos, usados para o tratamento de câncer de mama pós-menopausa via oral contribuindo para uma melhor qualidade de vida e sobrevida.

REFERÊNCIAS

ANTONIO, L. R. D. **A Qualidade de Vida de Mulheres com Diagnóstico de Câncer de Mama em um Hospital de Referência Em Vitória ES.** Universidade Federal do Espírito Santo, 2015.

ARTIGALÁS, O.A.P. **Estudo Farmacogenético e Farmacoeconômico em Pacientes Brasileiras Portadoras de Câncer de Mama Tratadas com Inibidores da aromatase.** Porto Alegre: Tese de Doutorado, 2015.

BAUM, M. et al. **Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early breast cancer: first results of the ATAC randomised trial.** Lanceta, 2131-2139 p, 2002

BRASIL. **Instituto Nacional do Câncer (INCA).** 2012. Disponível em: <<http://www.inca.gov.br> >Acessado em: 04 Set. 2017.

CAMARGO, G.Z; CORDEIRO F.R. **Atenção Farmacêutica na Dispensação de Medicamentos Quimioterápicos Orais: Relato de Experiência.** Rio Grande do Sul, 2014.

DAMIANI e DAMIANI. *Manejo farmacológico da baixa estatura: o papel dos inibidores da aromatase.* **Artigo de Revisão** • J. Pediatr. (Rio J.) 83 (5 suppl) • Nov 2007 • <https://doi.org/10.1590/S0021-75572007000700008>

FENGLER, A.C; SPANEVELLO S; MOREIRA A.C. **A Atuação de Farmacêutico no Tratamento do Paciente Oncológico.** Ijuí: Ensaio teórico Evento: XXII Seminário de Iniciação Científica, 2014.

FERRACINI, T. F; FILHO B.M.W. **Farmácia Clínica. Segurança na prática hospitalar.** São Paulo: Atheneu, 2012.

FERREIRA, V. N. et al. **Menopausa: marco biopsicossocial do envelhecimento feminino.** Psicologia & Sociedade, 2013

GOODMAN; GILMAN. **As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman.** 12^o edição. São Paulo: AMGH Editora Ltda, 2012.

KAZMIRCZAK, A. **Contribuições da Assistência Farmacêutica para o Paciente Oncológico.** 2016. 22 p. Trabalho de Pós-Graduação Lato Sensu – Universidade UNIJUI, Ijuí, 2016.

LUCARELLI, A.P; MARTINS, M.M; FORATTINI, A. **Inibidores da aromatase no tratamento de pacientes com câncer de mama.** São Paulo: Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa, 2013.

PINHO, M.S; ABREU P.A; NOGUEIRA, T.A. **Atenção Farmacêutica a Pacientes Oncológicos: Uma revisão integrativa da literatura.** São Paulo: Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde São Paulo, 2016.

PIACENTINI, A. B. **Novas perspectivas para a biologia do câncer: compreendendo as metástases.** Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Ciências Biológicas) - Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Rio Claro, 2012.

SANTANA, N. P. P; BORGES, A. R. **Exames De Imagem No Rastreamento E Diagnóstico Do Câncer De Mama: Ressonância Magnética Das Mamas Em Face Da Mamografia.** *Psicologia e Saúde em debate*, 2015.

INFLUÊNCIA DA NICOTINA, CIANETO E MONÓXIDO DE CARBONO SOBRE O METABOLISMO HEPÁTICO

INFLUENCE OF NICOTINE, CYANIDE AND CARBON MONOXIDE ON HEPATIC METABOLISM

Eduardo Vieira de Souza, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

O tabaco é uma planta que, a depender da região e técnica de cultivo, pode conter aproximadamente 500 substâncias. Com o processo de queima do tabaco, através de produtos fumígenos como o cigarro esse número de substâncias pode chegar a 4700 já isoladas. O tabagismo é considerado hoje uma doença segundo a organização mundial de saúde (OMS), sendo também um problema de saúde pública, pois o tabagismo está relacionado ao aparecimento de câncer de boca, pulmão, laringe e esôfago, bem como de outras complicações em fumantes e pessoas expostas a fumaça do cigarro. Este trabalho teve como objetivo a revisão da literatura buscando dados acerca da existência de interferência no metabolismo hepático em decorrência da exposição ao monóxido de carbono, cianeto e nicotina, substâncias essas advindas do processo de combustão do tabaco. Foi realizada consulta à literatura científica publicada em livros em versões físicas disponíveis na biblioteca do centro

universitário. Foram consultados ainda, artigos, livros e periódicos em base de dados online como Scielo, portal CAPS e mecanismo de pesquisa como o google. A nicotina e demais substâncias geradas no processo de combustão do tabaco através do ato de fumar, podem levar à quadros de carboxihemoglobinemia e, por ser metabolizada primariamente no fígado pelo sistema enzimático P450, interfere no metabolismo hepático de outras substâncias. O Tabagismo pode levar ao comprometimento do metabolismo hepático, devido a ação da nicotina sobre as enzimas do Citocromo P450, e outras complicações devido ao grande número de substância maléfica presente no cigarro.

Palavras-chave: tabagismo, doenças, metabolismo hepático

ABSTRACT

Tobacco is a plant that depending on the region and cultivation technique can contain approximately 500 substances, with the process of burning tobacco through smoke products such as cigarette that number of substance can reach 4700 already isolated. Smoking is now considered a disease according to the World Health Organization (WHO). It is also a public health problem, since smoking is related to the appearance of mouth and lung cancer and other complications in smokers and people exposed to smoke. cigarette. To review the literature on the existence of interference in hepatic metabolism as a result of exposure to carbon monoxide, cyanide and nicotine, substances from the tobacco combustion process. We consulted the scientific literature published in books in physical versions available in the library of the university center. We also consulted articles, books and periodicals in an online database such as scielo, CAPS portal and search engine like google. Nicotine and other substances generated in the tobacco smoking process can lead to carboxyhemoglobin and, because it is primarily methylated in the liver by the P450 enzyme system, interferes with the hepatic metabolism of other substances. **Conclusions:** Smoking may lead to impaired hepatic metabolism, due to the action of nicotine on cytochrome P450, and other complications due to the large number of harmful substances present in the cigarette.

Keywords: smoking, diseases, hepatic metabolism

INTRODUÇÃO

Dentre as várias espécies do gênero *Nicotiana* L., também conhecidas pelo nome comum de plantas do tabaco ou fumo, existe uma espécie que se destaca a *Nicotiana tabacum* L., originária da América Central, geralmente utilizada para produção comercial de cigarros e produtos derivados do tabaco (OGA et al.,2014).

O nome do gênero bem como do alcaloide (nicotina), presente na folha do tabaco, foi em homenagem a Jean Nicot, responsável por introduzir a planta na corte francesa. Quando ele era embaixador em Portugal enviou as primeiras sementes de tabaco à rainha Catarina de Médici, buscando assim contribuir para o alívio de suas fortes enxaquecas. A partir de 1950 o hábito de fumar se espalhou por toda Europa (OGA et al.,2014; RANGE & DALE, 2016)

Nicotiana tabacum L. (Figura 01), é uma planta anual medindo de 1 a 2 metros de altura, de caule grosso, cilíndrico e aveludado. Apresenta folhas grandes (cerca de 50 cm de comprimento por 15 cm de largura) e macias de cor verde pálido, alternadas, sésseis, geralmente ovalo-lanceoladas, acuminadas, com nervuras salientes na página inferior. As folhas mais próximas do caule são amplexicaules. As flores, bonitas de cor rosada ou amarelada, são dispostas em panículas terminais e apresentam cálice pequeno, ovoide, de 5 sépalas agudas, corola funiliforme, com 5 lóbulos róseos. O fruto é uma cápsula ovoide com deiscência valvar, que contém numerosas sementes pequenas e rugosas de cor parda (OGA et al.,2014; RANGE & DALE, 2016).

O princípio ativo majoritário da *Nicotiana tabacum* é a nicotina (**Figura 02**), um alcaloide isolado em estado puro em 1928 por Ponselt e Reiman. A nicotina é uma base volátil e incolor com estrutura pirrolidínica. A nicotrina, apresenta-se como um líquido oleaginoso de cor pardo escura em presença do ar, devido a oxidação, e de odor característico. Solúvel em água e muito solúvel em solventes orgânicos sobretudo no álcool e no éter que a extrai de suas soluções alcalinas. A nicotina

também é utilizada como inseticida na agricultura, sendo absorvida facilmente por via oral, pulmonar e dérmica (OGA et al.,2014; RANGE & DALE, 2016).

O tabaco é uma planta que contém diversas substâncias, dependendo da região de cultivo e cuidados com manejo de solo, secagem e armazenamento. Pode conter aproximadamente 500 substâncias, sendo que a queima do tabaco faz com que esse número de substâncias aumente, chegando a 4.720 já isoladas (OGA et al.,2014; RANGE & DALE, 2016).



Imagem 01. Ilustração botânica da *Nicotiana glauca* L. (PABST, 1887).

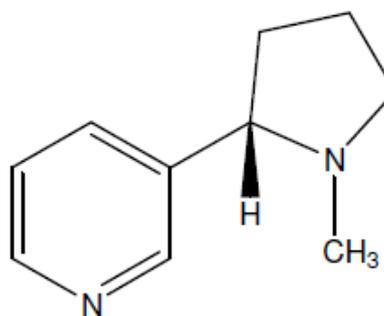


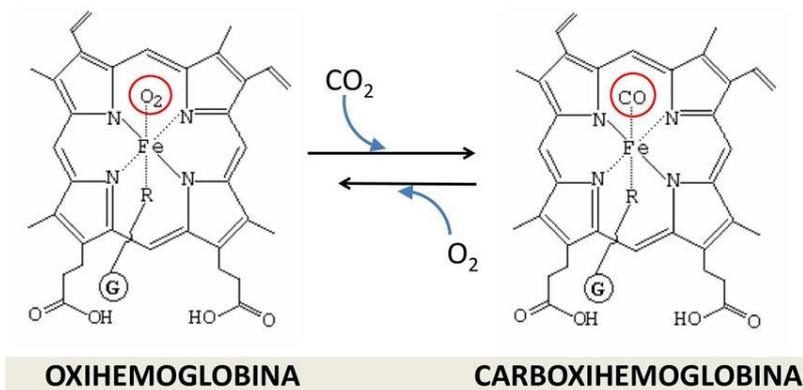
Figura 02. Estrutura da nicotina. Adaptado de RANGE & DALE, 2016

A fumaça do cigarro consiste de substâncias químicas voláteis (92%) e material particulado (8%) resultantes da combustão do tabaco. A nicotina, uma amina terciária volátil, é o componente ativo mais importante do tabaco (BALBANI e MANTOVANI, 2005, p. 821). Goodman, Limbird e Hardman (2012) complementam que a fumaça do cigarro é composta por uma fase gasosa e por partículas que dependem da composição do tabaco, da densidade que é embalado, do filtro, do papel e da temperatura em que é queimado. Ainda, segundo os autores, os componentes

do tabaco que mais contribuem para os riscos à saúde são o monóxido de carbono, elemento da fase gasosa, a nicotina e o alcatrão, dentre outras substâncias como as partículas da fumaça.

O CO é um gás tóxico que pode ser gerado com a combustão do tabaco. Na fumaça do cigarro é possível encontrar esse gás que é também considerado o agente que causa envenenamento doméstico ou ocupacional, ele possui a capacidade de ligação com o grupo heme da hemoglobina (Hb), chegando a ser essa ligação 200 a 300 vezes maior que com o oxigênio. Essa facilidade de afinidade faz com que, mesmo sendo encontrado em menor concentração no ar, o CO se liga de maneira bastante estável à hemoglobina, formando a carboxihemoglobina (COHb) (**Figura 03**). Em casos de intoxicação pelo CO o indivíduo adquire uma cor rosada e saudável que mascara a grave incapacidade de transporte de oxigênio pela Hb (ANDRADE, 2013; OGA et al.,2014).

Figura 03. Estrutura cristalográfica da hemoglobina.



Fonte: Adaptado de RANGE & DALE, 2016.

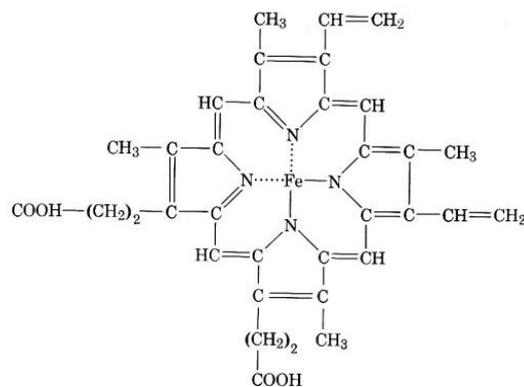
O CO exerce diversos efeitos patológicos, através de uma série de mecanismos diferentes, sendo considerado um antimetabólito do O₂. Quando aspirado ao nível de alvéolos pulmonares, combina-se reversivelmente com a Hb para formar a COHb, não transportando o oxigênio para as células, causando anóxia tecidual (OGA et al.,2014).

Esta reação resulta em duas consequências importantes, alguns sítios de ligação para o O₂ estão ocupados, fazendo com que diminua o seu transporte. A ligação de algumas moléculas de CO à molécula de Hb com seus grupos heme faz

com que aumente a afinidade dos sítios remanescentes para o O₂ e a capacidade da Hb nos eritrócitos de fornecer O₂ aos tecidos, a baixas pressões parciais de O₂, fica seriamente prejudicada. A consequência final do processo é uma anóxia tecidual, ou seja, diminui a demanda de O₂ para os tecidos e órgãos (OGA, 2014; NETO, 2006).

A Hb é uma heteroproteína cuja parte protéica é constituída por 4 unidades de globina, em que cada uma está contida o agrupamento heme (**Figura 04**). Ligado a ela está o ferro (Fe⁺⁺). Se o ferro estiver numa forma reduzida (Fe⁺⁺⁺) é capaz de se ligar ao O₂ ou ao CO₂ (GOODMAN & GILAMN, 2012)

Figura 04. Grupo heme da hemoglobina.

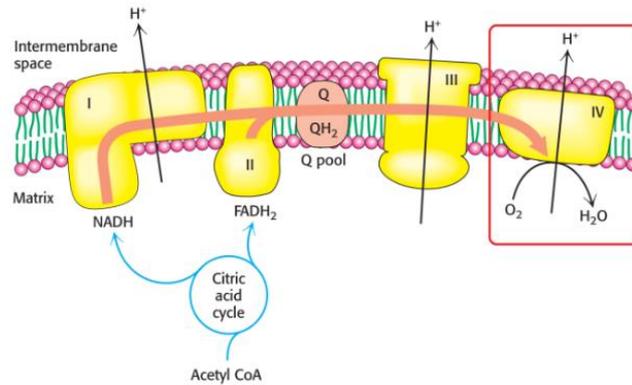


Molécula do Grupo Heme. Os gases transportados interagem diretamente com o átomo de ferro no centro da cadeia, e a ligação é estabilizada pelo anel ao redor.

Adaptado de RANGE & DALE, 2016.

Quando os níveis de COHb aumentam, a curva de dissociação do sangue é alterada para esquerda, resultando em menor quantidade de sangue para os tecidos. Ocorre também a combinação de CO com mioglobina e o citocromo c oxidase (**Figura 05**), que pode levar à um dano intracelular no mecanismo de transporte de O₂ para mitocôndria (PEREIRA, 2011;).

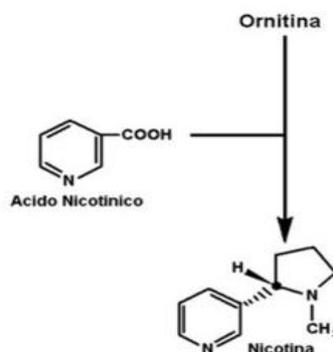
Figura 5. Cadeia transportadora de elétrons. Retângulo em vermelho mostra a última proteína da cadeia de fosforilação oxidativa, onde acontece a troca desse oxigênio por um monóxido de carbono em casos de intoxicação.



Adaptado de BARREIRO, 2015.

A nicotina é uma amina terciária consistindo em uma piridina e um anel pirrolidina sendo, portanto, um alcaloide líquido natural. A nicotina é formada nas raízes do tabaco (*Nicotiana tabacum*) e, posteriormente, é translocada para as folhas nas quais é armazenada. Nas raízes a biossíntese da nicotina envolve a junção do ácido nicotínico com uma molécula de ornitina (**Figura 06**). É uma base volátil, incolor (pKa = 8,5) que se torna marrom e adquire o odor característico do tabaco, tendo meia-vida de aproximadamente duas horas (GOODMAN & GILAMN,2012).

Figura 06. Biossíntese da nicotina.

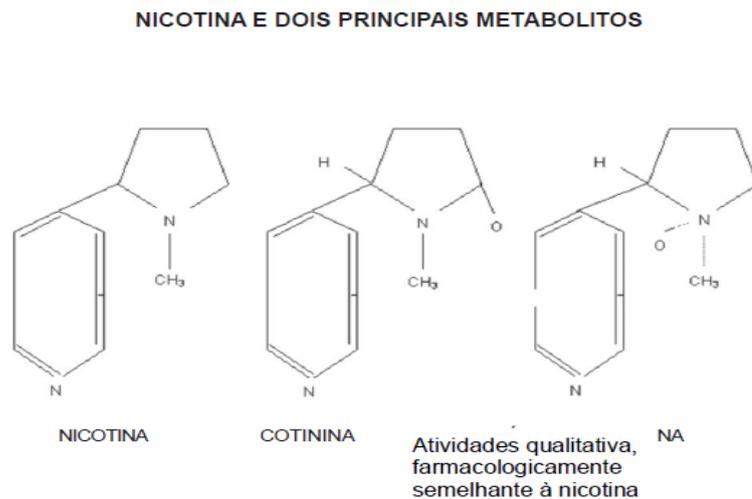


Fonte: Adaptado de RANGE & DALE, 2016.

A nicotina presente no cigarro é absorvida e ao entrar na circulação sistêmica é rapidamente distribuída pelos tecidos do corpo, atingindo o cérebro num intervalo de 10 e 19 segundos. A nicotina é imediatamente absorvida pelo trato respiratório, mucosas orais e pele. Por ser uma base relativamente forte, sua absorção pelo estômago é limitada, exceto se o pH gástrico for elevado. A nicotina no tabaco para mascar, pode ser absorvida mais lentamente do que a nicotina inalada, possuindo então, uma maior duração de efeito (BALBANI et al.2005; OGA et al.,2014).

O declínio rápido do nível de nicotina plasmática resulta principalmente da redistribuição entre o sangue e outros tecidos, enquanto o declínio lento é resultado do metabolismo hepático (**Figura 07**) (RANGE & DALE, 2016).

Figura 07. Nicotina e dois produtos da sua metabolização hepática.



Fonte: Adaptado de RANGE & DALE, 2016.

A principal enzima responsável pela metabolização da nicotina à cotinina é a CYP2A6, enzima hepática constituinte do sistema citocromo P450 (CYP450) (VALLE et al., 2007; RANGE & DALE, 2016). O citocromo P450 tem lugar de destaque, dado seu papel fundamental no metabolismo hepático de fármacos das mais diversas classes terapêuticas. CYP450 é o nome atribuído a um grupo ou subfamília de hemoproteínas que podem ser encontradas em células eucariontes e procariontes. Do ponto de vista bioquímico, são consideradas monooxigenases que

promovem a oxidação a partir da inserção de um átomo de oxigênio em um substrato orgânico (BARREIRO, 2015;).

Aproximadamente 70 a 80% da nicotina é metabolizada em cotinina e cerca de 4% em nicotina N'-óxido. A cotinina é metabolizada em 3'-hidroxicotinina, que é encontrado abundantemente na urina. Em tabacos para charutos e cachimbos a nicotina é encontrada na forma não-protonada, em virtude do pH alcalino, facilitando assim a absorção da nicotina pela mucosa bucal. Este fato explica por que fumantes de charuto e cachimbo não têm tanta necessidade de tragar o fumo para se satisfazer (Goodman & Gilamn, 2005; RANGE & DALE, 2016; VALLE et al. 2007).

A Nicotina exerce sua ação farmacológica ligando-se a receptores colinérgicos nicotínicos (nAChR). Esses receptores são pentâmeros compostos por diferentes combinações de subunidades (LONGENECKER GL, 2002; RANGE & DALE, 2016).

Os receptores nicotínicos são exemplos típicos de canais iônicos regulados por ligantes havendo três classes principais: os musculares, ganglionares e os do sistema nervoso central (RANGE & DALE, 2016). Os receptores nicotínicos, além de ligarem a ACh, reconhecem a nicotina, mas possuem baixa afinidade pela muscarina. Esse tipo de receptor é composto por cinco subunidades e funciona como um canal iônico disparado pelo ligante. A ligação de duas moléculas de ACh provoca uma alteração conformacional que permite a entrada de íons sódio, resultando na despolarização da célula efetora. A nicotina em concentrações baixas estimula o receptor; em concentrações altas, o bloqueia. (Whalen,2016). Os receptores nicotínicos estão localizados no SNC, na supra-renal, nos gânglios autônomos e na junção neuromuscular (JNM) nos músculos esqueléticos. (RANGE & DALE, 2016; Whalen,2016; DAVID, 2014).

As cinco subunidades que formam o complexo receptor-canal assemelham-se na sua estrutura. Até hoje, foram identificados e clonados 16 membros diferentes da família, designados por α (nove tipos), β (quatro tipos), γ , δ e ϵ (um de cada). Todos os subtipos de receptores nicotínicos, com exceção do ($\alpha 7$), contêm subunidades α e β e são encontrados principalmente no cérebro (Goodman & Gilamn, 2005; RANGE & DALE, 2016; VALLE et al. 2007).

Durante a queima do cigarro e de outros produtos derivados do cigarro, são formadas novas substâncias que são consideradas nocivas à saúde humana devido a sua capacidade cancerígena. (OGA et al.,2014; PASSAGLI 2013)

O cianeto ou ácido cianídrico é um dos componentes que podem ser formados durante a queima do cigarro e é um dos constituintes da fase vapor da corrente primaria, fase que compreende desde a ponta acesa até alcançar a boca durante o ato de tragar. Apesar de encontrar atualmente cigarros com filtros, não foi desenvolvido ainda um com eficiência de bloquear totalmente esses componentes. (OGA et al.,2014; RANGE & DALE, 2016)

O ácido cianídrico (HCN) em solução aquosa é um composto químico que contém o íon cianeto, geralmente é um líquido incolor e extremamente volátil. A inalação de fumaça de cigarro e ainda de fumaça de incêndios em espaços fechados, pode levar a um quadro de intoxicação por cianeto. No caso do cigarro ou outras formas de uso onde é feita a combustão do tabaco, o indivíduo vai se expondo gradativamente a pequenas concentrações de cianeto que no decorrer do tempo vai acumulando no organismo desenvolvendo suas características toxicológicas (OGA et al.,2014; PASSAGLI 2013)

O cianeto pode, ainda, potencializar o efeito do monóxido de carbono, agindo em sinergia com o mesmo, e ambos estão presentes na composição de produtos derivados do tabaco que são usados fazendo a combustão (OGA et al.,2014; PASSAGLI ,2013

Os cianetos são de uma toxicidade elevada, devido à presença do íon cianeto, que tem uma grande afinidade pelo ferro da hemoglobina. O cianeto é rapidamente absorvido pelas vias inalatórias e distribui-se por todos os tecidos, ligando se à proteínas plasmáticas (PASSAGLI ,2013; OGA et al.,2014).

A presença de grandes quantidades de cianeto no organismo pode causar uma intoxicação pela inibição da oxigenação celular, causando hipóxia ou anóxia tecidual, por inibição irreversível do citocromo C oxidase a nível mitocondrial. A inibição dessa enzima responsável pela respiração celular paralisa o funcionamento da cadeia transportadora de elétrons, causando uma redução na utilização do oxigênio, e diminuição da fosforilação oxidativa. Acontecendo assim uma inibição da via glicolítica aeróbia, forçando o desvio para o metabolismo para via anaeróbia

alternativa, gerando uma produção de subprodutos ácidos. (OGA et al.,2014; PASSAGLI 2013).

MÉTODOS

Foram realizadas consultas à literatura científica pertinente através de meios eletrônicos e físicos. A consulta por meio eletrônico se desenvolveu através de pesquisas nas bases de dados online Scielo, portal capes e documentos obtidos a partir de ferramentas de busca na internet como o Google.

A consulta da literatura pertinente em meio físico se desenvolveu pela busca em livros e periódicos disponíveis na biblioteca do centro universitário Roger Patti. As pesquisas foram realizadas durante o período de março de 2017 a junho de 2017. As publicações encontradas em livros, periódicos e artigos pertinentes ao tema, foram lidas e avaliadas buscando obter dados sólidos para analisar a existência de interferência no metabolismo hepático de substâncias advindas do processo de combustão do tabaco.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após análise dos dados coletados, foi observado que a nicotina presente no cigarro pode interferir no metabolismo hepático. Foi observado, ainda, que além da nicotina presente no cigarro outras substâncias podem comprometer o metabolismo hepático. O cianeto, gerado durante o processo de combustão do cigarro e derivados do tabaco, pode interferir na cadeia transportadora de elétrons a nível mitocondrial. O monóxido de carbono também gerado pelo processo de combustão do tabaco diminui a oxigenação tecidual e pode ainda combinar-se com a mioglobina e com o citocromo P450.

A principal substância encontrada nas folhas do tabaco é a nicotina. Com o hábito de fumar, o tabagista está se expondo a um número que pode chegar a 4.720 substâncias já isoladas, dentre elas cianeto e monóxido de carbono. Essas substâncias podem interferir em diferentes partes do organismo, causando em longo prazo prejuízos a saúde.

A nicotina é metabolizada no fígado pelas enzimas hepáticas CYP2A6, uma das constituintes do citocromo P450. A metabolização de fármacos e de muitas outras substâncias endógenas e exógenas ocorre em sua grande maioria no citocromo P450. Por ser metabolizada neste citocromo, a nicotina pode interferir na metabolização de outras substâncias aumentando ou diminuindo esse processo.

Em virtude de sua capacidade de induzir várias enzimas hepáticas de metabolismo de fármacos, o fumo pode aumentar o metabolismo de certas drogas como a cafeína, imipramina, teofilina.

O cianeto ou ácido cianídrico, é um dos componentes formados durante a queima do cigarro. Esse componente é de uma toxicidade elevada devido à presença do íon cianeto que possui uma grande afinidade pelo ferro da hemoglobina. No organismo quando absorvido pelas vias inalatórias é distribuído por todos os tecidos, ligando-se a proteínas plasmáticas.

Quando há uma grande quantidade de cianeto no organismo pode ocorrer uma intoxicação causada pela inibição da oxigenação celular. O cianeto interfere a nível mitocondrial nas enzimas do citocromo C oxidase, presente nas mitocôndrias do hepatócito, causando paralisação no funcionamento da cadeia transportadora de elétrons. Essa ação acontece devido a uma redução na utilização do oxigênio, que seria transportado por hemoglobinas. Há também uma diminuição da fosforilação oxidativa, que pode causar uma inibição da via glicolítica aeróbia forçando assim o desvio do metabolismo para via anaeróbia alternativa, com geração de subprodutos ácidos.

Além do cianeto e nicotina e muitas outras substâncias, na combustão do cigarro e produtos fumígenos há presença de monóxido de carbono, um gás tóxico capaz de causar envenenamento.

O monóxido de carbono possui a capacidade de ligação com o grupo heme da hemoglobina, chegando essa ligação a ser maior que a existente entre o oxigênio e hemoglobina. A exposição ao monóxido de carbono em decorrência do hábito de fumar, leva a um quadro de carboxihemoglobina, que acontece quando o monóxido de carbono absorvido a níveis alveolares combina-se reversivelmente a hemoglobina. O resultado dessa combinação é uma diminuição da oxigenação celular.

Quando níveis de CO aumentam pode ainda ocorrer uma combinação com a mioglobina causando hipóxia tecidual. O monóxido de carbono pode ainda interferir na citocromo C oxidase, causando um dano intracelular no mecanismo de transporte de oxigênio para mitocôndrias, causando assim inibição da cadeia transportadora de elétrons.

CONCLUSÃO

Foram encontradas informações que comprovam que a nicotina presente no cigarro e em produtos derivados do tabaco, ao entrarem no corpo humano se ligam a receptores colinérgicos desencadeando uma série de alterações no sistema nervoso central SNC. Sob o SNC a nicotina age através de várias vias neuroquímicas e diferentes receptores. Libera acetilcolina, noradrenalina, vasopressina e beta endorfinas.

Observa-se que a nicotina ao ser metabolizada pelo sistema enzimático hepático P450, mais precisamente pela CYP2A6 pode causar interferência na metabolização de outros fármacos, visto que esse sistema enzimático é um dos responsáveis pela metabolização da maioria de substâncias endógenas e exógenas.

Ainda por efeito do uso do tabaco na forma de cigarro, há a presença de gases como cianeto e monóxido de carbono, substâncias geradas durante o ato de fumar. Estas substâncias em grandes quantidades ou com o passar do tempo vão desempenhando seus patológicos. O cianeto causa anóxia tecidual por inibição do citocromo C oxidase responsável pela respiração celular. O monóxido de carbono que é um gás altamente tóxico, por ter afinidade com a hemoglobina em grandes quantidades causa carboxihemoglobinemia, diminuindo o transporte de oxigênio para os tecidos.

Desta conclui-se que a nicotina, o monóxido de carbono e o cianeto, agem sobre o sistema enzimático hepático e outros processos fisiológicos, aumentando e/ou diminuindo a metabolização de outras substâncias. Ainda devido às diferentes ações farmacológicas, a nicotina circulante administrada através do hábito de fumar ou de outros hábitos, pode ainda interagir com uma série de medicamentos, modificando sua ação ou exigindo uma dose maior para a sua ação plena.

REFERÊNCIAS

ANDRADE FILHO, ADEBAL DE. **Toxicologia na prática clínica**. 2. Ed. Belo Horizonte: Folium, 2013.

BALBANI, A. P. S.; MONTOVANI, J. C. **Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina**. São Paulo, v. 71, n. 6, p. 820-827, 2005.

BARREIRO, ELIEZER J. **Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos**/ Eliezer J. Barreiro, Carlos Alberto Manssour Fraga -3 ed.Porto Alegre: Artemed, 2015.xvii, 590p.: color; 28cm.

DAVID E.GOLAN. ARMEN H.TASHJIAN JR.; EHRIAN J. ARMSTRONG. APRIL W.ARMSTRONG. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacologia**. 3 ed.- Rio de Janeiro; Guanabara Koogan, 2014.

DeLucia, Roberto - **Farmacologia Integrada: uso racional de medicamentos** / Volume 2, clube de autores, 2014.

GOODMAN, A. G.; LIMBIRD, L. E.; HARDMAN, J. G. (ed.). Goodman & Gilman. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Tradução: Carla de Mello Vorsatz. 10. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2012.

GRAHAME-SMITH; DAVID GRAHAME.Tratado de farmacologia clinica e farmacologia- Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2013.

INCA – Instituto Nacional do Câncer. 2016. Disponível em <<http://www.inca.gov.br>>. Acesso em 16 de junho 2017.

LONGENECKER GL. **Drogas: ações e reações**. São Paulo. Market Books 2002.
MARTINS P.P. Monóxido de Carbono: O gás que mata em silêncio. Portal da Saúde. Dezembro; p 12-25; 2009.

NETO A.C. **Um modelo do transporte de monóxido de carbono no sistema respiratório do corpo humano**. Dissertação (Mestrado). USP. São Paulo. p 2-7. 2006.

OGA, S.; CAMARGO, M.M.A.; BATISTUZZO, J.A.O. **Fundamentos da toxicologia**. 4. ed. São Paulo, Atheneu, 2014. 684 p.

OLMO N.R.S; PEREIRA L.A. **Poluição Atmosférica e Exposição Humana: A Epidemiologia Influenciando as Políticas Públicas**.v.6; n.2; agosto, p 27-34. 2011.

PABST, G. **Kohler's Medizinal-Pflanzen (Atlas Alemão)**. v.1. Editora de Franz Eugen Kohler, 1887.

PASSAGLI, M. **Toxicologia Forense Teoria e Prática**. 4 eds. . Campinas-SP. Millennium Editora, 2013. 517 p.

RANG & DALE : **farmacologia** / H. P. Rang ... [et al.] ; [tradução de Gea Consultoria Editorial]. - Rio de Janeiro : Elsevier, 2016.

ROSEMBERG, J. Tabagismo sério problema de saúde pública. (revisão) 2ª ed., Editora. ALMED, São Paulo, SP, 2015. p.1–369.

ROBBINS, C. **Patologia: Bases patológicas das doenças**. 7ª Edição. Rio de Janeiro. Elsevier, 1504p. 2005.

SAÚDE BRASIL – Uma ação de educação em saúde. Disponível em: <<http://www.saudebrasilnet.com.br/documentarios/tabagismo.asp>>. Acesso em 15 de junho 2017

VALLE LBS; OLIVEIRA-FILHO RM; DELUCIA R; OGA S. **Farmacologia Integrada**, 3ª edição, Rio de Janeiro, Editora Revinter, 2007.

**Estudo da composição fitoquímicas e das propriedades terapêuticas da
Dysphania ambrosioides (mastruz).**

**Study of phytochemical composition and therapeutic properties of *Dysphania
ambrosioides* (mastruz).**

Renê Silva Machado, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira, Gilney Guerra de Medeiros, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos

RESUMO

Dysphania ambrosioides (*Chenopodium ambrosoides* L.), Amaranthaceae, popularmente conhecida como “Mastruz” ou erva Santa-Maria, é uma erva amplamente utilizada no Brasil como anti-helmíntica, com atividades antioxidantes, anti-inflamatórias, antissépticas, antifúngicas, antibacteriana e mutagênica. O presente estudo objetivou estudar as características fitoquímicas e terapêuticas da *Dysphania ambrosioides* (Mastruz). O estudo apresentado foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica, por meio de seleção de artigos científicos e fontes de pesquisa das bases de dados online PubMed, PubChem, Scielo, no Portal de Periódicos Capes, Science direct e, ainda, acessados por meio de ferramentas de busca na internet, como o Google Books, livros e material institucional, que aborda o tema da composição fitoquímicas e das propriedades terapêuticas da *Dysphania Ambrosoides* (mastruz). Dentre os achados teóricos, pode-se observar que diversos autores concordam que a composição de *Dysphania Ambrosoides* possui propriedades imunoestimulantes, antimicrobianas, anti-inflamatórias e antinociceptivas. Cinco compostos ativos (Z) - ascaridol, 2 - careno, p - cimeno, isoascaridol e α - terpineno] foram isolados e identificados a partir do óleo essencial de *Chenopodium ambrosoides*. Os achados sugerem que o óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* tem como seu principal constituinte ativo, o ascaridol, pode ser explorado pela sua atividade contra antiparasitário, com aplicabilidade terapêutica para o manejo de diversas enfermidades. Pode-se sugerir com base nos estudos fitoquímicos da planta e estudos farmacológicos anteriores, que a efetividade de *Dysphania Ambrosoides* sobre os processos inflamatórios, cicatrizantes, provavelmente é devido aos seus fitoconstituintes, dentre eles os ascaradiol. Estes resultados corroboram com outros já descritos na literatura sobre o efeito antinociceptivo, anti-inflamatório e cicatrizante da planta e contribuem parcialmente para o uso da mesma.

PALAVRAS-CHAVE: Fitoterapia; Plantas medicinais; *Dysphania ambrosoides*; Mastruz; Composição fitoquímica; e Propriedades terapêuticas.

ABSTRACT

Dysphania ambrosioides (*Chenopodium ambrosoides* L.), Amaranthaceae, popularly known as "mastruz" or holy grass, is an herb widely used in Brazil as antihelminthic, anti-inflammatory, anti-inflammatory, antiseptic, antifungal, antibacterial and mutagenicity. The present study aimed to study the phytochemical and therapeutic characteristics of *Dysphania ambrosioides* (Mastruz). The present study was carried out through a bibliographical research, through the selection of scientific articles and research sources from the online databases PubMed, PubChem, Scielo, the Capes Periodicals Portal, Science direct and also accessed through of Internet search tools, such as Google Books, books and institutional material, which addresses the topic of phytochemical composition and therapeutic properties of *Dysphania Ambrosoides* (mastruz). Among the theoretical findings, it can be observed that several authors agree that the composition of *Dysphania Ambrosoides* has immunostimulating, antimicrobial, anti-inflammatory and antinociceptive properties. Five active compounds (Z) - ascaridol, 2 - carene, p - cymene, isoascaridol and α - terpinene] were isolated and identified from the essential oil of *Chenopodium ambrosoides*. The findings suggest that the essential oil of *Chenopodium ambrosioides* and its main active constituent, ascaridol, can be exploited for its activity against antiparasitic, with therapeutic applicability for the management of various diseases. It can be suggested from the phytochemical studies of the plant and previous pharmacological studies that the effectiveness of *Dysphania Ambrosoides* on inflammatory processes, cicatrizantes, probably is due to its phytochemicals, among them ascaradiol. These results corroborate with others already described in the literature on the antinociceptive, antiinflammatory and cicatrizant effect of the plant and contribute partially to its use.

KEY-WORDS: Phytotherapy; Medicinal plants; *Dysphania Ambrosoides*; Mastruz; Phytochemical composition; and Therapeutic properties.

INTRODUÇÃO

O homem primitivo começou a ter conhecimento sobre as virtudes das plantas à medida que iam suprindo suas necessidades básicas, pois, primordialmente dependia da natureza para sua sobrevivência e principalmente da utilização das plantas medicinais para curar-se. Assim, sua utilização para cura de doenças tornou-se umas das práticas mais antigas onde até mesmo os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) confirmam isso, com base nos dados onde diz que, 80% da população mundial não tem acesso a atendimento de saúde e recorre especialmente às plantas medicinais (FIRMO et al., 2012; GADELHA et al., 2013; SILVA et al., 2014).

O uso de plantas no tratamento de doenças infecciosas é comum desde a antiguidade, evidenciando seu grande potencial na pesquisa de componentes antimicrobianos. Esse potencial pode ser explicado pela grande variedade e complexidade de metabólitos secundários sintetizados pelas plantas em decorrência de mecanismos adaptativos e defensivos contra insetos, animais e microrganismos. Assim, as plantas são consideradas um grande laboratório de síntese orgânica, como resultado de milhões de anos de adaptação, fornecendo uma fonte inestimável de novas moléculas para a pesquisa de atividades antimicrobianas (SOUZA et al., 2012).

No Brasil, muitas plantas medicinais proporcionam alívio comparável ao dos agentes medicinais convencionais no tratamento de diferentes doenças, e contêm novas moléculas bioativas. A biodiversidade presente em diferentes regiões do país é uma fonte potencial de compostos bioativos (KINGSTON, 2010). O programa conhecido como Lista Nacional de Plantas de Interesse (RENISUS), visa apoiar a fitoterapia como tratamento alternativo de doenças e também incentivar pesquisadores brasileiros a validar as propriedades farmacológicas dessas plantas, incluindo sua eficácia e segurança. É importante notar que *Dysphania ambrosioides* (Amaranthaceae) pertence a esta lista (BRASIL, 2011).

A planta é considerada pela Organização Mundial de Saúde como uma das mais utilizadas entre os medicamentos tradicionais no mundo. As folhas são a parte da planta mais utilizada na medicina popular como anti-helmíntico e também como antifúngico, para distúrbios digestivos, dores musculares e fraturas ósseas. No Nordeste do Brasil, onde a espécie é amplamente utilizada, as folhas são misturadas em um liquidificador com leite para tratamentos com gripe. Em áreas endêmicas de leishmaniose, a população utiliza frequentemente suas folhas no tratamento tópico de úlceras causadas pela doença (GARCIA et al., 2010; NEIVA et al., 2011).

A busca por novos fármacos que efetivamente interfiram na inflamação e nos processos dolorosos é atualmente de grande relevância. Esforços têm sido feitos para descobrir e desenvolver novos e promissores anti-inflamatórios e analgésicos de fontes naturais. Entre as plantas amplamente utilizadas pela população brasileira e em diversas regiões da América Central e do Sul, para fins terapêuticos, destaca-se o *Chenopodium ambrosioides* (L.) ou *Amaranthaceae* (*Dysphania ambrosioides*) (JARDIM, 2016).

A família *Chenopodiaceae* (*Chenopodium ambrosioides*) tem como sinonímia a família *Amaranthaceae* (*Dysphania ambrosioides*). Pela regra de nomenclatura botânica usou-se o nome de família mais antigo, no caso a *amaranthaceae* resultando nesse caso particular, ao desaparecimento da família *Chenopodiaceae* (GRASSI, 2011). Portanto, a *Dysphania ambrosioides* está inserida na família *Chenopodiaceae*, cujas plantas são resistentes à seca e salinidade, e conseguem se desenvolver bem em solos com poucos nutrientes, o que as torna pioneiras na colonização de ambientes (ZHANG et al., 2012).

As folhas de *Dysphania Ambrosoides* possuem cinco lobos, de coloração verde pálido com borda dorsal serrilhada, não claramente definida. As sementes são marrons com ponta chanfrada (GROZEVA; CVETANOVA, 2013). Por razões morfológicas foi expandida a circunscrição do gênero *Dysphania*, compreendendo todos os táxons glandulares de *Chenopodium*. A mudança do conceito do gênero foi confirmada por dados moleculares e tornou-se amplamente aceita (HARWOOD; PALMER, 2011).

A erva *Dysphania ambrosioides* é popularmente conhecido como epazote, chá mexicano, wormseed americano, paico, mastruz e erva-de-Santa-Maria (SÁ, 2013). A espécie é nativa da América Central e do Sul, originada, provavelmente, do México. Tem crescimento espontâneo em regiões tropicais e subtropicais (principalmente América e África) e também em zonas temperadas (do Mediterrâneo à Europa Central) (SÁ; SOARES; RANDAU, 2013). No Brasil, sua distribuição é extensa, ocorrendo em quase todo o território (JARDIM, 2016).

É uma erva que atinge até 1 metro de altura, sendo altamente ramificada. As folhas são alternadas, alongadas, com bordas irregulares, ápice agudo, peludas e de tamanhos diferentes, onde as menores estão localizadas no topo da planta e são sésseis; o maior stand na parte inferior e tem pecíolo curto. Eles têm um cheiro forte e característico. A inflorescência é do tipo racemosa, apresentando pequenas flores de cor verde. As sementes são numerosas, esféricas e de cor preta (BARROS et al., 2013; SILVA et al.; 2015).

A *Dysphania ambrosioides* possui vários tipos de denominações populares nos diferentes lugares do mundo sendo conhecida como, mastruz, erva de santa Maria; ambrosia do México; chá formiga; chá das lombrigueiras; chá das bichas; quenopódio; lombrigueira; e no Brasil conhecida como mastruz ou mastruço (BARROS et al., 2013; SILVA et al.; 2015).

Seus efeitos terapêuticos são estudados visando uma melhor forma de tratamento de acordo com o uso de suas propriedades e sua composição, sendo na maioria das vezes pela extração de seu óleo, onde o mesmo apresenta inúmeros benefícios para o corpo humano; podendo ser utilizado também as folhas e o caule. Contudo verificou-se que sua ingestão em altas doses pode causar toxicidade(MOURA et al., 2015; DA SILVA 2013; SÁ, 2013).

No Brasil encontra-se uma diversidade extensa de aplicações de fitoterápicos e plantas medicinais difundida pela sabedoria popular, muito relacionada ao fato deste país englobar em seu território a Amazônia que segundo Santos et al. (2011) é o maior "berço" de reserva de plantas com potenciais curativos do planeta, além de possuir 1/3 da flora mundial, atrelado a uma miscigenação cultural riquíssima, envolvendo

sabedoria e práticas indígenas, europeias e africanas de um povo responsável pela identidade cultural da população brasileira.

A Fitoquímica é a ciência que estuda os componentes químicos dos vegetais, incluindo princípios ativos, odores e pigmentos. As principais propriedades fitoquímicas de todos os vegetais são as de defesa contra predadores e antioxidantes, sendo que esta última foi desenvolvida no início da história das plantas, como uma forma de se protegerem do excesso de oxigênio reativo que havia no ar. Graças a elas as plantas conseguem sobreviver no ambiente terrestre, rico em oxigênio, protegendo-se contra fungos, bactérias e danos celulares (MARTINEZ, 2012).

No processo da cadeia respiratória, as células realizam reações que geram eletronegatividade, sendo o oxigênio o aceptor final dos elétrons. Essa cadeia oxidativa gera compostos como ânion superóxido, o radical hidroperoxila, o peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila (espécies reativas de oxigênio ou EROs). Quando um átomo ou molécula apresenta elétrons não pareados, denomina-se “radical livre”, espécie instável, de curta meia vida e que reage com diversos alvos celulares (MARTINEZ, 2012).

Os primeiros estudos sobre a composição química do óleo essencial de *Dysphania ambrosioides* datam do início do século XX. Nessa época, o óleo estava sendo bastante utilizado em todo o mundo como anti-helmíntico despertando o interesse da comunidade científica para provar sua eficácia e descobrir qual seria o composto responsável pela sua atividade. (SÁ, 2013; SILVA et al., 2013).

A erva de Santa Maria é utilizada na medicina popular brasileira no combate a problemas digestivos, reumáticos e verminoses. Também é bastante utilizada em misturas das folhas com leite no tratamento de afecções respiratórias e como fortificantes em casos de tuberculose (KAWA; 2016; GRASSI, 2011).

O Ministério da Saúde, em fevereiro de 2009, divulgou a Lista de Plantas Medicinais na Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS (RENISUS), dentre as quais o *Dysphania Ambrosoides* (mastruz) foi considerado o fitoterápico mais utilizado pela população. Mastruz é uma planta medicinal usada em todo o mundo. Estudos comprovaram atividades anti-helmínticas, anti-inflamatórias e

analgésicas. As principais vantagens do uso de fitoterápicos são a acessibilidade (custo e disponibilidade) e a diminuição dos efeitos adversos, comparados aos medicamentos convencionais (ROSSATO BADKE et al., 2012; GRASSI et al., 2013).

É uma planta usada pela população do Brasil e da América Latina como chás, infusões ou xaropes para o tratamento de condições inflamatórias e ou contusões e fraturas. Além disso, *Dysphania Ambrosoides* ocupa a 17ª posição no Cadastro Nacional de Plantas de Interesse do Sistema Nacional de Saúde (RENISUS), uma lista compilada pelo governo brasileiro que consiste em 71 espécies de plantas usadas na medicina popular para o tratamento alternativo das condições de saúde.

Na medicina popular brasileira, a planta é esmagada e servida na forma de chás, infusões ou cataplasmas para diversos fins: atua como diurético e antihelmíntico, e é usada no tratamento de feridas, problemas respiratórios, processos inflamatórios e dolorosos, bronquite, tuberculose e reumatismo (GRASSI, 2011).

MÉTODOS

O estudo apresentado foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica, por meio de seleção de artigos científicos e fontes de pesquisa das bases de dados online PubMed, PubChem, Scielo, no Portal de Periódicos Capes, Science direct e, ainda, acessados por meio de ferramentas de busca na internet, como o Google Books, livros e material institucional, que aborda o tema da composição fitoquímicas e das propriedades terapêuticas da *Dysphania Ambrosoides* (mastruz).

Para realizar a busca de textos foram utilizados os seguintes descritores: Fitoterapia; Plantas medicinais; *Dysphania Ambrosoides*; Mastruz; Composição fitoquímica; e propriedades terapêuticas. Os critérios de inclusão na pesquisa foram: texto completo; publicação em língua portuguesa ou inglesa; publicação entre 2010 e 2017; e relevância em relação ao tema abordado. Também foi considerado como objeto de leitura o material institucional publicado pelo Ministério da Saúde e seus organismos associados, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

RESULTADOS

O gênero *Dysphania Ambrosoides* da família *amaranthaceae* é composta por 120 espécies, das quais 45 são conhecidas por serem distribuídas em todo o mundo, que são relatados para possuir muitas propriedades medicinais (SOUZA et al., 2013). As espécies *Dysphania Ambrosoides* é comumente chamada de chá mexicano é uma erva que tem sido usada há séculos para expulsar parasitas vermes do corpo (MORESKI, 2018). É amplamente utilizado na medicina popular como vermífugo emenagogo e abortivo (SÁ; SOARES; RANDAU, 2015). A erva de *Dysphania Ambrosoides* também é usada como anti-helmíntico, antiparasitário (VITA et al., 2014; SÁ; SOARES; RANDAU, 2015). Uma infusão pode ser usada como um remédio digestivo, sendo levado a resolver uma ampla gama de problemas tais cólicas e dores de estômago (SÁ; SOARES; RANDAU, 2015).

Externamente tem sido usado como uma lavagem para hemorroidas, como cataplasma para desintoxicar mordidas de cobra e outros venenos e é pensado para ter propriedades curativas de feridas (SÁ; SOARES; RANDAU, 2015). A planta também é usada como fumigante contra mosquitos (CAPUCHO; BARROSO; FREITAS, 2017).

A erva de Santa Maria é utilizada na medicina popular brasileira no combate a problemas digestivos, reumáticos e verminoses. Também é bastante utilizada em misturas das folhas com leite no tratamento de afecções respiratórias e como fortificantes em casos de tuberculose (MOURA et al., 2015; DA SILVA 2013; SÀ, 2013).

É constituído também por uma grande quantidade de cálcio, fosforo, potássio, zinco e vitaminas de complexo A; B e C, atuando principalmente nas constipações intestinais e agindo na recuperação de feridas e coceiras. É um poderoso aliado para melhorar as defesas do organismo, pois eleva a imunidade e evita futuras doenças e infecções (KAWA, 2016). Estudos experimentais demonstraram que *Dysphania*

Ambrosoides exerce atividades imunoestimulantes, antimicrobianas, antiinflamatórias e antinociceptivas (NETO et al., 2017).

O amplo uso da erva de Santa Maria é devido a presença de altos níveis de ascaridol nas sementes, folhas e caule. É usado principalmente para o tratamento ascaridíase, e tem demonstrado ser eficaz no controle de *Ascaridia sp.* em japonês codornas (VITA et al., 2015). Poucos autores relataram a eficácia do extrato aquoso contra Nemátodos gastrointestinais em pequenos ruminantes e hexano e diclorometano extratos contra larvas de *Toxocara canis* (REIS et al.,2010).

Os primeiros estudos sobre a composição química do óleo essencial de *Dysphania Ambrosoides* datam do início do século XX. Nessa época, o óleo estava sendo bastante utilizado em todo o mundo como anti-helmíntico despertando o interesse da comunidade científica para provar sua eficácia e descobrir qual seria o composto responsável pela sua atividade (SÁ, 2013; SILVA et al., 2014).

A ISO (International Standard Organization) define óleos voláteis como produtos obtidos das partes das plantas, por meio da destilação por arraste com vapor d'água. A sua principal característica é a volatilidade, diferindo, assim, dos óleos fixos, misturas de substâncias lipídicas obtidas geralmente de sementes. Outra característica importante é o aroma agradável e intenso da maioria dos óleos voláteis, sendo, por isso, também chamados de essências. Elas são também solúveis em solventes orgânicos apolares, como éter, recebendo, por isso, a denominação de óleos etéreos. Em água, os óleos voláteis apresentam solubilidade limitada, mas suficiente para aromatizar as soluções aquosas, que são denominadas de hidrolatos (SILVA, 2013; KAWA, 2016).

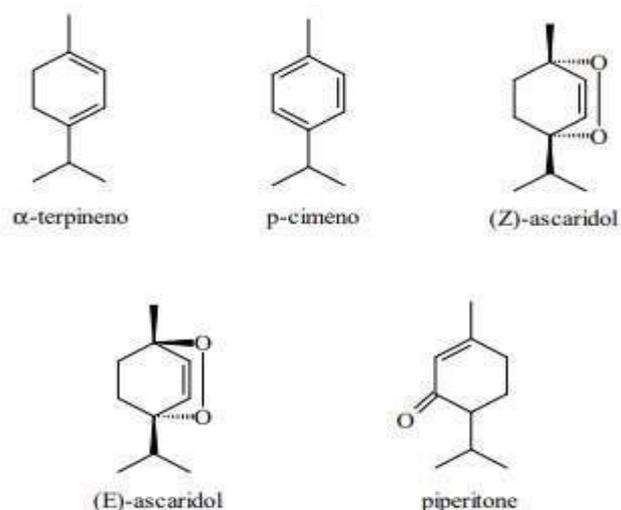
Popularmente usa-se tanto a planta quanto o óleo extraído dela, sendo um principal ativo contra vermes e bactérias podendo muitas das vezes ser usado nos casos de úlceras ou de doenças infecciosas. Utilizaram o óleo essencial em diferentes doses 12,5; 25; 50 e 100 ml/ kg. Os resultados obtidos sugeriram a potencialidade do óleo essencial desta erva como um possível componente a ser estudado para o combate da malária (SANTOS et al.,2013).

Segundo Monteiro et al. (2017), o estudo científico com validação da terapêutica fitoquímica é um passo obrigatório para o uso correto de medicamentos, plantas ou seus compostos ativos e testes in vitro permite a descoberta de propriedades anti-helmínticas em extratos de plantas, permitindo o desenvolvimento de novas alternativas para o controle de parasitas.

Diversos estudos têm sido realizados para caracterizar a composição do óleo essencial de *Dysphania Ambrosioides* por cromatografia gasosa acoplada a espectrometria de massas (CG/EM). Os principais compostos encontrados são: (Z) ascaridol, (E) -ascaridol, carvacrol, p- cimeno, α - terpineno e limoneno (JARDIM et al., 2010; VIEIRA et al, 2011). Estudos sobre o óleo essencial mostraram atividade antifúngica contra *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Botryodiplodia theobromae*, *Fusarium oxysporum*, *Sclerotium rolfsii*, *Macrophominapha solina*, *Cladosporium cladosporioides*, *Helminthosporim oryzae* e *Pythiumdeba ryanum* na concentração de 100 g/ml (DEGENHARDT, 2016). Degenhardt et al. (2016) observaram que o óleo essencial de *Dysphania Ambrosioides* apresenta atividade in vitro contra o protozoário *Leishmania donovani*, causando inibição irreversível do seu crescimento.

A composição dos Óleos extraídos da *Dysphania Ambrosioides* pode modificar de acordo com o cultivo e preparação do material sempre variando nas concentrações do mesmo componente (KAWA, 2016; GRASSI et al., 2013). Os compostos encontrados no óleo essencial encontram-se listados na Figura 1, a seguir:

Figura 1 – Estrutura dos compostos encontrados no óleo essencial da *Dysphania Ambrosioides*.



Fonte: Vieira et al. (2011).

Em regiões brasileiras diferentes foram identificados 13 diferentes compostos presentes neste óleo essencial nas seguintes concentrações: 80% de isômeros E e Z do ascaridol, 3,9% de carvacrol, 2,0% de p-cimeno, 0,9% de α -terpineno, 0,8% de acetato de piperitol, 0,8% de p-cimen-8-ol, 0,6% de α -terpineol, 0,6% p-menta-1,3,8 trieno, 0,5% de piperitone, 0,3% de álcool benzílico, 0,3% de p-cresol e 0,2% de acetato de cravil o composto ascaridol tem sido tipicamente considerado o componente principal (41,1-91,6%) de óleo essencial de *Dysphania Ambrosioides* de várias origens do mundo (SILVA, 2013).

Ressalta-se que a composição química do óleo essencial de *Dysphania Ambrosioides* relatada na literatura diverge consideravelmente em relação à porcentagem relativa dos compostos, em função do local de coleta do material vegetal. A Tabela 1 demonstra a diferença de valores deste parâmetro. O α -terpineno encontra-se como principal composto no óleo essencial de planta da Índia, correspondendo a 63% da composição, enquanto o óleo essencial obtido no presente estudo apresentou apenas 1,24% do componente. O p-cimeno corresponde a 50% da constituição química do óleo essencial de material coletado, já no óleo essencial reportado nesse trabalho encontrou-se um teor de 4,83%. O ascaridol, principal componente do óleo essencial deste trabalho, corresponde a 92,04% (isômeros Z e E), é encontrado em uma porcentagem mínima, de 0,1%, no óleo essencial de plantas

da Nigéria (ONOCHA et al., 1999). Piperitone, cuja composição no óleo essencial estudado é de 0,7%, não é encontrado no óleo essencial de plantas coletadas da Índia, Camarões, da Nigéria e nem no óleo essencial comercial fornecido pela Exaflor, da França (VIEIRA et al., 2011).

Tabela 1- Componentes do óleo de folhas de *Dysphania Ambrosioides*

Composto	TR	IK (cal)	%
α -terpineno	11,638	1011	1,24
p-cymeno	12,056	1022	4,83
(Z)-ascaridol	17,587	1240	87,0
piperitone	22,779	1250	0,7
(E)-ascaridol	25,638	1295	5,04

Fonte: Vieira et al. (2011).

O ascaridol é o componente predominante do óleo essencial encontrado em todas as partes da planta, porém o óleo essencial extraído das sementes possui a maior concentração desta substância (SANTOS et al., 2013).

O ascaridol, um monoterpene bicíclico, é um dos terpenóides mais abundantes no gênero *Chenopodium*. Estudos recentes têm sugerido que ascaridol encontrada no extrato etanólico de folha de ambrosioides podem ser primariamente responsáveis por seus efeitos antinociceptivos, sedativos e anti-inflamatórios (SANTOS et al., 2013).

Investigações fitoquímicas revelaram que a planta contém terpenos, esteróis e fenóis. O ascaridol monoterpene é o principal componente do óleo essencial. Este composto tem efeitos sedativos e anti-helmínticos. O extrato metanólico das folhas de *Dysphania Ambrosioides* possui propriedades anti-inflamatórias e antinociceptivas (GRASSI, 2011). Considerando a importância de *Dysphania Ambrosioides* para a medicina popular brasileira, o objetivo deste estudo foi estudar as características fitoquímicas e terapêuticas da *Dysphania Ambrosioides* (Mastruz).

Degenhardt et al. (2016), relataram que a atividade anti-inflamatória do *Chenopodium* é devida principalmente ao ascaridol, que é um dos principais componentes do óleo essencial dessa planta. Este mesmo composto pode também apresentar efeitos antipiréticos e foi indicado como sendo responsável pela inibição do crescimento em diferentes linhas celulares tumorais. Sua ação é tão significativa in vitro que é um forte candidato para o tratamento do câncer.

DISCUSSÃO

A transição de algumas espécies da família *Chenopodiaceae* para a família *Amaranthaceae* é recente. Apesar da modificação, a literatura ainda trata *Dysphania Ambrosoides* como *Chenopodium ambrosoides*. Por este motivo, a discussão deste trabalho levou em consideração os aspectos da família *Chenopodiaceae*. De acordo com Sá et al. (2016), a família *Chenopodiaceae* tem muitos pontos anatômicos em comum com outras famílias, como as *Amaranthaceae*.

A maceração do tecido vegetal é usada para revelar algumas peculiaridades da natureza das células que as compõem. É uma técnica recomendada pela Farmacopéia Brasileira para análise microscópica do material vegetal (BRASIL, 2011) e exigência de registro de fitoterápicos e fitoterápicos tradicionais. Também é importante quando as matérias-primas vegetais são comercializadas trituradas ou em pó, não sendo possível a realização de seções para o estudo anatômico (BRASIL, 2011).

Segundo Florian et al. (2013), o extrato aquoso de folhas de *Dysphania Ambrosoides* tem propriedades laxantes e parece ajudar na digestão. Aumenta a digestibilidade da matéria seca, sem degradar a assimilação de matéria nitrogenada. Dadas estas outras propriedades farmacológicas, incluindo o anti-helmíntico relatado em pequenos ruminantes, parece apropriado e oportuno para fazer um alimento funcional nestas espécies. Os efeitos digestivos dessa planta devem ser esclarecidos por estudos para um uso mais amplo na produção animal.

Um estudo realizado por Vieira et al. (2011) revelaram a presença de diversos constituintes. Dos terpenos encontrados na planta se destaca o -terpineno, p-cymeno, (Z)-ascaridol, piperitone e (E)-ascaridol. Há estudos que relatam que a planta apresenta flavonoides, e também outros constituintes fitoquímicos como o alcaloide que poderiam contribuir para a atividade anti-inflamatória e analgésica.

Estudos fitoquímicos identificaram polifenóis e terpenos como os principais constituintes de *Dysphania Ambrosoides* (JARDIM et al., 2010; NEIVA et al., 2011; OKHALE et al., 2012; BARROS et al., 2013; SÁ, 2013) entre outros autores. O óleo essencial das folhas é composto principalmente de monoterpenos, mas a literatura mostra que há grande variação tanto na composição quanto na porcentagem de constituintes (JARDIM et al., 2010; SÁ et al., 2014).

Diversas atividades biológicas foram relatadas por *Dysphania Ambrosoides* (SÁ et al., 2015), como antitumoral (BARROS et al., 2013), antipirético, analgésico, anti-inflamatório, antinociceptivo (GRASSI et al., 2013), antifúngicos (JARDIM et al., 2010), anti-helmínticos (NEIVA et al., 2011) e antiprotozoários (MONZOTE et al., 2014).

Tendo em vista o reconhecido uso popular e os estudos farmacológicos que demonstraram o potencial terapêutico, *Dysphania Ambrosoides* é uma das 71 espécies de plantas que despertam o interesse do governo brasileiro pela produção de fitoterápicos, estando presente na Lista Nacional de Plantas de Interesse (RENISUS) (BRASIL, 2011).

De acordo com Sá, Soares e Randau (2015), o óleo essencial de *Dysphania Ambrosoides* é irritante para a mucosa do trato gastrointestinal e possui efeitos genotóxicos. Os mesmos autores relatam também que os principais sintomas durante uma intoxicação aguda pelo óleo são gastroenterite com hiperemia difusa em primeiro lugar, seguido por alterações no sistema nervoso central (dor de cabeça, rubor facial, visão turva, vertigens, incoordenação motora e parestesia). É importante frisar que por suas propriedades abortivas, o mastruz é contraindicado para gestantes e crianças com menos de dois anos de idade por sua toxicidade. Os efeitos colaterais já relatados da planta incluem dor de cabeça, vômito, danos ao fígado irritação na pele e mucosas,

transtornos visuais e náuseas, isso é ocasionado pelo consumo exagerado da planta (SÁ, 2013, GRASSI et al.; 2013; KAWA, 2016).

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo confirmam e ampliam estudos anteriores sobre os efeitos anti-inflamatórios e antinociceptivos de *Dysphania Ambrosoides*, identificando na composição do óleo essencial cinco compostos (α -terpineno, p-cymeno, (Z)-ascaridol, piperitone e (E)-ascaridol). Juntos, os resultados validam parcialmente o uso popular desta planta para o uso terapêutico de processos inflamatórios, dor e cicatrização de feridas.

Em suma, os resultados obtidos no presente estudo corroboram e ampliam os estudos prévios sobre o efeito anti-inflamatório, cicatrizante e antinociceptivo de *Dysphania Ambrosoides*, apontando como mecanismo de ação dessas propriedades a inibição de mediadores-chave envolvidos no processo antipirético, analgésico, antiinflamatório, antinociceptivo, principalmente antifúngicas.

REFERÊNCIAS

BARROS, Lillian.; et al. Bioactivity and chemical characterization in hydrophilic and lipophilic compounds of *Chenopodium ambrosioides* L. *Journal of Functional Foods*, v. 5, n. 4, p. 1732-1740, 2013.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Brasília: Anvisa, 2011. Disponível em <www.anvisa.gov.br>. Acesso em: 30 mar. 2012.

CAPUCHO, A. S.; BARROSO, K. A.; FREITAS, H. R. Levantamento de doenças foliares em hortas urbanas de Petrolina-PE. *EXTRAMUROS-Revista de Extensão da Univasf*, v. 5, n. 2, p. 164-181, 2017.

DA SILVA, Welverson M. O.; et al. Uso popular de plantas medicinais na promoção da saúde animal em assentamentos rurais de Seropédica–RJ. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 20, n. 1, p. 32-36, 2013.

DEGENHARDT, Ruth T. et al. Caracterização e avaliação do potencial citotóxico do óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides*. *Rev. bras. farmacogn.*, Curitiba, v. 26, n. 1, p. 56-61, fevereiro de 2016.

FIRMO, W. C.A.; et al. Contexto histórico, uso popular e concepção científica sobre plantas medicinais. *Cadernos de Pesquisa*, 2012.

FLORIAN, D. D. et al. Preliminary study of the digestive effects of *Chenopodium ambrosioides* Linn. (*Chenopodiaceae*) in goat extracts. *Indian J. Pharm. Biol. Res.*, V.1, n.4, p.55-58, 2013.

GADELHA, C.S.; et al. Estudo bibliográfico sobre o uso das plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, v. 8, n. 5, p. 208-212, 2013.

GARCIA, D.; DOMINGUES, M.V.; RODRIGUES, E. Ethnopharmacological survey among migrants living in southeast Atlantic Forest of Diadema, São Paulo, Brazil J. *Ethnobiol. Ethnomed*, v. 6, p. 1 – 19, 2010.

GRASSI, L. T.; MALHEIROS, A.; SILVA, C. M.; BUSS, Z. S.; MONGUILHOTT, E. D.; FRÖDE, T. S.; SILVA, K. A. B. S.; SOUZA, M. M. From popular use to pharmacological validation: A study of the anti-inflammatory, anti-nociceptive and

healing effects of *Chenopodium ambrosioides* extract. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 145, n.1, p. 127-138, 2013.

GROZEVA, N. H.; CVETANOVA, Y. G. Karyological and morphological variations within the genus *dysphania* (chenopodiaceae) in Bulgaria. *Acta Botanica Croatica*, Zagreb, v. 72, n. 1, p. 49-69, 2013.

HARWOOD, R.; PALMER, J. *Flora of the Darwin Region*. Darwin Region, Oxford, v. 1, n. 2, p. 01-23, 2011.

JARDIM, C. M. et al. Chemical composition and antifungal activity of the hexane extract of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 21, n. 10, p. 1814-1818, 2010.

JARDIM, P.M.S. *Plantas medicinais e fitoterápicos: guia rápido para a utilização de algumas espécies vegetais/ organização*, Paloma Michelle de Sales Jardim. – 2. ed. - Brasília: Universidade de Brasília, 2016.

KAWA, N. C. How religion, race, and the weedy agency of plants shape Amazonian home gardens. *Culture, Agriculture, Food and Environment*, v. 38, n. 2, p. 84-93, 2016.

KINGSTON, D.G.I. Modern natural products drug discovery and its relevance to biodiversity conservation. *Journal of natural products*, v. 74, n. 3, p. 496-511, 2010.

MARTINEZ, M. *Fitoquímica*. InfoEscola, 2012. Acesso em: <<http://www.infoescola.com/plantas/fitoquimica/>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

MONTEIRO, J.N.M.M. *Chenopodium ambrosioides* L. essential oil and ethanol extract on control of canine *Ancylostoma* spp. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 38, n. 4, 2017.

MONZOTE, L.; et al. Essential oil of *Chenopodium ambrosioides* and main components: activity against *Leishmania*, its mitochondria and other microorganisms. *Experimental Parasitology*, v. 136, p. 20-26, 2014.

MOURA, L. B.; et al. Estudo do crescimento bacteriano na presença de óleos essenciais de *Dysphania ambrosioides* L. e *Ocimum campechianum* mill. para avaliar seus potenciais como antissépticos bucais. 2015.

NEIVA, V.A.; et al. Preclinical studies of giardicidal activity of *Chenopodium ambrosioides* L. and the standardization of data in the research and development of herbal medicines. *Rev. Ciên. Health*, v.13, p. 155- 165, 2011.

NETO, V. F. P.; et al. *Chenopodium ambrosioides* as a bone graft substitute in rabbits radius fracture. *BMC complementary and alternative medicine*, v. 17, n. 1, p. 350, 2017.

REIS, M.; et al. *Toxocara canis*: Potential activity of natural products against the second stage larvae in vitro and in vivo. *Experimental Parasitology, Berlin*, v. 126, n. 2, p. 191-197, 2010.

ROSSATO BADKE, M.; et al. Saberes e práticas populares de cuidado em saúde com o uso de plantas medicinais. *Texto & contexto enfermagem*, v. 21, n. 2, 2012.
SÁ, R. D. Estudo farmacognóstico de *Chenopodium ambrosioides* L.(Chenopodiaceae). 2013.

SÁ, R. D.; et al. Chemical composition of the essential oil from leaves of *Chenopodium ambrosioides* L. grown in Recife-PE, Brazil. *Rev. Bras. Farm*, v. 95, p. 855-866, 2014.

SÁ, R. D.; SOARES, L. A. L.; RANDAU, K. P. Óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L.: estado da arte. *Journal of Basic and Applied Pharmaceutical Sciences*, v. 36, n. 2, 2015.

SÁ, R. D. et al. Anatomical and histochemical analysis of *Dysphania ambrosioides* supported by light and electron microscopy. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 26, n. 5, p. 533-543, 2016.

SANTOS, R. L. et al. Análise sobre a fitoterapia como prática integrativa no Sistema Único de Saúde. *Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu*, v.13, n.4, p.486-491, 2011.

SANTOS, F. C. C.; et al. In vitro effect of the association of citronella, Santa Maria herb (*Chenopodium ambrosioides*) and quassia tincture on cattle tick *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. *Ciência Animal Brasileira*, v. 14, n. 1, p. 113-119, 2013.

SILVA, M. G. et al. Acute and sub-chronic toxicity of aqueous extracts of *Chenopodium ambrosioides* leaves in rats. *Journal of Medicinal Food*, Larchmont, v. 17, n. 9, p. 979-984, Sept. 2014.

SILVA, A. B.; et al. O uso de plantas medicinais por idosos usuários de uma unidade básica de saúde da família. *Revista de enfermagem UFPE on line-ISSN: 1981-8963*, v. 9, n. 3, p. 7636-7643, 2015.

SOUSA, Z. L.; et al. Biological activities of extracts of *Chenopodium ambrosioides* Lineu and *Kielmeyera neglecta* Saddi. *Annals of Clinical and Antimicrobial Microbiology*, v. 11, n. 1, p. 20, 2012.

SOUZA, C. M. P. et al. Use of medicinal plants with antimicrobial activity by users of the Public Health System in Campina Grande-Paraíba, Brazil. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v. 15, n. 2, p. 188-193, 2013.

VIEIRA, D. F. et al. Composição química do óleo essencial de *Chenopodium ambrosioides* L. XV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica, Alegre– ES, 2011.

VITA, Gilmar F. et al. Eficácia de *Chenopodium ambrosioides* (erva-de-santa-maria) no controle de endoparasitos de *Gallus gallus* (galinha caipira). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 34, n. 1, p. 39-45, 2014.

VITA, G.F. Eficácia de *Chenopodium ambrosioides* (erva-de-santa-maria) no controle de endoparasitos de *Coturnix japonica* (codorna japonesa.). *Pesquisa Veterinária Brasileira, Seropédica*, v. 35, n. 5, p. 424-430, 2015.

ZHANG, W. H. et al. Assessment of bacterial communities and characterization of lead-resistant bacteria in the rhizosphere soils of metal-tolerant *Chenopodium ambrosioides* grown on lead-zinc mine tailings. *Chemosphere: chemistry, physics and biology as focused on environmental problems*, v. 87, n. 10, p.1171-1178, June 2012.

**DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PARA PACIENTES PORTADORES DE
INSULINOMA DO PÂNCREAS: um panorama atual**

**DIAGNOSIS AND TREATMENT FOR PATIENTS WITH PANCREATIC
INSULINOMA: a current overview**

Elany Rodrigues da Silva, Fellipe José Gomes Queiroz, Rosana Regina de Saldanha, Ismael Ferreira Gomes, Diogo Sousa Lemos, Gilney Guerra de Medeiros, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira, Mariana Rodrigues da Silva Menezes, Walquiria Lene dos Santos

RESUMO

O insulinoma é uma neoplasia das células beta pancreáticas, que apresenta como principais sintomas: hipoglicemia, ganho de peso, confusão mental, podendo apresentar até mesmo convulsões. Esses tumores são de baixa incidência, sendo 4:1.000.000/ano, sendo que cerca de 90% dos casos se apresentam na forma benigna. Relatar sintomas e dificuldades no diagnóstico de insulinoma, devido seus sintomas neuropsiquiátricos, apresentando um caso clínico. Realizou-se uma revisão bibliográfica com base em artigos originais, artigos de revisão e relatos de caso, publicados em revistas e sites direcionados à saúde. O estudo apresentado mostra as dificuldades enfrentadas no diagnóstico dos pacientes portadores de insulinoma, devido seus sintomas neuroglicopênicos. Os insulinomas tem diagnóstico complexo, porém se diagnosticado corretamente a terapêutica é curativa em sua maioria.

Palavras-chave: Insulinoma, Sintomas Neuropsiquiátricos, Hipoglicemia, Tumores Pancreáticos.

ABSTRACT

Insulinoma is a pancreatic beta cell neoplasm which presents as main symptoms: hypoglycemia, weight gain, mental confusion and may even present seizures, these tumors are of low incidence, being 4: 1,000,000 / year, with about 90% of cases occurring in the benign form. To report symptoms and difficulties in the diagnosis of insulinoma, due to its neuropsychiatric symptoms, presenting a clinical case. A bibliographic review was carried out based on original articles, review articles and case reports, published in journals and health-related sites. The present study shows the difficulties faced in the diagnosis of patients with insulinoma due to their neuroglycopenic symptoms. The insulinomas have a complex diagnosis, but if correctly diagnosed the therapy is curative in its majority.

Key-words: Insulinoma, Neuropsychiatric Symptoms, Hypoglycemia, Pancreatic Tumors.

INTRODUÇÃO

Os insulinomas do pâncreas são tumores nas células beta das ilhotas pancreáticas, que tem por característica principal a hiperprodução de insulina. Observa-se que os principais sintomas clínicos são hipoglicemia, ganho de peso, chegando a apresentar até mesmo convulsões etc. Apesar dos insulinomas quase sempre se apresentar nas células beta pancreáticas, sua incidência é baixa, sendo de 4:1.000.000/ano, se tornando assim uma neoplasia rara, sendo que na maioria dos casos se apresentam na forma benigna, enquanto somente 5-10% se apresentam na forma maligna (TORREZ et al ,2003; SUCUPIRA et al, 2011; COELHO, MONTEIRO, MARQUES 2017; MEISTER et al 2002).

O diagnóstico se torna complexo devido os sintomas neuropsiquiátricos, pois a hiperprodução de insulina traz consequências características de pacientes que apresentam sintomas da Síndrome de hipoglicemia, que tem por principais sintomas tremores, agitação, fraqueza, irritabilidade, fome, sudorese, taquicardia, e com pouca frequência, náuseas e vômitos. Os pacientes ainda podem apresentar alterações de comportamento e distúrbios na consciência, com isso temos 20% dos pacientes realizando tratamentos com neurologistas e psiquiatras devido ao mal diagnóstico da doença. Normalmente os pacientes têm um retardo no diagnóstico que geralmente varia entre um e cinco anos, podendo chegar até 15 anos do início da sintomatologia, devido essa dificuldade diagnóstica alguns doentes podem apresentar lesões neurológicas irreversíveis. O diagnóstico de insulinoma deve ser investigado quando o paciente apresentar hipoglicemia espontânea, sendo ele o principal método de investigação laboratorial. O teste de jejum prolongado pode ser usado, e em geral todo o paciente tem amostras positivas, em porcentagens menores é observado em exames de dosagem de insulina sérica, entre métodos de imagem, a ultra-sonografia abdominal, a tomografia axial computadorizada, a arteriografia seletiva do tronco celíaco, a ecoendoscopia e também o cateterismo transparietal e na maioria dos casos tem indicação cirúrgica (TORREZ ET AL ,2003; ROSA ET AL 2006; MACHADO ET AL 1998; MEISTER ET AL 2002;)

PRINCIPAIS SINTOMAS APRESENTADOS POR PACIENTES COM INSULINOMAS DO PÂNCREAS

Os principais sintomas clínicos são os neuropsiquiátricos, KAVLIE e WHITE mostraram que metade dos portadores da doença neuroendócrina antes de ser diagnosticados foram submetidos a tratamento com neuropsiquiátricos. O avanço no diagnóstico desta doença ocorreu com a chegada da tríade de Whipple, sendo até os dias atuais a melhor maneira de orientar no diagnóstico de hipoglicemia devido a hiperprodução de insulina, sendo o primeiro passo a glicemia em jejum e o mais importante, e que apresentam valores entre 40-50mg/dL), o segundo sendo sintomas de hipoglicemia, como confusão, ansiedade, estupor, convulsões, chegando até mesmo ao coma, e o terceiro e último é a reversão rápida dos sintomas após administração de glicose. A secreção excessiva e desregulada de insulina se divide em duas categorias: neuroglicopénicos (Confusão mental, mudança de comportamento, alterações visuais, fadiga, convulsões e perda de consciência) e neurogénicos (fome, sudorese, parestesias, ansiedade, tremores, palpitações), tendo maior prevalência os sintomas neuroglicopénicos. (Torrez et al ,2003; Carvalho et al 2010; Bairrão et al 2015).

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO EM PACIENTES PORTADORES DE INSULINOMAS NO PÂNCREAS

O diagnóstico é correlacionado entre os achados clínicos, laboratoriais e os exames de imagem. Os valores para diagnóstico laboratorial de insulinoma em jejum prolongado são: glicose sérica < 50mg/dl com sintomas hiperglicêmicos, melhorando após reposição de glicose, insulina plasmática elevada ($\geq 5\mu\text{U/ml}$), elevação do peptídeo C ($\geq 0,2 \text{ nmol/l}$), proinsulina elevada ($\geq 5 \text{ pmol/l}$) e sem presença de sulfonilureia no plasma. Após a confirmação do diagnóstico, os cirurgiões enfrentam um novo desafio que é a localização exata dos tumores, seja ela no pré-operatório ou no intraoperatório. Os exames de imagem são muito importantes na localização dos tumores, métodos esses não-invasivos, como por exemplo a ultra-sonografia abdominal que é o método de mais simples realização; também temos a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, mas que infelizmente tem uma baixa precisão de positividade na localização do tumor. A arteriografia seletiva por cateterização do tronco celíaco tem uma margem maior de positividade, melhorando a localização dos tumores ainda no pré-operatório. (Carvalho et al 2010; Brandão et al 2017; Machado et al 1998; Torrez et al ,2003).

TRATAMENTOS PARA INSULINOMAS

O tratamento cirúrgico é curativo em praticamente todos os casos, sendo a melhor opção terapêutica desta doença, observando-se a benignidade dos tumores em sua maioria. A técnica operatória é usada conforme o tamanho e localização da lesão. Tratamentos farmacológicos nos casos de insulinomas malignos a principal indicação também é cirúrgica, mesmo apresentando metástases múltiplas, porém nos casos inoperáveis volta-se ao uso de fármacos. (Bonato et al 2012; Torrez et al ,2003; Carvalho et al 2010).

Terapêutica de sucesso vem se mostrando com análogos da somatostatina radiomarcados com lutetium nos tumores que positavam com o Octreoscan, essa opção vem sendo usada por pacientes com insulinoma benigno que se opõem ao tratamento cirúrgico ou que não tenham condições cirúrgicas, ou até mesmo nos pacientes com insulinoma maligno com metástase, como medida redutora da extensão do tumor ou como medida paliativa. (Andrade, Carregoso, Bastos 2013).

O sirolimus e o everolimus são novos agentes usados no tratamento de insulinomas malignos, eles atuam como estabilizantes do crescimento tumoral, reduzindo o crescimento e proliferação das células e inibindo a secreção desregulada de insulina, pois os pacientes com tumores malignos respondem mal ao tratamento quimioterápico comum (fluorouracilo, doxorubicina e estreptozocina). (Andrade, Carregoso, Bastos 2013).

CASO CLÍNICO

Mulher, 31 anos, caucasiana, sem histórico psiquiátrico ou médico, em julho de 2011 iniciou repetidas crises de palpitações, tremores, ansiedade e tonturas. Procurou o médico da família que a diagnosticou com Síndrome depressiva associada a perturbação de pânico, tendo iniciado tratamento antidepressivo e ansiolítico com uso de sertralina 50mg/dia e alprazolam 1mg/dia, sem apresentar melhora nos sintomas. Em agosto de 2011, procurou o serviço de urgência, onde foi encaminhada para a psiquiatria. Se apresentou ansiosa, um pouco lenta e deprimida, relatando que não se sente bem porque engordou 10kg nos últimos meses. Teve alta médica com a seguinte modificação terapêutica: sertralina 100mg/dia e alprazolam 1mg/dia. Durante o mês observou piora no quadro clínico, com sudorese noturna excessiva, alterações na visão e fala, com síndrome confusional, que apresentou melhora com ingestão de água com açúcar. Em 21 de Agosto de 2011, novamente se dirigiu ao serviço de urgência onde foi atendida pela psiquiatria, apresentando alterações no estado de consciência, movimentos bizarros e contrações involuntárias. Na anamnese realizada junto aos familiares foi relatado episódios em que no período da tarde “ela brinca com as cortinas igual criança... não responde e dá cambalhotas... depois que toma água

com açúcar ela fica boa”. A paciente foi encaminhada a neurologia, onde foi detectada hipoglicemia grave (glicemia de 27mg/dl). O período internada por hipoglicemia grave, apresentava glicemias entre 27-30mg/dl, insulinemia em jejum elevada (55,66ul/ml) e peptídeo c não suprimido. Os exames complementares de diagnóstico com realização de tomografia computadorizada e ressonância magnética abdominais mostraram uma lesão na cauda do pâncreas com cerca de 10mm e três lesões hepáticas nodulares de 7cm (segmento II), 2cm (segmento IVb) e 1cm (segmento III). O diagnóstico foi tumor neuroendócrino/insulinoma maligno com metástase hepática. A paciente realizou uma pancreatectomia distal, esplenectomia total e hepatectomia esquerda. Apresentou icterícia obstrutiva por estenose das vias biliares, que foi solucionada com a colocação e endoprótese biliar por colangiopancreatografia retrógrada endoscópica. O exame anatomopatológico revelou tumor neuroendócrino bem diferenciado do pâncreas (G2), pT3 pN1pM1, Ro2, com metástases hepáticas e ganglionares locais. Em dezembro de 2011 ressurgiu alguns sintomas como mal-estar geral, cefaleias, tremores, fome e sudoreses noturnas, apresentando melhora após a ingestão de água com açúcar. Sempre apresentando glicemias entre 45-55mg/dl. Em dezembro realizou octreoscan e tomografia de emissão pósitrons com DOTA (PET/DOA) que identificou metástases pulmonar, hepática e ganglionar intra-abdominal. Iniciou terapêutica com diazódico 150mg/dia e ocreótico 30mg de 4/4 semanas. O uso de radiofármaco na medicina nuclear em três ciclos, dirigidos aos receptores da somatostatina. Nova tomografia computadorizada foi realizada em outubro de 2012 evidenciou leve redução das hipertrofias ganglionares, jugulo-digástricas e evolução radiológica favorável das metástases pulmonares e hepáticas. Em março de 2013 reapareceu os sintomas hipoglicêmicos, sendo realizada uma nova tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica que mostrou agravamento imagiológico. Retornou o tratamento com diazódico, iniciando também a prednisolona. Continuou consultas com endocrinologista e oncologista no Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Apesar de continuar o tratamento com anti-neoplásico (everolimus), diazódico 475mg/dia, prednisolona 20mg/dia, com controle glicémico, a paciente evoluiu a óbito em dezembro de 2013 (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015).

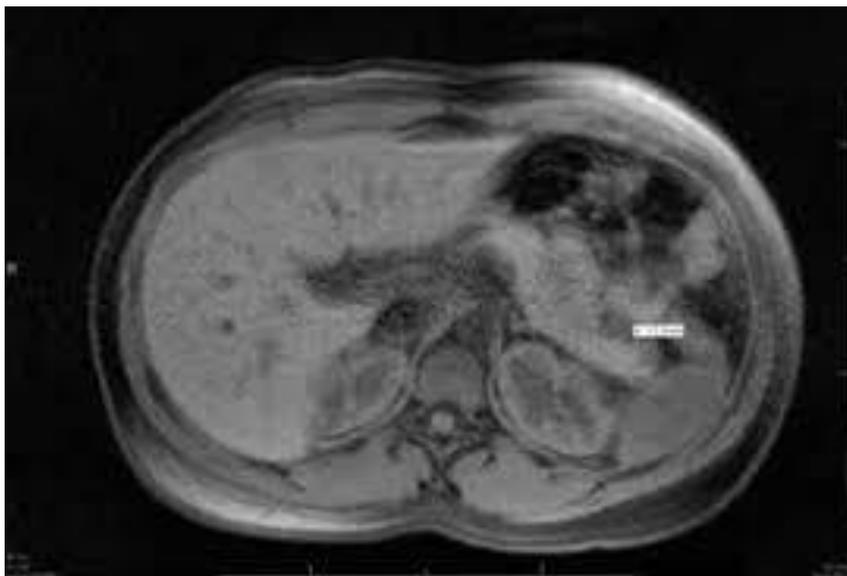


Figura 1. RMN ponderada em T1: imagem axial que demonstra a presença de insulinoma com 12,3mm de maior diâmetro.

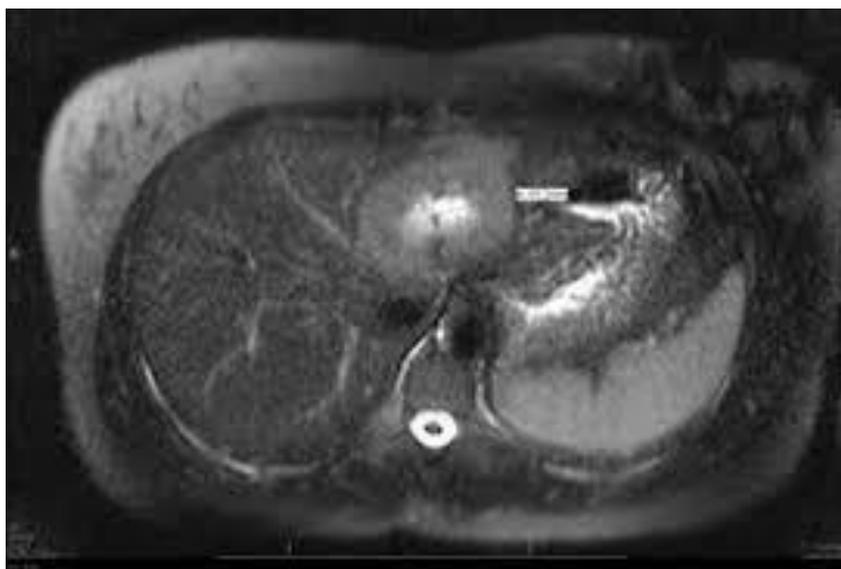


Figura 2. RMN ponderada em T2: imagem axial que demonstra a presença de metástase hepática com 65,2mm de maior diâmetro.

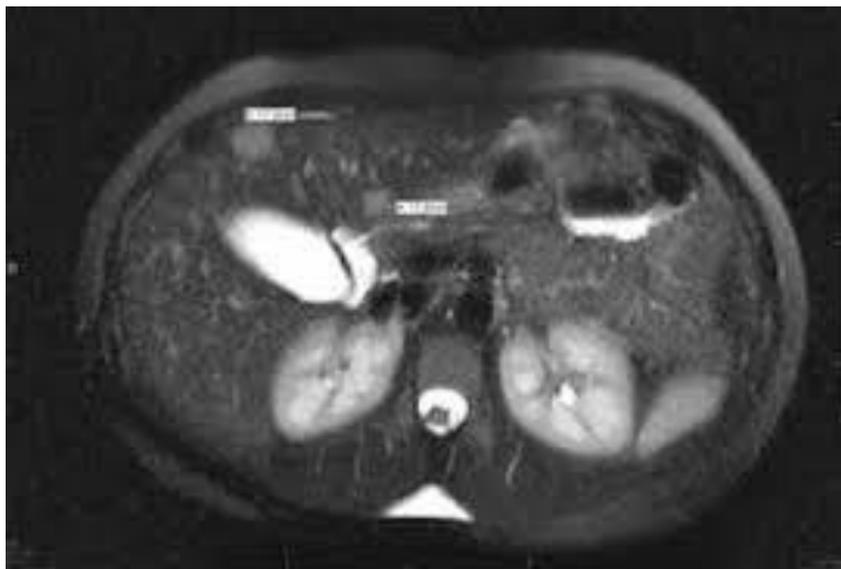


Figura 3. RMN ponderada em T2: imagem axial que demonstra a presença de duas metástases hepáticas com 17,9mm e 11,6mm.

DISCUSSÃO

O insulinoma, devido seu diagnóstico confuso e sua raridade, a clínica vem esquecendo-se de associar esses sintomas a essa patologia. Além disso, o mesmo possui crescimento lento, o que muitas vezes atrasa o diagnóstico. O fato é que a área clínica muitas vezes não avança no diagnóstico de hipoglicemia devido o paciente não relatar o diabétes mellitus. Depois de excluída a hipoglicemia factícia, o insulinoma é considerado a principal causa de hipoglicemia. (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015).

Os sintomas clínicos de hipoglicemia podem variar, são inespecíficos e possuem dois mecanismos: Os sintomas da resposta adrenérgica de contra-regulação; e os sintomas de sofrimento celular da neuroglicopenia. Os principais sintomas se apresentam após longos períodos de jejum. Infelizmente 20% dos casos sofrem diagnósticos incorretos de doenças neurológicas e psiquiátricas, devido seus sintomas neuropsiquiátricos, como também a raridade no diagnóstico de insulinoma, contudo é bem comum o encaminhamento indevido. (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015.)

É fundamental a anamnese e os exames complementares ao diagnóstico, para iniciar a terapêutica correta. A tríade de Whipple pode ser usada para confirmação no diagnóstico de insulinoma. Os pacientes em sua maioria não alteram o seu peso comum, porém entre 20-40% deles previnem os sintomas com ingestão alimentar frequente elevando assim seu peso. (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015).

No caso descrito, a paciente apresentou transtornos depressivos, com crises de pânico, que não obteve melhora com a terapêutica antidepressiva e uso de benzodiazepinas, por relato de piora no quadro clínico foi aumentado a dose do antidepressivo. Além da continuidade dos sintomas, observou-se sintomas neuroglicopênicos mostrando sudorese, diplopia e confusão, característicos da hipoglicemia funcional. (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015).

O quadro de confusão torna difícil o relato dos sintomas pelo paciente, nesses casos os acompanhantes são de extrema importância para a descrição dos sintomas apresentados pelo paciente, incluindo seus comportamentos bizarros, sem fatores visíveis. A evolução desse caso mostrou-se bem comum, bastante relatado nas literaturas, permitiu o diagnóstico rápido. No entanto, acredita-se que o atraso em uma avaliação dos sintomas iniciais, pode ter sido o principal motivo de metástase. É importante lembrar que as hipoglicemias graves podem causar até mesmo lesões cognitivas irreversíveis. (Bairrão, Saraiva, Viveiros 2015).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os insulinomas são tumores raros, possuem características benignas em sua maioria. É curável por meios cirúrgicos na maioria dos casos e tornam o diagnóstico difícil devido seus sintomas inespecíficos.

A dificuldade no diagnóstico ocorre devido seus sintomas neuropsiquiátricos, levando 20% dos pacientes a iniciar tratamentos terapêuticos incorretos, atrasando assim seu verdadeiro diagnóstico, levando até mesmo a metástases.

A tríade de Whipple é de grande importância para o diagnóstico específico da doença, o uso de diagnósticos por imagem é muito importante para a localização correta dos tumores, sendo a segunda maior dificuldade enfrentada pelos médicos.

O tratamento cirúrgico se mostra eficaz na maioria dos casos, sendo curativo em quase todos. Pacientes inoperáveis recebem terapêutica farmacológica com objetivo de aumentar e melhorar a sobrevida dos mesmos.

REFERÊNCIAS

Torrez FRA, Triviño T, Lobo EJ, Goldenberg A, Figueira A. Insulinomas do Pâncreas: Diagnóstico e Tratamento. 2003; 40(2): 73-9. [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Sucupira MS, Porto ALA, Naves LA, Guimarães GG, Prado Jr LM, Sobrinho AB et al. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, XVIII Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2011; [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Meister LHF, Boguszewski CL, Ioshii SO, Graf H. Insulinoma Maligno Produzindo Hipoglicemia. 2002; 46(5): 601-5. [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Rosa ACF, Machado MM, Lemes MS, Barreto MC, Nunes RA, Barros N et al. Avaliação dos insulinomas pela ultra-sonografia intra-operatória: estado atual do tema. 2006; 39(5): 361-65. [citado 2018 nov. 08] Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.**>.

Machado MCC, Jukemura J, Cunha JEM, Penteado S, Bacchella T, Abdo EE et al. Tratamento cirúrgico dos insulinomas- Estudo de 59 casos. 1998; 44(2): 159-66. [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Bonato FT, Coelho JCU, Petruzzielo A, Matias JEF, Ferreira GA. Tratamento cirúrgico dos insulinomas do pâncreas. 2012; [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Carvalho R, Branquinho F, Alves N, Aparício S, Pires FR, Dutschmann L. Insulinoma: a propósito de um caso clínico com revisão da literatura. 2010; 17(2): 99-103. [citado 2018 nov. 08]. Disponível em < **Erro! A referência de hiperlink não é válida.** >.

Brandão ACB, Medeiros L, Marques JVO, Lagana CCC, Robi M, Besen DC et al. Crise convulsiva como manifestação de insulinoma: um relato de caso. 2017; 4(2): 79-82. [citado 2018 nov. 10]. Disponível em < Erro! A referência de hiperlink não é válida. >.

Andrade C, Carregoso, Bastos M. Insulinoma – Caso clínico. 2013; (35): 19-24. [citado 2018 nov. 10]. Disponível em < Erro! A referência de hiperlink não é válida. >.

Bairrão M, Saraiva S, Viveiros V. Insulinoma e Manifestações Neuropsiquiátricas: A propósito de Um caso Clínico. 2015; 13(2): 32-39. [citado 2018 nov. 10]. Disponível em < Erro! A referência de hiperlink não é válida. >.

Coelho CM, Monteiro AM, Marques O. Insulinoma: Uma Causa Rara de Hipoglicemia. 2017; 4(4) 243-46. [citado 2018 nov. 18]. Disponível em < Erro! A referência de hiperlink não é válida. >.

Capítulo 06

**Inibidor de aromatase como terapia adjuvante no tratamento de câncer de
mama**

Inhibitor of aromatase as adjuvant therapy in the treatment of breast cancer

Karollyne Pinheiro Campos, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos,
Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

Os inibidores de aromatase são um novo desenvolvimento no tratamento endócrino do câncer de mama com receptor de estrogênio positivo em mulheres na pós-

menopausa. O tamoxifeno inibe o crescimento de tumores de mama pelo antagonismo competitivo do estrogênio no local do receptor. Suas ações são complexas e também tem efeitos agonistas parciais que podem ser benéficos, pois podem ajudar a prevenir a desmineralização óssea em mulheres na pós-menopausa, mas também prejudiciais, uma vez que estão associados a riscos aumentados de câncer uterino e tromboembolismo. O presente artigo tem como objetivo revisar o atual papel dos inibidores de aromatase no câncer de mama durante a terapia hormonal adjuvante e avaliar seu potencial para uso clínico. Trata-se de um estudo transversal/descritivo de revisão de literatura. A busca de dados inclui consensos, estudos transversais e estudos na língua portuguesa e/ou inglesa. No tratamento da doença avançada, o letrozol é convincentemente melhor do que o tamoxifeno, e o anastrozol é tão eficaz quanto. É possível que os inibidores da aromatase de terceira geração tenham um papel importante na quimioprevenção, mas deve ser feito o monitoramento cuidadoso da desmineralização óssea e outros problemas potenciais durante a terapia.

Palavras-chave: Inibidores de aromatase; Terapia hormonal; Câncer de mama.

ABSTRACT

Aromatase inhibitors are a new development in the endocrine treatment of estrogen receptor positive breast cancer in postmenopausal women. Tamoxifen inhibits the

growth of breast tumors by competitive antagonism of estrogen at the receptor site. Their actions are complex and also have partial agonist effects that may be beneficial as they may help prevent bone demineralization in postmenopausal women but also harmful as they are associated with increased risks of uterine cancer and thromboembolism. The present article aims to review the current role of aromatase inhibitors in breast cancer during adjuvant hormone therapy and to assess its potential for clinical use. This is a cross-sectional/descriptive review of literature review. The search for data includes consensus, cross-sectional studies and studies in Portuguese and / or English. In the treatment of advanced disease, letrozole is convincingly better than tamoxifen, and anastrozole is as effective as it is. It is possible that third generation aromatase inhibitors play an important role in chemoprevention, but careful monitoring of bone demineralization and other potential problems during therapy should be done.

Keywords: aromatase inhibitors; hormone therapy; breast cancer.

INTRODUÇÃO

O estrogênio é o principal hormônio envolvido no desenvolvimento e crescimento de tumores de mama; a ooforectomia foi a primeira a causar regressão do câncer de mama avançado há mais de um século, e a privação de estrogênio

continua sendo uma abordagem terapêutica fundamental (DELMONICO, 2015; GUEDES *et al.*, 2017; LUCARELLI, 2015).

O tamoxifeno inibe o crescimento de tumores de mama pelo antagonismo competitivo do estrogênio no local do receptor. Suas ações são complexas e também tem efeitos agonistas parciais que podem ser benéficos, pois podem ajudar a prevenir a desmineralização óssea em mulheres na pós-menopausa, mas também prejudiciais, uma vez que estão associados a riscos aumentados de câncer uterino e tromboembolismo. Além disso, eles podem desempenhar um papel no desenvolvimento da resistência ao tamoxifeno (DE SOUSA, 2017; DINIZ *et al.* 2018; SILVA; 2017).

Em contraste, os inibidores da aromatase suprimem marcadamente os níveis de estrogênio plasmático em mulheres na pós-menopausa inibindo ou inativando a aromatase, a enzima responsável pela síntese de estrogênios de substratos androgênicos (especificamente, a síntese de estrona do substrato preferido androstenediona e estradiol da testosterona). Ao contrário do tamoxifeno, os inibidores da aromatase não têm atividade agonista parcial (BRUNO *et al.*, 2018; DE SOUSA, 2017; ESCÓRCIO, 2018).

Neste artigo, o objetivo é revisar o atual papel dos inibidores de aromatase no câncer de mama durante a terapia hormonal adjuvante e avaliar seu potencial para uso clínico.

DESENVOLVIMENTO

FONTES DE AROMATASE

Aromatase, uma enzima da superfamília do citocromo P-450 e o produto do gene CYP19, é altamente expressa na placenta e nas células da granulosa dos

folículos ovarianos, onde sua expressão depende da estimulação gonadotrofina cíclica. Aromatase também está presente, em níveis mais baixos, em vários tecidos não glandulares, incluindo gordura subcutânea, fígado, músculo, cérebro, mama normal e tecido de câncer de mama (ARTIGALAS, 2015; FLORENCIO-SILVA *et al.*, 2017; SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

A produção residual de estrogênio após a menopausa é exclusivamente de origem não glandular, em particular de gordura subcutânea. Assim, a atividade periférica da aromatase e os níveis plasmáticos de estrogênio se correlacionam com o índice de massa corporal em mulheres na pós-menopausa (ARTIGALAS, 2015; FLORENCIO-SILVA *et al.*, 2017; PARDINI, 2014).

Na menopausa, os níveis plasmáticos de estradiol caem de 110 pg por mililitro (400 pmol por litro) para níveis baixos mais estáveis, cerca de 7 pg por mililitro (25 pmol por litro). Em mulheres na pós-menopausa, no entanto, a concentração de estradiol no tecido do carcinoma da mama é aproximadamente 10 vezes a concentração plasmática, provavelmente em parte, devido à presença de aromatase intratumoral. As primeiras evidências de que a atividade da aromatase intratumoral pode ajudar a prever a resposta aos inibidores da aromatase ainda precisam ser confirmadas em estudos de larga escala (DINIZ, 2018; PARDINI, 2014; SIMÕES *et al.*, 2015).

DESENVOLVIMENTO CLÍNICO E FARMACOLÓGICO

Aminoglutetimida, o primeiro inibidor da aromatase, foi inicialmente desenvolvido como anticonvulsivante, mas foi retirado de uso após relatos de insuficiência adrenal. Descobriu-se posteriormente que inibia várias enzimas do citocromo P-450 envolvidas na esteroidogênese adrenal e foi então modificada para uso contra o câncer de mama avançado (OLIVEIRA, 2018; SILVA, 2017; TAVARES, 2018).

Os efeitos colaterais da aminoglutetimida, incluindo sonolência e erupção cutânea, limitaram seu uso, mas a descoberta que sua eficácia foi principalmente devido à inibição da aromatase estimulou o desenvolvimento de inúmeros inibidores durante os anos 80 e início dos anos 90. Eles são descritos como inibidores de

primeira, segunda e terceira geração de acordo com a ordem cronológica de seu desenvolvimento clínico, e são ainda classificados como inibidores do tipo 1 ou tipo 2 de acordo com seu mecanismo de ação (Tabela 1) (ARTIGALAS, 2015; BARROS-OLIVEIRA *et al.*, 2017; BRASIL, 2014).

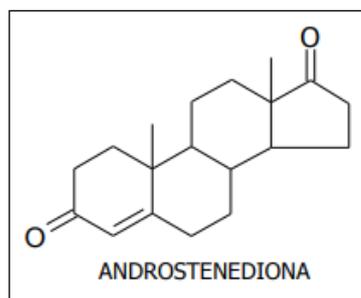
Tabela 1. Classificação dos inibidores da aromatase.

	TIPO 1 (esteróides)	TIPO 2 (não-esteróide)
Primeira geração		Aminoglutetimida
Segunda geração	Formestano	Fadrozol
Terceira geração	Exemestano	Anastrozol, Letrozol, Vorozol

FONTE: adaptado: OLIVEIRA, 2018.

Os inibidores do tipo 1 são análogos esteróides da androstenediona (Fig. 1) e ligam-se ao mesmo local na molécula da aromatase, mas, ao contrário da androstenediona, ligam-se irreversivelmente, devido à sua conversão em intermediários reativos pela aromatase. Portanto, eles agora são comumente conhecidos como inativadores enzimáticos (CONCEIÇÃO, 2015; LINARDI, 2017; OLIVEIRA, 2018).

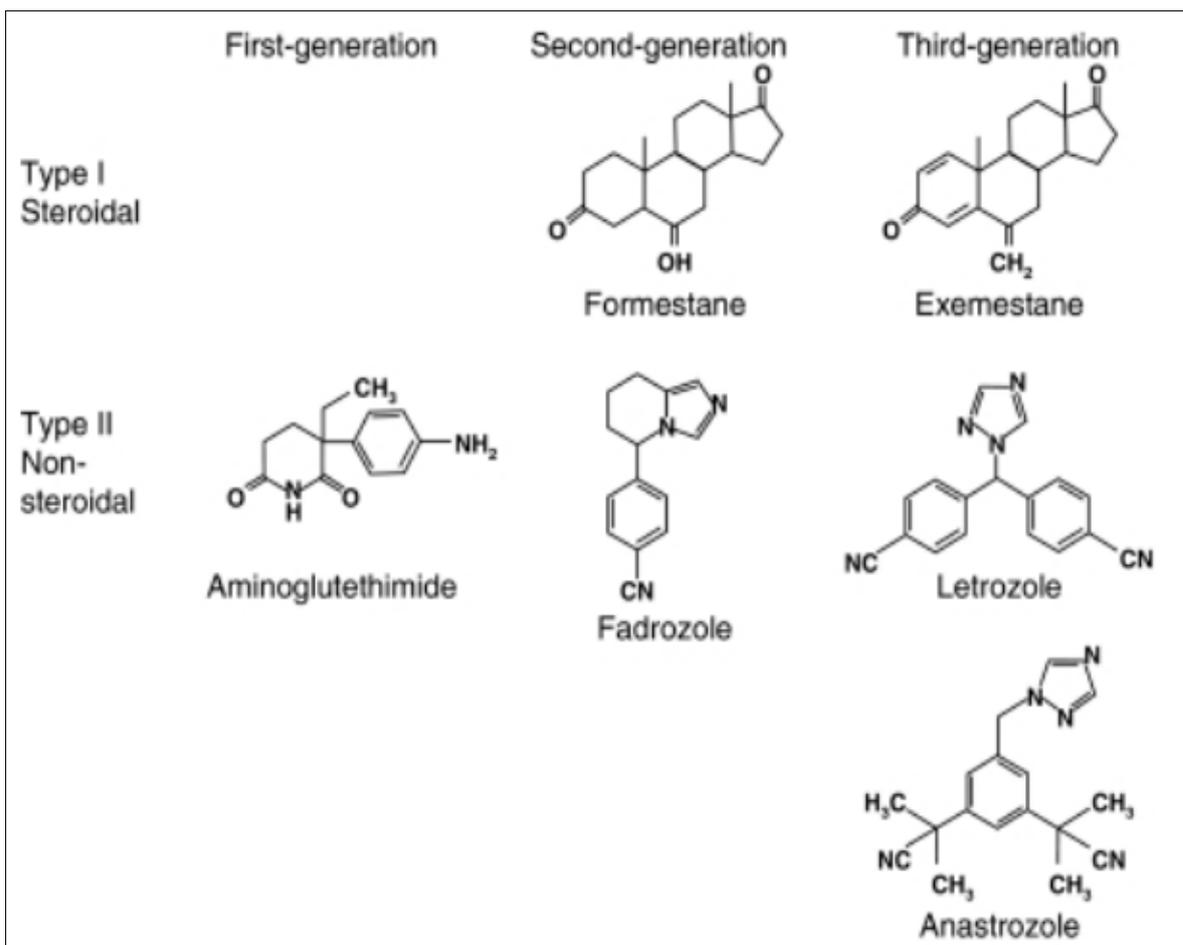
Figura 1: Estrutura molecular da androstenediona



FONTE: Adaptada: bula laboratório Biolíder

Os inibidores do tipo 2 são não-esteróides e ligam-se reversivelmente ao grupo heme da enzima por meio de um átomo de azoto básico; anastrozol e letrozol, ambos inibidores de terceira geração, ligam-se aos seus grupos triazólicos (Fig. 2) (CONCEIÇÃO, 2015; LINARDI, 2017; OLIVEIRA, 2018).

Figura 2: Estrutura molecular dos principais inibidores da aromatase



Fonte: PASSOS, 2014.

Os inibidores da aromatase de segunda geração incluem formestano (4-hidroxiandrostenediona), um composto do tipo 1 e fadrozol, um imidazol do tipo 2. Cada um deles demonstrou ter eficácia clínica, mas o formestano tem a desvantagem de ser um injetável intramuscular, e o fadrozol provoca supressão da aldosterona, limitando seu uso a doses que produzem apenas cerca de 90% de inibição (LINARDI, 2017; PASSOS, 2014; REINERT *et al.*, 2016).

Os inibidores de terceira geração, desenvolvidos no início dos anos 90, incluem os triazóis anastrozol (Arimidex) e letrozol (Femara) e o agente esteroidal exemestano (Aromasin). Em contraste com a aminoglutetimida e o fadrozol, a sua especificidade parece estar quase completa em doses clínicas, com pouco ou nenhum efeito nos níveis basais de cortisol ou aldosterona (DE PLACIDO *et al.*, 2018; PERRONE *et al.*, 2017; PESSOA, 2016).

Anastrozol, letrozol e exemestano são administrados por via oral. O anastrozol e o letrozol têm propriedades farmacocinéticas semelhantes, com semi-vidas que se aproximam de 48 horas, permitindo um esquema posológico uma vez ao dia. A meia-vida do exemestano é de 27 horas (DE PLACIDO *et al.*, 2018; GLASSMAN, 2017; VIEZEL, 2018).

A aminoglutetimida induz a atividade do citocromo P-450, que reduz os níveis de tamoxifeno. Em contraste, os níveis de anastrozol e letrozol são reduzidos (em média 27% e 37%, respectivamente) quando são co-administrados com tamoxifeno, mas essas reduções não estão associadas à diminuição da supressão dos níveis plasmáticos de estradiol (COSCIA *et al.*, 2017; LINARDI, 2017; REINERT *et al.*, 2016).

EFICÁCIA FARMACOLÓGICA COMPARATIVA

Os inibidores da aromatase de terceira geração foram encontrados em estudos pré-clínicos como sendo mais de três ordens de magnitude mais potentes que a aminoglutetimida. Todos eles suprimem acentuadamente os níveis plasmáticos de estrogênio, mas os baixos níveis plasmáticos de estrogênio em mulheres na pós-menopausa e a limitada sensibilidade dos imunoenaios dificultam a estimativa precisa da sua relativa eficácia (BARROS-OLIVEIRA, 2017; ESPINÓS *et al.*, 2018; RIBEIRO, 2014).

Em contraste, a medição isotópica da aromatização de outros tecidos do corpo tem maior sensibilidade e permite comparações válidas entre os estudos. Este método demonstrou que uma maior inibição é obtida com compostos de terceira geração do que com inibidores anteriores: o grau médio de inibição com anastrozol, exemestano e letrozol em doses clínicas é maior que 97%, em comparação com cerca de 90% para a aminoglutetimida (ANDRADE, 2017; DE PLACIDO, 2018; RIBEIRO, 2014).

O aumento da potência dos inibidores de terceira geração está associado a uma melhor eficácia clínica do que a oferecida pela aminoglutetimida ou o inibidor de segunda geração fadrozol. Alguns estudos anteriores demonstram diferenças sutis na potência entre dois dos inibidores de terceira geração. Em um pequeno ensaio duplo-cego cruzado, o letrozol foi associado com maior inibição da aromatase do que o

anastrozol e menores níveis plasmáticos de estrona e sulfato de estrona (ESPINÓS *et al.*, 2018; PERRONE *et al.*, 2017; VIEZEL, 2018).

A aromatase tem atividade intratumoral na maioria dos carcinomas de mama, e ensaios isotópicos mostraram que tal atividade contribui substancialmente aos níveis intratumorais de estrogênio; anastrozol, letrozol e exemestano todos os inibem acentuadamente. No entanto, o significado clínico relativo dos efeitos desses agentes sobre a atividade da aromatase periférica e intratumoral é desconhecido (COSTA, 2015; DE PLACIDO *et al.*, 2018; GLASSMAN, 2017).

TAMOXIFENO VERSUS LETROZOL E ANASTROZOL

Um dos desenvolvimentos recentes mais importantes na terapia para o câncer de mama tem sido a demonstração de que o letrozol e provavelmente também o anastrozol são superiores ao tamoxifeno como tratamento de primeira linha para a doença avançada (AHMAD, 2018; BRITO, 2014; SILVA *et al.*, 2017).

O tamoxifeno, através do bloqueio dos receptores de estrogênio, proporcionam o controle endócrino máximo possível do câncer de mama. Os resultados de outros estudos com os inibidores da aromatase de terceira geração refutaram essa hipótese e sugerem outras possibilidades para o desenvolvimento da terapia endócrina (COSTA, 2015; MORENO, 2017; VIEZEL, 2018).

Um estudo demonstrou que o letrozol tem mais regressões tumorais e foi associado a um tempo mais longo para a progressão da doença do que o tamoxifeno. O anastrozol, como o letrozol, também apresenta resultados semelhantes com uma tendência de mais regressões tumorais. Em resumo, na doença avançada, o letrozol é claramente superior ao tamoxifeno como terapia de primeira linha. Para o anastrozol, os dados sobre a superioridade são contraditórios, mas a droga é convincentemente pelo menos tão boa quanto o tamoxifeno (BRITO, 2014; GLASSMAN *et al.*, 2017; PERRONE *et al.*, 2017).

TERAPIA ADJUVANTE

Ensaio de tamoxifeno como uma alternativa à cirurgia em mulheres idosas mostraram consistentemente altas taxas de regressão tumoral a curto prazo, mas controle local a longo prazo (DE SOUSA, 2014; OLIVEIRA, 2017; RIBEIRO, 2014).

A opção da terapia endócrina precoce, ao invés da cirurgia, é mais indicada, tanto como um meio de reduzir cânceres primários para evitar a mastectomia, como uma medida in vivo da responsividade do tumor (AHMAD, 2018; DE BARROS, 2016; ESPINÓS *et al.*, 2018).

O tamoxifeno administrado por aproximadamente cinco anos após a cirurgia a pacientes com câncer de mama precoce positivo para receptor de estrogênio é o padrão atual de tratamento em todo o mundo (AHMAD, 2018; DE BARROS, 2016; MORENO, 2017).

Essa abordagem reduz o risco de morte em cerca de 25%, uma redução que se traduz em uma melhora absoluta na sobrevida em 10 anos de mais de 10% para pacientes com linfonodos comprometidos e 5% para aqueles sem linfonodos comprometidos (COSTA GUEDES, 2016; FALEIROS, 2017; MORENO, 2017).

Esse aumento aparentemente limitado contribuiu para o declínio da mortalidade por câncer de mama observado na última década. Representa, assim, uma das principais histórias de sucesso da medicina oncológica (CRUZ, 2014; RIGO, 2014; TOLENTINO, 2017).

No entanto, a eficácia do tamoxifeno é apenas parcial. Além disso, está associado a um aumento do risco de câncer uterino - um risco que é pequeno em termos absolutos e também relacionado ao aumento da incidência de tromboembolismo e freqüentemente causa efeitos colaterais incômodos, incluindo ondas de calor e corrimento vaginal (COSTA GUEDES, 2016; CRUZ, 2014; RIGO, 2014).

O primeiro ensaio de um inibidor de aromatase administrado como terapia adjuvante foi iniciado há mais de 30 anos com a aminoglutetimida. Atualmente, estes estudos são relativos e pouco explorados, mas, no entanto, mostrou uma taxa de redução da reincidência ou morte por câncer de mama. Em um estudo mais recente, a administração seqüencial de aminoglutetimida após a terapia com tamoxifeno, em

comparação com o tamoxifeno isolado, foi associada a uma tendência de melhora da sobrevida (DOS SANTOS, 2016; FALEIROS, 2017; TOLENTINO, 2017).

EFEITOS ADVERSOS E RISCOS A LONGO PRAZO E BENEFÍCIOS

Os inibidores de aromatase de terceira geração parecem ser muito bem tolerados, com uma incidência notavelmente baixa de efeitos adversos graves a curto prazo, refletindo a notável especificidade de sua ação. Os mais comuns desses efeitos são ondas de calor, secura vaginal, dor músculo-esquelética e cefaléia, mas geralmente são leves. Estudos comparativos indicam que tais efeitos adversos são muito semelhantes em natureza e frequência às do tamoxifeno. Os efeitos adversos dos inibidores da aromatase e o tamoxifeno a longo prazo ainda estão sendo pesquisados e investigados (CRUZ, 2014; DOS SANTOS, 2016; RIBEIRO, 2014).

Efeitos Esqueléticos

O risco de problemas esqueléticos importantes a longo prazo, incluindo a osteoporose, pode aumentar com o uso de inibidores da aromatase. A manutenção da densidade óssea depende em parte do estrogênio. O tamoxifeno reduz a desmineralização óssea através do seu efeito agonista, pelo menos em mulheres na pós-menopausa, enquanto outros inibidores da aromatase podem intensificar esse processo reduzindo os níveis circulantes de estrogênio (POLONI *et al.*, 2015; RICCI *et al.*, 2014; RODRIGUEZ-SANZ *et al.*, 2015).

O uso de curta duração de letrozol tem demonstrado estar associado a um aumento nos marcadores de reabsorção óssea no plasma e na urina, e (como mencionado anteriormente) a terapia adjuvante com anastrozol parece estar associada a uma maior incidência de fraturas do que adjuvante terapia com tamoxifeno. No entanto, é possível que a osteopenia possa ser prevenida ou modificada com o uso concomitante de bifosfonatos (BONMANN, 2017; ESPINÓS *et al.*, 2018; PERRONE *et al.*, 2017).

Efeitos Cardiovasculares

A associação dos inibidores da aromatase e a supressão de estrogênio contribuem para um risco potencial com efeitos prejudiciais no metabolismo lipídico. Mas esse risco foi descoberto recentemente, pois anteriormente acreditava-se que a terapia de reposição de estrogênio podia prevenir a incidência de eventos cardiovasculares em mulheres pós-menopáusicas. No entanto foram encontradas evidências da elevação dos níveis de colesterol HDL em 10 a 15% nos níveis de colesterol HDL (ARTIGALÁS, 2015; ELIAS DA SILVA *et al.*, 2018; ESPINÓS *et al.*, 2018).

Os efeitos redutores de estrogênio dos inibidores de aromatase podem ter um efeito adverso sobre os lipídios sanguíneos: um pequeno estudo de curto prazo em mulheres na pós-menopausa com câncer de mama demonstrou um aumento no colesterol sérico total, colesterol lipoproteína de baixa densidade, apolipoproteína B e razões de risco sérico-lipídico para cardiovascular após 16 semanas de tratamento com letrozol (ARTIGALÁS, 2015, BONMANN, 2017; ELIAS DA SILVA *et al.*, 2018).

De fato, os efeitos cardiovasculares dos inibidores da aromatase são atualmente desconhecidos e não há nenhuma evidência substancial sugerindo efeitos nocivos dos inibidores da aromatase no que diz respeito à morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes com câncer de mama (DE SOUSA, 2017; PAULO, 2017; RIBEIRO, 2014).

TERAPIA DE REPOSIÇÃO HORMONAL E TERAPIA ADJUVANTE DO CÂNCER DE MAMA

O uso da terapia hormonal adjuvante, tem ação exclusivamente nas células que expressam receptores hormonais, demonstrando melhorias na sobrevivência livre da doença, amenizando incidência e mortalidade (CARÔZO DE OLIVEIRA, 2016; DE BARROS, 2016; DUARTE, 2015).

Na parte experimental, o tratamento das mulheres em transição menopausal é feito com a terapia hormonal adjuvante por um período de pelo menos cinco anos,

tempo adequado para o sucesso máximo do tratamento (CARÔZO DE OLIVEIRA, 2016; FIRMINO SOUTO *et al.*, 2014; LUCARELLI, 2015).

A terapia de reposição hormonal pode ser administrada em conjunto com a terapia adjuvante com o tamoxifeno, com base na eficácia do tamoxifeno em mulheres na pré-menopausa, que têm altos níveis circulantes de estrogênios. Em contraste, a terapia de substituição hormonal negaria a ação da terapia inibidora da aromatase, e a combinação seria, portanto, ilógica (DE BARROS, 2016; FRESCHE DE SOUZA *et al.*, 2014; HERCULANO DA SILVA, 2017).

O uso do tamoxifeno como modulador seletivo dos receptores de estrogênio, pode ser administrado em mulheres na fase pré e pós-menopausa. Já os inibidores da aromatase, Anastrozol e o Letrozol, são utilizados apenas em mulheres na pós-menopausa, pois quando prescritos na fase pré-menopausal há o estímulo da secreção de gonadotropinas (BRITO, 2014; HERCULANO DA SILVA, 2017; MORENO, 2017).

Portanto, os potenciais ganhos de eficácia com os inibidores da aromatase, em comparação com o tamoxifeno, devem ser cuidadosamente ponderados contra os riscos a longo prazo e os problemas de qualidade de vida a curto prazo associados à terapia de reposição hormonal (COSTA, 2015; DUARTE, 2015; ESPINÓS *et al.*, 2018).

Quimioprevenção

A quimioprevenção com inibidores da aromatase pode ser particularmente adequada para mulheres com níveis plasmáticos de estrogênio relativamente altos. Os primeiros estudos a cerca da eficácia do tamoxifeno como quimiopreventivo do câncer mamário, foi descrito em 1985 por Cuzick e Baum, revelando um declínio na incidência de câncer mamário colateral (COSTA, 2015; ESPINÓS *et al.*, 2018; NUNES, 2017).

Alguns ensaios de quimioprevenção demonstram que o tamoxifeno reduz a incidência de câncer de mama e que ensaios prévios de tamoxifeno adjuvante também mostraram uma redução de quase 50% no desenvolvimento de câncer na mama contralateral, com uma prescrição de 20mg por dia durante cinco anos. Alguns casos tiveram elevação na reincidência do câncer endometrial com o tratamento prolongado do tamoxifeno (DE BARROS, 2016; MORENO, 2017; NUNES, 2017).

Estudo do anastrozol e tamoxifeno combinado ou isolado, com relação ao desenvolvimento de câncer de mama invasivo contralateral sugerem que o anastrozol pode reduzir a incidência precoce de câncer de mama em uma extensão ainda maior e, portanto, ter mais potencial na quimioprevenção do que o tamoxifeno (BARROS-OLIVEIRA, 2017; DE PLACIDO *et al.*, 2018; PERRONE *et al.*, 2017).

Estratégias para evitar a perda antecipada de densidade óssea induzida por inibidores da aromatase precisariam primeiro ser desenvolvidas. Uma abordagem alternativa poderia ser usada em uma dose muito menor de inibidor da aromatase, a fim de diminuir os níveis de estrogênios circulantes, mas não supri-los. Tal abordagem pode oferecer um efeito quimiopreventivo substancial e reduzir o risco de complicações sérias a longo prazo (DOS SANTOS, 2016; RIBEIRO, 2014; RIGO, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os inibidores de aromatase de terceira geração são um novo desenvolvimento no tratamento endócrino do câncer de mama com receptor de estrogênio positivo em mulheres na pós-menopausa. No tratamento da doença avançada, o letrozol é convincentemente melhor do que o tamoxifeno, e o anastrozol é tão eficaz quanto.

No câncer de mama inicial, a terapia adjuvante com anastrozol já parece ser superior à terapia adjuvante com tamoxifeno na redução do risco de reincidência, e o letrozol parece ser mais eficaz que o tamoxifeno como terapia pré-operatória. É possível que os inibidores da aromatase de terceira geração tenham um papel importante na quimioprevenção, mas os efeitos a longo prazo da supressão estrogênica profunda em mulheres na pós-menopausa ainda são pouco explorados,

e o monitoramento cuidadoso da desmineralização óssea e outros problemas potenciais é essencial à medida durante a terapia.

REFERÊNCIAS

AHMAD, Irshad. - Tamoxifen a pioneering drug: An update on the therapeutic potential of tamoxifen derivatives. - Eur J Med Chem;143: 515-531, 2018 Jan 01.

ANDRADE, Thays Santos de. Trastuzumabe no câncer de mama metastático: uma revisão sistemática da razão custo-efetividade. 2017.

ARTIGALAS, Osvaldo Alfonso Pinto. Estudo farmacogenético e farmacoeconômico em pacientes brasileiras portadoras de câncer de mama tratadas com inibidores da aromatase. 2015.

BARROS-OLIVEIRA, Maria da Conceição et al. Use of anastrozole in the chemoprevention and treatment of breast cancer: A literature review. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, São Paulo, v. 63, n. 4, p. 371-378, Apr. 2017.

BONMANN, Tainara Jungton; LISSARASSA, Yana Picinin Sandri. PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS E ALTERAÇÕES ENDOMETRIAIS RELACIONADAS AO USO DO TAMOXIFENO EM TRATAMENTO DE CÂNCER DE MAMA. **REVISTA SAÚDE INTEGRADA**, v. 9, n. 18, p. 25-28, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. - Relatório 116: Hormonioterapia prévia (pré-operatório, neoadjuvante) do câncer de mama - Report 116: Previous hormone therapy (preoperative, neoadjuvant) of breast cancer - s.l.; CONITEC; [2014].

BRITO, Cláudia; PORTELA, Margareth Crisóstomo; VASCONCELLOS, Mauricio Teixeira Leite de. Fatores associados à persistência à terapia hormonal em mulheres com câncer de mama. **Rev. Saúde Pública, São Paulo**, v. 48, n. 2, p. 284-295, Apr. 2014.

BRUNO, BRUNA CHAGAS RODRIGUES et al. CÂNCER DE MAMA: É POSSÍVEL PREVENIR? **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 28, n. 1, 2018.

CARÔZO DE OLIVEIRA, Polyanna; CERQUEIRA, Eneida de Moraes Marcílio; MEIRELES, José Roberto Cardoso. Avaliação de danos genéticos e apoptose em mulheres menopausadas que fazem uso da terapia de reposição hormonal. **Reprodução & Climatério**, v. 31, n. 3, p. 163-168, 2016.

CONCEIÇÃO, Suziê Berger da. Hormonioterapia no tratamento do câncer de mama: revisão de literatura. 2015.

COSCIA, Eduardo Borges et al. Estrone and Estradiol Levels in Breast Cancer Patients Using Anastrozole Are Not Related to Body Mass Index. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 39, n. 1, p. 14-20, jan. 2017 .

COSTA GUEDES, Helena Margarida. **Gravidez após o cancro da mama**. 2016. Dissertação de Mestrado.

COSTA, Pedro Vitor Lopes. Expressão dos antígenos ki-67, bcl-2 e bax no carcinoma de mama de mulheres tratadas com raloxifeno. 2015.

CRUZ, Aline Aparecida da. Impacto do seguimento farmacoterapêutico sobre a adesão e a qualidade de vida de mulheres com neoplasia de mama em tratamento com tamoxifeno. 2014.

DE BARROS, Karinne Naara Matos et al. TERAPIAS UTILIZADAS EM PACIENTES DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER DE MAMA EM UMA CIDADE DO SUL DE MINAS GERAIS DOI: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v14i1.2766>. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 14, n. 1, p. 867-873, 2016.

DE PLACIDO, Sabino et al. Adjuvant anastrozole versus exemestane versus letrozole, upfront or after 2 years of tamoxifen, in endocrine-sensitive breast cancer (FATA-GIM3): a randomised, phase 3 trial. **The Lancet Oncology**, 2018.

DE SOUSA, Mário Alberto Ribeiro. Tratamento do cancro da mama na mulher em idade geriátrica. 2014.

DE SOUSA, Sara Isabel Regueiras. Tratamento Hormonal no Cancro da Mama. 2017.

DELMONICO, Lucas; ALVES, Gilda; DO AMARAL, Luiz FP. A biologia do câncer de mama e testes moleculares de prognóstico. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, v. 14, 2015.

DINIZ, Raimundo Nonato Teixeira et al. Abordagens farmacológicas na terapia do câncer de mama: uma revisão sobre os moduladores estrogênicos. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 30, n. 2, 2018.

DOS SANTOS, Sandna Larissa Freitas et al. Farmacogenética aplicada a Oncologia: realidades e perspectivas na prática clínica. **Boletim Informativo Geum**, v. 7, n. 3, p. 49, 2016.

DUARTE, Igor Lemos. Quimioterapia em dose densa no tratamento adjuvante do câncer de mama localizado= revisão sistemática da literatura com metanálise= Dose dense chemotherapy in the adjuvant treatment of non metastatic breast cancer: a systematic review with meta-analysis. 2015.

ELIAS DA SILVA, Vanessa Yuri Nakaoka et al. Climatério e terapia de reposição hormonal-uma revisão de literatura. **REVISTA UNINGÁ REVIEW**, v. 16, n. 1, 2018.

ESCÓRCIO, Anna Clara Araújo; MACEDO, Ianny Karolynne Silva; SOUSA, Joubert Aires. Estudo do Perfil Farmacocinético e Farmacodinâmico das Substâncias Utilizadas no Tratamento do Câncer de Mama. **Saúde em Foco**, p. 67-93, 2018.

ESPINÓS, Jaime et al. Tratamiento hormonal del cáncer de mama. **Revista de Medicina de la Universidad de Navarra**, p. 40, 2017.

FALEIROS, Tatiana Ghenifer Pegoraro; PÓLIDO, Diene Priscila Gomes; OLIVEIRA, Lizandra Carla Pereira de Oliveira. Principais Reações Adversas Ocasionadas pela Quimioterapia em Pacientes com Câncer de Mama e a ação do Farmacêutico no seu Manejo. **Nativa-Revista de Ciências Sociais do Norte de Mato Grosso**, v. 6, n. 1, 2017.

FIRMINO SOUTO, Natasha et al. Terapia de reposição hormonal no climatério como fator de risco para o desenvolvimento do câncer de mama. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 6, n. 3, 2014.

FLORENCIO-SILVA, Rinaldo et al. Androgênios e mama. **Reprodução & Climatério**, v. 32, n. 2, p. 127-131, 2017.

FRESCHÉ DE SOUZA, Bianca et al. Mulheres com câncer de mama em uso de quimioterápicos: sintomas depressivos e adesão ao tratamento. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 22, n. 5, 2014.

GLASSMAN, Daniel; HIGNETT, Sue; REHMAN, Shazza; LINFORTH, Richard; SALHAB, Mohamed. - Adjuvant Endocrine Therapy for Hormone-positive Breast Cancer, Focusing on Ovarian Suppression and Extended Treatment: An Update. - *Anticancer Res*;37(10): 5329-5341, 2017 10.

GUEDES, Juliana Barroso Rodrigues et al. Fatores associados à adesão e à persistência na hormonioterapia em mulheres com câncer de mama. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 636-649, 2017.

HERCULANO DA SILVA, Andreia. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM NEOPLASIA DE MAMA EM TRATAMENTO COM TRANSTUZUMABE EM HOSPITAL NO INTERIOR DE ALAGOAS. **Gep News**, v. 1, n. 2, p. 59-63, 2017.

LUCARELLI, Adrienne Pratti; MARTINS, Maria Marta; ALDRIGHI, José Mendes. Fatores de risco controversos no câncer de mama. **Rev Bras Med**, v. 72, n. 6, 2015.

MORENO, Leonardo dos Santos; CAPOBIANCO, Marcela Petrolini. O USO DE TAMOXIFENO EM PACIENTES COM NEOPLASIA MAMÁRIA. **Revista Corpus Hippocraticum**, v. 1, n. 1, 2017.

NUNES, Ana. Relatório de Estágio Profissional-Farmácia Correia de Oliveira em Almeirim-IPO no Porto. 2017.

OLIVEIRA, Ana Sofia de Paiva. **Composição corporal e atividade física em mulheres pós-menopáusicas**. 2017. Dissertação de Mestrado.

OLIVEIRA, Maria da Conceição Barros. EXPRESSÃO DO ANTÍGENO KI-67 NO EPITÉLIO MAMÁRIO DE RATAS EM ESTRO PERMANENTE TRATADAS COM ANASTRAZOL. 2018.

PARDINI, Dolores. Terapia de reposição hormonal na menopausa. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 2014.

PASSOS, David Gomes. Uso de inibidores da aromatase no tratamento de meninos com baixa estatura idiopática. 2014.

PAULO, Thais Reis Silva de. Efetividade do treinamento físico para a composição corporal, variáveis metabólicas e qualidade de vida de mulheres pós menopáusicas em tratamento para câncer de mama com inibidores da aromatase. 2017.

PERRONE, Francesco et al. Phase 3 randomized study of adjuvant anastrozole (A), exemestane (E), or letrozole (L) with or without tamoxifen (T) in postmenopausal women with hormone-responsive (HR) breast cancer: The FATA-GIM3 trial. 2017.

PESSOA, Raphael de Andrade et al. Importância da atenção farmacêutica na adesão ao tratamento com anastrozolem um hospital oncológico de João Pessoa-PB. 2016.

POLONI, Priscila Ferreira et al. Prevalência da baixa densidade mineral óssea em mulheres na pós-menopausa tratadas de câncer de mama. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, p. 30-35, 2015.

REINERT, Tomás et al . Multidisciplinary Approach to Neoadjuvant Endocrine Therapy in Breast Cancer: A Comprehensive Review. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro, v. 38, n. 12, p. 615-622, Dec. 2016 .

RIBEIRO, Joana Inácio. **Carcinoma da mama: estado-da-arte**. 2014. Dissertação de Mestrado.

RICCI, Marcos Desidério et al . Variations in the body mass index in Brazilian women undergoing adjuvant chemotherapy for breast cancer. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 36, n. 11, p. 503-508, Nov. 2014 .

RIGO, Vanessa da Silva. Avaliação de receptores hormonais em mulheres com recorrência tardia de câncer de mama: estudo de caso controle. 2014.

RODRIGUEZ-SANZ, M. et al . Evolución de la DMO durante el tratamiento con inhibidores de aromatasa y su relación con el gen CYP11A1: estudio prospectivo de la cohorte B-ABLE. **Rev Osteoporos Metab Miner**, Madrid , v. 7, n. 4, p. 98-105, dic. 2015.

SILVA, Ana Gabriela et al. Adesão de pacientes ao tratamento com antineoplásicos orais: fatores influentes. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 31, n. 1, 2017.)

SILVA, Manoela Lupepso Da; LIMA, Ana Paula Weinfurter; NARDIN, Jeanine. Revisão sobre a eficácia do tratamento do câncer de mama com tamoxifeno e a correlação com o gene CYP2D6. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 11, n. 9, p. 214-233, 2017.

SIMÕES, Ricardo Santos et al. Sistema nervoso e estrogênios na pós-menopausa. **Rev Bras Med**, v. 72, n. 3, 2015.

SUETH-SANTIAGO, Vitor et al. CYP51: Uma Boa Ideia?. **Revista Virtual de Química**, v. 7, n. 2, p. 539-575, 2015.

TAVARES, Joana Sofia de Almeida. **O papel da proteína APOBEC3 no cancro da mama**. 2018. Tese de Doutorado.

TOLENTINO, Grassyara Pinho. Avaliação da composição corporal, qualidade de vida e toxicidade do tratamento quimioterápico em mulheres com câncer de mama. 2017.

VIEZEL, Juliana. Responsividade das variáveis de composição corporal, perfil lipídico e nível de atividade física de mulheres em tratamento para o câncer de mama ao treinamento combinado. 2018.

Capítulo 07

ANÁLISE DOS PRINCIPAIS ASPECTOS MICROBIOLÓGICOS ENVOLVIDOS NA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO (ITU)

ANALYSIS OF THE MAIN MICROBIOLOGICAL ASPECTS INVOLVED IN URINARY TRACT INFECTION (UTI)

Rosana Regina de Saldanha, Fellipe José Gomes Queiroz, Ismael Ferreira Gomes, Rebeca dos Santos Pereira, Anne Caroline Cotrim Ramos, Maria Eduarda Moreira Costa, Mayra Oliveira Bezerra, Estefane Rodrigues de Sousa, Andressa Santos, Manoel Bezerra

RESUMO

Objetivo: Revisar e discutir sobre os principais agentes microbiológicos envolvidos na ITU, além das principais substâncias antimicrobianas aos quais estes microrganismos apresentam resistência. **Métodos:** Pesquisa de revisão que buscou identificar, selecionar e avaliar, de forma crítica, estudos já publicados acerca da temática. **Conclusão:** Os achados da pesquisa identificam que dentre os fatores relacionados com o desenvolvimento de ITU persistente, o uso indiscriminado de medicamentos, a prescrição inadequada de condutas sem a devida investigação de aspectos regionais e epidemiológicos que levem em consideração características da população atendida, estão entre os motivos para o desenvolvimento de quadros recorrentes da ITU, além de outros aspectos relacionados aos agentes patogênicos.

Palavras-chave: Infecção do Trato Urinário. ITU. Resistência.

ABSTRACT

Objective: *To review and discuss the main microbiological agents involved in UI, in addition to the main antimicrobial substances to which these microorganisms are resistant. **Methods:** Review research that sought to identify, select and evaluate, critically, studies already published on the subject. **Conclusion:** The research findings identify that among the factors related to the development of persistent UT, the indiscriminate use of medications, the inadequate prescription of antibiotics without proper investigation of regional and epidemiological aspects that take into account characteristics of the population attended, are among the main reasons for the development of recurrent cases of UTI, in addition to other aspects related to pathogenic agents.*

Keywords: *Urinary Tract Infection. UTI. Resistance.*

Introdução

A Infecção do Trato Urinário (ITU), define-se como um processo inflamatório que implica na invasão e multiplicação de microrganismos no trato urinário, trata-se de uma patologia extremamente comum que afeta pessoas de todas as idades com maior prevalência entre as mulheres. Os homens acima de 50 anos, apresentam aumento nas ocorrências de ITU, evidenciando assim uma mudança no perfil. Este fato pode estar relacionado com aumento dos diversos procedimentos invasivos relacionados a idade ou doença prostática (ALMADA et al., 2017; EXPÓSITO BOUE, 2019; DE MORAIS et al., 2021).

Os uropatógenos, são microrganismos residentes no intestino que alcançam outras estruturas envolvidas no trato urinário através das vias ascendente, pela uretra, hematogênica ou linfática (AC FILHO et al., 2013). As ITUs podem ser classificadas de acordo a localização, sendo: **Baixas**: quando envolve epidídimo (epididimite) e a próstata (prostatite) em homens; ou nas mulheres quando envolve a uretra (uretrite) e a bexiga (cistite); ou **Altas**: quando envolvem os ureteres (ureterites) ou parênquima renal (pielonefrite) (LOPES et al., 2021).

Este capítulo é uma Revisão qualitativa realizada para responder a seguinte pergunta: Quais os principais fatores envolvidos na Infecção do Trato Urinário (ITU) e na capacidade de resistência desenvolvida pelos agentes microbiológicos? Considera-se que a incidência e reincidência de ITU possa estar condicionada a fatores e características tanto do indivíduo, como dos demais microrganismos e agentes antimicrobianos.

A etiopatologia da ITU envolve a análise da virulência e resistência a antimicrobianos apresentadas pelo microrganismo e de outros fatores como idade, comportamentos, diabetes melito, lesão espinhal, cateterização vesical e gravidez (DE MORAIS et al., 2021). O estudo do perfil de sensibilidade de bactérias patogênicas, juntamente com o monitoramento da resistência a antimicrobianos podem contribuir para o acompanhamento farmacoterapêutico dos pacientes (ELIAS & RIBEIRO, 2017). As bactérias resistentes a múltiplos antimicrobianos são um desafio no tratamento de infecções (LOPES, 2021).

Neste sentido, a revisão e análise dos diversos agentes microbiológicos envolvidos na ITU, auxilia como ferramenta de aprendizagem e meio de conscientização em relação aos cuidados com a saúde. Além disso, o manejo adequado da ITU constitui-se um desafio para os profissionais da saúde, criando demanda constante por materiais cada vez mais atualizados.

Diante disso, este capítulo tem o objetivo de revisar e discutir sobre os principais agentes microbiológicos envolvidos na ITU, além das principais substâncias antimicrobianas aos quais estes microrganismos apresentam resistência.

Métodos

A pesquisa buscou identificar, selecionar e avaliar, de forma crítica, estudos já publicados acerca da temática. O trabalho foi composto pelas seguintes etapas: delimitação da problemática do estudo; elaboração da pergunta de busca; escolha dos termos norteadores; escolha das bases de dados, busca nas bases de dados; seleção dos estudos; análise e discussão dos achados.

O instrumental utilizado, foram artigos científicos publicados plataforma Google acadêmico. Para obter um material mais atualizado, optou-se por incluir apenas artigos publicados nos últimos dez anos. Como critérios de exclusão os seguintes arquivos foram desconsiderados: dissertações de Mestrado, Teses de Doutorado, Trabalhos de Conclusão de Curso, Resumos em que não foi possível identificar o arquivo completo, além de outros documentos que não estivessem devidamente publicados em bases científicas.

A pesquisa foi dividida em duas etapas: 1. Busca na base de dados Google Acadêmico de arquivos resultantes do exame realizado através dos seguintes termos norteadores: “resistência antimicrobiana”, “Infecção do Trato Urinário” e “ITU”; e 2. análise do material: avaliou-se os artigos selecionados na primeira etapa, considerando aspectos ligados ao tema e critérios de inclusão e exclusão.

A primeira fase da pesquisa resultou em 25 arquivos científicos, selecionados de forma qualitativa, levando em consideração aspectos ligados à defesa da temática, sem atentar-se ao ano ou ao tipo de publicação. A segunda fase consistiu em analisar o material oriundo da primeira fase, avaliando os arquivos e levando em consideração critérios de inclusão e exclusão, além dos aspectos relativos ao tema. Essa fase resultou em 15 artigos.

Resultados

A maioria dos achados analisaram acerca da relação entre uropatógenos e ocorrência de ITU, além de características referentes ao hospedeiro ou a forma de interação dos fatores ligados a ele, ao vírus e/ou aos agentes antimicrobianos. Alguns autores conduziram pesquisas com crianças (POLANCO HINOSTROZA & LOZA MUNARRIZ, 2013; HERRERA, 2014), mulheres (AC FILHO et al., 2013; LOPES, 2021) ou populações de acordo com objetivos específicos, como por exemplo, “traçar perfil de suscetibilidade” (ALMADA et al., 2017). Dentre os principais resultados, a *Escherichia coli* como microrganismo causal mais frequente na ITU é identificada por 60% (N=9) dos autores.

Para auxiliar a leitura sobre aspectos relevantes sobre os artigos, optou-se por dividir os estudos de acordo com o ano de publicação.

2013, foram selecionados dois artigos: Estudo de séries de caso observacional, retrospectiva e descritiva. Este trabalho descreveu o padrão de resistência a antibióticos de bactérias que causam ITU em um primeiro episódio, recorrente ou complicado; e Estudo retrospectivo baseado nos arquivos de microbiologia de um hospital Universitário. A pesquisa incluiu todas as uroculturas resultantes da demanda ambulatorial, sem considerar limite de idade para avaliar a

frequência e o perfil de resistência antimicrobiana dos uropatógenos em mulheres na cidade de Vitória, ES

2014, foram selecionados três artigos. No primeiro, foi elaborada uma avaliação do perfil de prescrição de antibióticos, as variáveis estudadas foram as seguintes: sexo, idade, tipo de ITU, pedido de urocultura, antibioterapia baseada no resultado da urocultura, prescrição antibiótica, resultado da urocultura e sensibilidade aos antimicrobianos. Outro estudo do mesmo ano, buscou-se determinar a prevalência de ITU, uropatógenos e perfil de suscetibilidade antimicrobiana. O terceiro estudo, é uma revisão retrospectiva dos testes de cultura urinária de uma população de indivíduos menores de 15 anos.

2017, três artigos, um estudo transversal descritivo analisou o perfil de resistência bacteriana e o manejo clínico das infecções do trato urinário; outro, um estudo retrospectivo quantitativo, buscou caracterizar o perfil dos principais microrganismos isolados estabelecendo uma relação dos antimicrobianos com melhor sensibilidade e maior resistência para os microrganismos mais prevalentes; em outro artigo, os autores elaboraram um estudo com testes bioquímicos convencionais para identificar as cepas de *Escherichia coli* que causam infecções do trato urinário; foi incluído também, Estudo documental, descritivo, transversal de abordagem quantitativa;

2019, um estudo descritivo e transversal, buscou isolar *Escherichia coli* das amostras para determinar os padrões de resistência antimicrobiana desta bactéria.

2021, cinco artigos: estudo transversal, feito através da análise do banco de dados de pacientes receptores de TxR (transplante renal), buscou caracterizar a microbiologia das ITUs apresentadas em receptores; Estudo de revisão literária de artigos recentes (até 7 anos da publicação) nos bancos de dados, coleta de dados com as principais bactérias encontradas em uroculturas de pacientes com ITU e resistência frente aos diversos tipos de antibióticos em hospitais dos diferentes estados brasileiros; revisão integrativa da literatura, buscou e analisou pesquisas acerca do tema; estudo descritivo, com base na obtenção de isolados bacterianos para caracterizar a resistência antimicrobiana de *Escherichia coli*; Estudo descritivo, retrospectivo, transversal e analítico, foi apurada uma média das taxas de resistência

e realizada análise estatística comparando o perfil de resistência aos antimicrobianos utilizados no tratamento empírico.

Discussão

A ITU é um problema mundial que atinge cerca de 150 milhões de pessoas por ano. A urocultura é considerada o exame padrão ouro no diagnóstico dessa patologia, juntamente com o antibiograma que possui importância por possibilitar uma escolha do tratamento racional ao caso. Para a identificação de quadro positivo de infecção urinária é necessária a presença de, no mínimo, 100 mil unidades formadoras de colônia (UFC) por mililitro de urina colhida em jato médio e de maneira asséptica. (AC FILHO et al., 2013; ALMADA et al., 2017).

A ITU é mais prevalente em mulheres jovens, representando aproximadamente 80% das uroculturas positivas (AC FILHO et al., 2013). Segundo LOPES et al. (2021), a prevalência de ITU, frequentemente identificada entre as mulheres, se dá principalmente devido às características anatômicas, como localização e tamanho da uretra. Além disso, a proximidade entre a via ascendente e as regiões vulvar e perineal (áreas densamente colonizadas), constitui fator de risco para o desenvolvimento de ITU nessa população (DE MORAES et al., 2021).

Estima-se que mais da metade das mulheres apresentam pelo menos um episódio de infecção urinária na vida, das quais cerca de 20% a 30% podem se tornar recorrentes. As cistites são um problema para a saúde da mulher, pois possuem alta taxa de reincidência, sendo identificadas em até 80% dos casos de infecção persistente. Em 1999, a *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) divulgou diretrizes para o tratamento da cistite bacteriana não complicada, onde o sulfametoxazol + trimetoprima foram recomendados como terapia empírica de primeira escolha, desde que sua prevalência regional de resistência a este antimicrobiano não fosse superior a 20%, do contrário, seriam necessários a adoção de outros fármacos. Porém, a incidência de ITU pode variar de acordo com a região e com o perfil de susceptibilidade, esses fatores requerem monitoramento constante, pois as informações resultantes da investigação podem orientar para uma melhor

escolha das condutas terapêuticas (AC FILHO et al., 2013; TAVARES & DE SÁ, 2014; ALMADA et al., 2017; DE MORAES et al., 2021).

Dentre as principais causas evitáveis de condições que podem levar o paciente com ITU a morte, a prescrição inadequada do tratamento farmacológico é a mais notável. A resistência bacteriana, resultado da pressão seletiva decorrente do uso indiscriminado de medicamentos e da capacidade que os patógenos possuem em se adaptar a ambientes hostis, juntamente com a disseminação de genes de resistência no ambiente, são fatores que poderiam explicar a manutenção dos índices de resistência existentes em populações humanas. Diversas vezes, os aspectos envolvidos no quadro infeccioso podem ser investigados sem a devida atenção médica, subestimando demasiadamente os dados de incidência (AC FILHO et al., 2013; TAVARES & DE SÁ, 2014; ELIAS & RIBEIRO, 2017; LOPES et al., 2021)

Outros fatores que se relacionam com a ocorrência de ITU são: transplante renal, podendo ser responsável por uma média de 12% das consultas de emergência de pacientes transplantados (CASTAÑEDA-MILLAN et al., 2021); idade, apresentando aumento da ocorrência de ITU em indivíduos acima dos 50 anos do sexo masculino, fato que pode estar relacionado com a ocorrência de patologias advindas do envelhecimento, além dos procedimentos invasivos decorrentes do tratamento dessas doenças (ALMADA et al., 2017).

A identificação dos micro-organismos presentes na maioria dos achados, permitiu inferir que os bacilos Gram-negativos são os principais agentes causadores de ITU, especialmente as enterobactérias; destas, a mais prevalente identificada é a *Escherichia coli* (*E.coli*), demonstrando um padrão de cerca de 70% nas ocorrências. Outros micro-organismos como *Klebsiela pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Proteus mirabilis*, foram frequentemente isolados na ITU (AC FILHO et al., 2013; TAVARES & DE SÁ, 2014; ELIAS & RIBEIRO, 2017).

EXPÓSITO BOUE et al. (2019), presumiram que muitas cepas de *E.coli* multirresistentes, produzem uma enzima conhecida como β -lactamase de espectro estendido (BLEE), isso poderia conceder a esse grupo capacidade de resistência a penicilinas e cefalosporinas, sendo que sua ação pode ser impedida por inibidores específicos de β -lactamases como ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Vários outros estudos confirmaram altos níveis de resistência para *E.coli*

à amoxicilina e ao trimetoprim-sulfatometoxazol, ultrapassando os níveis aceitáveis (TAVARES & DE SÁ, 2014; OLIVEIRA et al., 2021). Além disso, a alta resistência a antibióticos, usados para tratar infecções do trato urinário, é mais recorrente para aminopenicilinas, sulfas, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração, bem como quinolonas; as aminoglicosas ainda apresentam baixa resistência, podendo ser úteis como terapia de primeira escolha (POLANCO HINOSTROZA & LOZA MUNARRIZ, 2013).

A maior resistência de *E. Coli* ao ciprofloxacino é preocupante, tendo em vista que as quinolonas são os medicamentos mais prescritos no tratamento empírico da ITU (AC FILHO et al., 2013; LOPES et al., 2021). A classe das quinolonas são os antimicrobianos mais comumente utilizados (DE MORAIS et al., 2021). FERREIRA et al. (2017), ao conduzirem pesquisa sobre as taxas de resistência bacteriana às quinolonas nas ITUs, identificaram que a terapia empírica adotada pela maioria dos médicos participantes do estudo vai contra o perfil de resistência. Os autores ressaltam a necessidade de se buscar protocolos locais de tratamento que levem em consideração características referentes a resistência, indicando a nitrofurantoína como opção encontrada de baixa resistência à *E.coli*.

Considerações Finais

Tendo como objetivo analisar sobre os aspectos envolvidos na Infecção do Trato Urinário recorrente, os achados desta pesquisa destacaram que o uso indiscriminado de medicamentos, além da prescrição inadequada de condutas sem a devida investigação de aspectos regionais levando em consideração características da população atendida estão entre os principais motivos para o desenvolvimento de quadros recorrentes. Neste sentido, a *Escherichia coli* foi um dos principais agentes identificados como causadores da ITU, seguida por *Klebsiela pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus* e *Proteus mirabilis*.

A investigação demonstrou que as cepas de *E. coli* resistentes têm potencial de produzir uma enzima específica, *β -lactamase*, que concede capacidade de resistência a medicamentos como penicilinas e cefalosporinas, sendo sua ação inibida por ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam. Dentre os principais agentes

antimicrobianos, destacaram-se maior resistência a aminopenicilinas, sulfas, cefalosporinas de primeira, segunda e terceira geração e quinolonas. Apesar disso, as quinolonas foram identificadas como os medicamentos mais prescritos no tratamento empírico da ITU. Os aminoglicosídeos, por sua vez, apresentaram baixa resistência, podendo ser úteis como terapia de primeira escolha.

Esta pesquisa se faz relevante por conter dados referentes ao tratamento da ITU e da prevenção do desenvolvimento de quadro recorrente. Faz-se necessária, mais pesquisas deste problema de saúde pública, visando melhorias na oferta de tratamento eficiente e adequado para os pacientes.

Referências

AC FILHO, Camargo AS et al. Estudo do perfil de resistência antimicrobiana das infecções urinárias em mulheres atendidas em hospital terciário. **Rev Bras Clin Med**, v. 11, n. 2, p. 102-7, 2013.

ALMADA, DAVYSON VIEIRA et al. Perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes atendidos em um laboratório privado no município de Santa Inês-MA. **Uningá Review Journal**, v. 30, n. 3, 2017.

CAMULOMBO, Josefa Marlene Chindembele et al. Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de Escherichia coli causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola/Evaluation of antimicrobial resistance of Escherichia coli strains isolated from urinary tract infections in Huambo, Angola. **Revista Cubana de Ciencias Biológicas**, v. 4, n. 2, p. 71-77 pp, 2017.

CASTAÑEDA-MILLÁN, David Andrés et al. Caracterización de la infección urinaria y resistencia antimicrobiana en receptores de trasplante renal de un centro colombiano. **Revista Urología Colombiana/Colombian Urology Journal**, v. 30, n. 03, p. e165-e170, 2021.

DE MORAIS, Ana Flávia Parreira et al. Resistência bacteriana em ITU comunitárias: importância da análise periódica da urucultura para tratamento adequado. **Manuscripta Médica**, v. 4, p. 20-30, 2021.

ELIAS, Darcielle Bruna Dias; RIBEIRO, A. C. S. Perfil de sensibilidade antimicrobiana em urinoculturas de um hospital universitário do estado do Ceará no período de janeiro a junho de 2015. **RBAC**, v. 49, n. 4, p. 381-9, 2017.

EXPÓSITO BOUE, Lourdes Margarita et al. Resistencia antimicrobiana de la Escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario. **Revista Información Científica**, v. 98, n. 6, p. 755-764, 2019.

FERREIRA, Vanessa Machado et al. Infecções comunitárias do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 12, n. 39, p. 1-13, 2017.

HERRERA, Carolina; NAVARRO, Diego; TÄGER, Marlis. Etiologia e perfil de resistência antimicrobiana na infecção do trato urinário em crianças, Valdivia 2012. **Revista chilena de infectología**, v. 31, n. 6, p. 757-758, 2014.

LOPES, Célia Moreno; FIGUEIREDO, Erick Frota Gomes. Principais agentes bacterianos associados à resistência antimicrobiana no tratamento de Infecções do Trato Urinário (ITU) em pacientes do sexo feminino. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 15, p. e556101523567-e556101523567, 2021.

MARCOS-CARBAJAL, Pool et al. Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógenas de hospitales públicos peruanos. **Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública**, v. 38, p. 119-123, 2021.

OLIVEIRA, Mariane Silva et al. Principais bactérias encontradas em uroculturas de pacientes com Infecções do Trato Urinário (ITU) e seu perfil de resistência frente aos antimicrobianos. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 7, p. e5310716161-e5310716161, 2021.

ORREGO-MARIN, Claudia Patricia; HENAO-MEJIA, Claudia Patricia; CARDONARIAS, Jaiberth Antonio. Prevalência de infecção do trato urinário, uropatógenos e perfil de suscetibilidade antimicrobiana. **Acta Médica Colombiana**, v. 39, n. 4, p. 352-358, 2014.

POLANCO HINOSTROZA, Fernando; LOZA MUNARRIZ, Reyner. Resistência a antibióticos em infecções do trato urinário em crianças tratadas em uma instituição privada, período 2007-2011. **Revista Medica Herediana**, v. 24, n. 3, p. 210-216, 2013.

TAVARES, Inês Vilas-Boas; DE SÁ, Armando Brito. Perfil de prescrição de antimicrobianos para as infecções do tracto urinário nos cuidados de saúde primários. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 30, n. 2, p. 85-100, 2014.

CAPÍTULO 08

**A IMPORTÂNCIA DA ATENÇÃO FARMACÊUTICA PRESTADA AO PACIENTE
PORTADOR DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.**

**THE IMPORTANCE OF PHARMACEUTICAL CARE GIVEN TO PATIENTS WITH
TYPE 2 DIABETES MELLITUS.**

Jaime Márcio dos Santos, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos,
Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

O Diabetes *mellitus* é uma doença muito comum e, quando não tratada de maneira correta, pode levar a muitas complicações. O tratamento envolve uma série de cuidados com medicamentos, dieta, exercício, monitoramento das glicemias, consumo de uma alimentação balanceada, realização de atividades físicas, administração de doses de insulina artificial e visitas regulares ao médico. O presente estudo objetivou abordar o papel da atenção farmacêutica ao portador de diabetes *mellitus* tipo 2. Foi realizada uma revisão de literatura científica, utilizando as bases de dados PubMed, SciELO, NCBI, Lilacs, onde se possibilitou elaborar o referencial teórico em língua portuguesa com direcionamento para analisar o papel da atenção farmacêutica ao portador de diabetes *mellitus* tipo 2. Observou-se em literaturas que a prevenção da ocorrência de complicações associadas ao diabetes mellitus, a regulação das taxas de glicemia deve ser feita por meio de injeções de insulina bem como por medicamentos via oral. A partir do presente estudo, pode ser constatado que a atenção farmacêutica contribui favoravelmente para segurança e eficácia da farmacoterapia, permitindo uma promoção de educação em saúde, resolução dos problemas relacionados à medicamentos e resultados negativos associados a farmacoterapia e manutenção dos objetivos terapêuticos do paciente.

PALAVRAS-CHAVES: Diabetes tipo 2; Tratamento DM; Diagnóstico DM; Atenção farmacêutica.

ABSTRACT

Diabetes *mellitus* is a very common disease and, if not treated correctly, can lead to many complications. Treatment involves a series of medication, diet, exercise, glucose monitoring, eating a balanced diet, performing physical activities, administering artificial insulin doses, and regular visits to the doctor. The purpose of this study was to investigate the role of pharmaceutical care in patients with type 2 diabetes *mellitus*. Methods: A literature review was carried out using the PubMed, SciELO, NCBI and Lilacs databases, where it was possible to elaborate the theoretical reference in the Portuguese language with the aim of analyzing the role of pharmaceutical care in patients with type 2 diabetes mellitus. It was observed in literature that to prevent the occurrence of complications associated with diabetes mellitus, the regulation of glycemia rates should be done by means of of insulin injections as well as oral medications. Based on the present study, it can be observed that pharmaceutical care contributes favorably to the safety and efficacy of pharmacotherapy, allowing the promotion of health education, the resolution of drug-related problems and negative results associated with pharmacotherapy and maintenance of the therapeutic objectives of patient.

KEY-WORDS: Diabetes; Type 2 diabetes; Treatment DM; Diagnosis DM; Pharmaceutical attention.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina crônica que ocorre quando o pâncreas não produz insulina suficiente ou quando o corpo não pode utilizar eficazmente a insulina que produz. O diabetes é conhecido por dois tipos: o diabetes mellitus tipo 1 insulino dependente ou diabetes juvenil, e o diabetes mellitus não insulino dependente ou diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A divisão se faz necessária, pois auxilia na escolha do tratamento a ser utilizado (SOUZA, 2012; BRASIL, 2013; FERREIRA, 2013; OMS, 2016).

As estatísticas relacionadas ao diabetes mellitus globalmente são alarmantes. O Atlas de Diabetes da Federação Internacional de Diabetes (IDF), sétima edição, 2015, fornece as seguintes estimativas: um em 11 adultos tem diabetes (416 milhões), quase metade (46,5%) dos adultos com diabetes não é diagnosticada, um em cada sete nascimentos é afetado por diabetes gestacional, 542.000 crianças têm diabetes tipo 1 e uma pessoa morre de diabetes a cada 6 segundos. Além disso, a IDF estima que até 2040, um em cada 10 adultos (642 milhões) terá diabetes (IDF, 2015)

Dessas pessoas com diabetes, três quartos (75%) vivem em países de baixa e média renda (IDF, 2015). A região do Pacífico Ocidental (que inclui a Austrália) tem 37% de todos os adultos que vivem com diabetes. Isso inclui 100 milhões de pessoas na República Popular da China (o melhor classificado em número de pessoas com diabetes), 10 milhões de pessoas na Indonésia (sétimo maior) e 7,2 milhões no Japão (nono maior). Também está incluído nesta região o país com a maior prevalência de diabetes na nação das Ilhas do Pacífico, Tokelau, onde 30% da população adulta tem diabetes. Globalmente, o Camboja tem a menor prevalência de diabetes em 3% (IDF, 2015)

O DM2 é o maior contribuinte para o ônus da diabetes, representando globalmente até 90% das pessoas com diabetes em todo o mundo (IDF, 2015). Além disso, sua prevalência está aumentando em todos os países do mundo. Este aumento tem paralelo à epidemia global da obesidade. Estima-se que desde 1980 em todo o mundo, a obesidade quase dobrou. Em 2008, estimou-se que havia 1,4 bilhões de adultos (35% daqueles com 20 anos ou mais) com sobrepeso, dos quais mais de meio bilhão (11%) eram obesos (OMS, 2018). É importante ressaltar que o excesso de peso ou obesidade contribui significativamente para o ônus do diabetes (44%), da

cardiopatia isquêmica (23%) e de certos cânceres (variação de 7% a 41%) (OMS, 2018).

A justificativa para a escolha deste Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) permeia sobre o Diabetes mellitus sendo este um dos fatores de morbimortalidade. Sua prevalência se agrava com a idade, tendo em vista que a doença acomete tanto adultos como crianças e adolescentes. Diante disso, se fez um estudo com intuito de analisar o papel da atenção farmacêutica ao portador de diabetes mellitus tipo 2. A atenção farmacêutica se faz necessária para a população, pois o farmacêutico desempenha um papel fundamental na educação do paciente onde as informações obtidas por um farmacêutico aos pacientes com diabetes mellitus tipo 2, minimiza os efeitos adversos com as interações medicamentosas, aumentam a adesão ao tratamento, e, conseqüentemente, melhoram o controle glicêmico, resultando em uma melhora na sobrevida dos usuários portadores de doenças crônicas.

O Diabetes tornou-se uma das principais causas de morte na maioria dos países desenvolvidos. Complicações do diabetes, como a doença arterial coronariana e doença vascular periférica, acidente vascular cerebral, neuropatia diabética, amputações, insuficiência renal e cegueira estão resultando em aumento da incapacidade, redução da expectativa de vida e custos de saúde enormes para praticamente todas as sociedades. Diabetes é um dos problemas de saúde mais desafiadores no século XXI. Através desse contexto, lançou-se o seguinte problema de pesquisa: Qual importância do farmacêutico no controle do diabetes mellitus tipo 2?

O objetivo geral desse estudo foi abordar o papel da atenção farmacêutica ao portador de diabetes mellitus tipo 2. E os objetivos específicos são: conceituar o Diabetes mellitus tipo 2; descrever os principais tipos de medicamentos utilizados e sua eficácia no controle do diabetes tipo 2; e conhecer a atuação do farmacêutico frente ao uso racional de medicamentos para o tratamento do diabetes mellitus.

MÉTODOS

A metodologia escolhida para este estudo foi a pesquisa bibliográfica, por meio da revisão de literatura em livros, artigos acadêmicos e científicos que tratam sobre o tema, assim como em outras fontes disponíveis na biblioteca do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal. O banco de dados para busca dos artigos eletrônicos foram o Google acadêmico, priorizando as plataformas do PubMed, PubChem, Scielo, no Portal de Periódicos Capes, Science direct.

Para a busca dos artigos foram escolhidos os descritores: “Diabetes; Diabetes tipo 2; Tratamento DM; Diagnóstico DM; Atenção farmacêutica”. Foram incluídos os artigos escritos em língua portuguesa e publicados a partir de 2012. Foram considerados e revisados os materiais referentes ao tema publicados entre 2012 e 2018, além de publicações relevantes ao tema onde não se levou em conta o período temporal.

RESULTADOS

O Diabetes tipo 2 é uma doença crônica que ocorre em número cada vez maior em todo o mundo. Contribui significativamente para o custo da saúde globalmente; no entanto, seu gerenciamento permanece, na maior parte, abaixo do ideal. Os pacientes devem ter autonomia para autogerenciar sua doença, fazendo isso em parceria com profissionais de saúde. Embora o papel tradicional do farmacêutico tenha sido centrado no fornecimento de medicamentos e no aconselhamento ao paciente, existe um corpo crescente de evidências de que os farmacêuticos, através de uma gama de serviços alargados, podem contribuir positivamente para os resultados clínicos e humanísticos daqueles com diabetes (TORRES; SANTOS, CORDEIRO, 2014; HUGHES et al., 2017). O artigo fornece uma revisão das evidências atuais que apoiam o papel dos farmacêuticos no tratamento do diabetes.

Denomina-se diabetes mellitus (DM) a doença que causa muitos problemas de saúde para grande parte da população, afeta a qualidade e o tempo de vida das pessoas, além de sobrecarregar o já precário sistema público de saúde. É uma doença que precisa ser tratada de forma muito disciplinada para que se tenha uma vida normal. A quantidade de pessoas com a doença tem aumentado em virtude de vários

fatores, como o crescimento e o envelhecimento da população, a maior urbanização, aumento da obesidade e do sedentarismo e de maior sobrevivência de pacientes com DM. Estimar a quantidade de diabéticos no futuro é importante para planejar e alocar recursos de maneira racional (BRASIL, 2013; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014; AMARAL JUNIOR et al., 2014). O DM não é uma doença única, trata-se de um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que tem em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas (SDB, 2016; ROMUALDO; VASCONCELO; SOUZA, 2016).

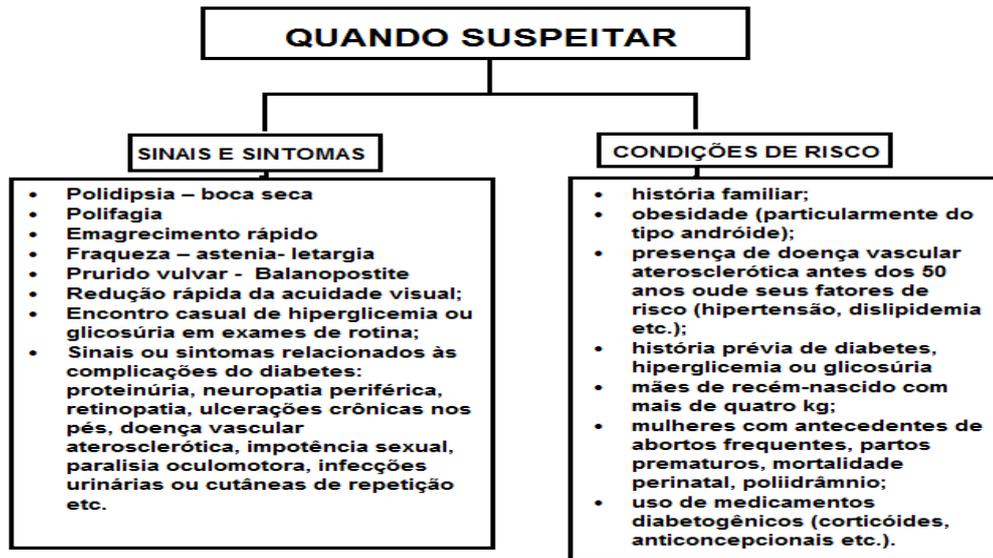
Mesmo que o avanço científico na área de diabetes tenha melhorado bastante no último século, os cuidados oferecidos ainda não são suficientes. O DM é uma doença bastante antiga, sabe-se que ela existe desde a antiguidade. Os egípcios começaram a registrar descrições da doença há três mil anos e a descreveram como um transtorno caracterizado por uma grande produção de urina (SANTOS et al., 2016; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

Na década de 1980, a incidência de DM na população adulta era de 7,6%. Estudo recente, realizado em seis capitais brasileiras, com indivíduos na faixa etária de 35 a 74 anos, identificou cerca de 20%, aproximadamente metade dos casos sem diagnóstico prévio. Em 2014, estimou-se que existiriam 11,9 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos com diabetes no Brasil. Atualmente, estima-se que a população mundial com diabetes seja de 387 milhões, com previsão de aumento para 471 milhões em 2035. Aproximadamente 80% dos portadores moram em países em desenvolvimento, em que a epidemia atinge faixas etárias mais jovens (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

A seguir, a figura 1 (BRASIL, 2013), apresenta os critérios de diagnóstico e classificação do diabetes:

Conforme pode-se ver na figura 1, o portador de DM tem sintomas causados por inadequada ação da insulina, como, por exemplo: muita sede (polidipsia) aumento da urina (poliúria), fome além do normal (polifagia), perda de peso, fraqueza e problemas relacionados à visão, entre outros. Junto com os sintomas, deve-se observar as condições de riscos mostradas na figura 1, como: casos de DM na família; obesidade; uso de medicamentos, como corticoides e anticoncepcionais (BRASIL, 2013; SILVA; SOUZA, 2017).

Figura 1 – Critérios de diagnóstico e classificação do diabetes.



Fonte: Ministério da Saúde (2013).

Geralmente pessoas que desenvolvem DM2 estão acima do peso, sendo em sua maioria, pacientes em idade adulta. Com o passar do tempo, as células alfas, que produzem glucagon, e as células beta, responsáveis pela síntese de insulina, são destruídas, aumentando a concentração de glicose no sangue. Esse aumento traz muitos sinais e sintomas que caracterizam a DM2, como: poliúria, polidipsia, polifagia, ou retinopatia, insuficiência renal, trombose (RANG; DALE, 2015; SCHMIDT; HUNTER, 2014).

Devido aos maus hábitos alimentares e também pelo sedentarismo, os casos de obesidade têm aumentado consideravelmente, causando também o aumento do DM2 dentre os jovens: 90% dos casos de DM. Esse tipo de diabetes altera o modo, a qualidade de vida e, muitas vezes, reduzindo o tempo de vida dos pacientes em média, quinze anos (SOUZA, 2012; BERTOLDI et al., 2013; FERREIRA, 2013).

A *American Diabetes Association* (ADA) modificou o critério para o diagnóstico, em 1997, que depois foi aceito pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Essas alterações foram feitas para prevenir as complicações micro e macrovasculares do DM. A seguir, são apresentados os três critérios para o diagnóstico do DM com utilização da glicemia (COPELAND et al., 2013; SBD, 2016):

- Sintomas de poliúria (urina em excesso), polidipsia (sede excessiva) e perda ponderal acrescidos de glicemia casual ≥ 200 mg/dl. Compreende-se por glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independentemente do horário das refeições.
- Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l). Em caso de pequenas elevações da glicemia, o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia.
- Glicemia de 2 h pós-sobrecarga de 75 g de glicose ≥ 200 mg/dl (ADA, 2015; COPELAND et al., 2013).

Na figura 2, apresenta-se os valores de glicose plasmática (em mg/dl) para diagnóstico de DM:

Figura 2: valores de glicose plasmática (em mg/dl).

Categoria	Jejum*	2 h após 75 g de glicose	Casual**
Glicemia normal	< 100	< 140	
Tolerância à glicose diminuída	≥ 100 a < 126	≥ 140 a < 200	
Diabetes mellitus	≥ 126	≥ 200	≥ 200 (com sintomas clássicos)***

*O jejum é definido como a falta de ingestão calórica por no mínimo 8 h.

**Glicemia plasmática casual é aquela realizada a qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição.

***Os sintomas clássicos do DM incluem poliúria, polidipsia e perda não explicada de peso.

Nota: o diagnóstico do DM deve sempre ser confirmado pela repetição do teste em outro dia, a menos que haja hiperglicemia inequívoca com descompensação metabólica aguda ou sintomas óbvios de DM.

Fonte: ADA (2015).

A figura 2 apresenta três categorias, conforme a variação das taxas de glicemia. Caso o paciente tenha feito a verificação com um jejum de, no mínimo, 8 horas, a taxa da glicose deve ter um valor abaixo de 100. Duas horas após a ingestão de 75g de glicose, esse valor deve ser entre 140 e 200 (COPELAND et al., 2013; ADA, 2015).

Para ser considerada DM, as taxas devem ser acima de 126 em jejum, igual ou maior que 200 duas horas após a ingestão de 75g de glicose ou em qualquer hora do dia, sem se observar o intervalo desde a última refeição (COPELAND et al., 2013; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

O tratamento medicamentoso inicial do DM2 é feito com hipoglicemiantes ou anti-hiperglicemiantes orais. Entretanto, pelo menos 30% dos indivíduos requerem insulinoterapia para a obtenção de controle glicêmico adequado (PEREIRA et al., 2012).

Embora o controle rigoroso da glicose seja essencial para melhorar os resultados no DM tipo 2, os dados de uma pesquisa destacaram a importância dos objetivos não glicêmicos (Diretrizes SBD, 2016). Pacientes com DM tipo 2 de longa data podem já ter complicações; portanto, o controle rigoroso da glicose no sangue nesta população pode não fornecer o mesmo grau de benefícios em comparação com a diabetes recém diagnosticada do tipo 2 e pode ser prejudicial em pacientes com risco de hipoglicemia (Diretrizes SBD, 2016).

Quando o paciente com DM tipo 2 não responde ou deixa de fazer adequadamente as medidas não medicamentosas, deve ser iniciada a farmacoterapia. O tratamento farmacológico da DM tipo 2 está associado ao controle glicêmico melhorado e a complicações reduzidas a longo prazo na diabetes tipo 2. As classes de drogas utilizadas para o tratamento da diabetes tipo 2 incluem o seguinte:

- Biguanides: a metformina reduz os níveis de glicose plasmática basal e pós-prandial. Os seus mecanismos de ação diferem dos de outras classes de agentes antidiabéticos orais; a metformina funciona diminuindo a produção de gliconeogênese hepática. Também diminui a absorção intestinal de glicose e melhora a sensibilidade à insulina ao aumentar a absorção e utilização de glicose periférica (FARIA et al., 2013).
- Sulfonilureias: (por exemplo, gliburida, glipizida, glimepirida) são secretagogos de insulina que estimulam a liberação de insulina a partir de células beta pancreáticas e provavelmente possuem a maior eficácia para baixar a glicemia de qualquer agente oral. No entanto, esse efeito é apenas de curto prazo e rapidamente se dissipa. As sulfonilureias também podem aumentar a

sensibilidade periférica à insulina secundária ao aumento dos receptores de insulina ou a alterações nos eventos após a ligação ao receptor de insulina (FARIA et al., 2013);

- Derivados de Meglitinida: (Ex., Repaglinida, nateglinida) são secretagogos de insulina de ação mais curtos do que as sulfonilureias, com uma dosagem pré-prandial potencialmente alcançando mais liberação fisiológica de insulina e menor risco de hipoglicemia (FARIA et al., 2013);
- Inibidores da alfa-glucosidase: Esses agentes atrasam a absorção de açúcar e ajudam a prevenir os surtos de glicose pós-prandial. Os inibidores de alfa-glucosidase prolongam a absorção de carboidratos, mas sua indução de flatulência limita muito seu uso. Eles devem ser titulados lentamente para reduzir a intolerância gastrointestinal (GI) (FARIA et al., 2013);
- Tiazolidinedionas (TZDs): Estes agentes são utilizados como monoterapia ou em combinação com sulfonilureia, metformina, meglitinida, inibidores de DPP-4, agonistas de receptores de GLP-1 ou insulina. Eles são os únicos agentes antidiabéticos que demonstraram retardar a progressão da diabetes (particularmente na doença precoce) (FARIA et al., 2013);
- Inibidores da dipeptidil peptidase IV (DPP-4): Os inibidores de DPP-4 (por exemplo, sitagliptina, saxagliptina, linagliptina) são uma classe de drogas que prolongam a ação dos hormônios incretínicos. DPP-4 degrada numerosos peptídeos biologicamente ativos, incluindo os incretinas endógenos GLP-1 e o polipeptídeo insulínico dependente da glicose (GIP). Os inibidores de DPP-4 podem ser utilizados como monoterapia ou em combinação com metformina ou TZD. Eles são administrados uma vez por dia e são neutros em peso (FARIA et al., 2013);
- Inibidores seletivos de transportador de sódio-glicose-2 (SGLT-2): inibição de SGLT-2 reduz o limiar de glicose renal (isto é, a concentração plasmática de glicose que excede a capacidade máxima de reabsorção de glicose do rim). Reduzir o limiar de glicose renal resulta em aumento da excreção urinária de glicose. Um segundo inibidor de SGLT-2, a dapagliflozina (Farxiga), foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) em janeiro de 2014 (FARIA et al., 2013);

- Insulinas: Muitos pacientes com diabetes mellitus tipo 2 tornam-se marcadamente insulinoresistentes. A única terapia que corrige esse defeito é a insulina. Como a maioria dos pacientes é resistente à insulina, pequenas alterações na dosagem de insulina podem não fazer diferença na glicemia em alguns pacientes. Além disso, como a resistência à insulina é variável de paciente a paciente, a terapia deve ser individualizada em cada paciente (FARIA et al., 2013);
- Amilinoanálogos: O acetato de pramlintida é um análogo de amilina que imita os efeitos da amilina endógena, que é secretada por células beta pancreáticas. Este agente atrasa o esvaziamento gástrico, diminui a liberação pós-prandial de glucagon e modula o apetite (FARIA et al., 2013);
- Sequestrantes de ácido biliar: Os sequestrantes de ácido biliar foram desenvolvidos como agentes hipolipemiantes para o tratamento da hipercolesterolemia, mas posteriormente foram encontrados com um efeito de redução de glicose. Tem um impacto favorável, mas insignificante, nos níveis FPG e HbA1c (FARIA et al., 2013);
- Agonistas de dopamina: Em 2009, a FDA aprovou uma formulação de liberação rápida de mesilato de bromocriptina (Cycloset) como complemento de dieta e exercício para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes mellitus tipo 2. A bromocriptina é um agonista do receptor de dopamina D2 de ação central. Quando administrado em uma única dose de manhã cronometrada, pensa-se que age em atividades neuronais circadianas dentro do hipotálamo para redefinir o impulso anormalmente elevado para níveis aumentados de glicose plasmática, triglicerídeos e ácidos graxos livres nos estados de jejum e pós-prandial em pacientes com insulina (FARIA et al., 2013).

Apesar dos avanços terapêuticos no tratamento do DM tipo 2, o controle do nível glicêmico e das complicações crônicas ainda não são totalmente satisfatórios (INZUCCHI et al., 2012). As diretrizes do *American Diabetes Association* (para a prevenção do diabetes mellitus tipo 2 em pacientes em risco recomendam as seguintes medidas: Redução de peso; Nutrição apropriada; Atividade física regular;

Redução do fator de risco cardiovascular; Tratamento agressivo da hipertensão e dislipidemia (Diretrizes SBD, 2016).

A *American Diabetes Association* (ADA) recomenda que os pacientes atinjam um objetivo de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) inferior a 100 mg/dL (abaixo de 70 mg/dL em pacientes de alto risco) e uma pressão arterial (PA) de menos de 130/80 mm Hg (ADA, 2014).

O Programa de Prevenção do Diabetes (PPD), a dieta e o exercício sozinhos diminuíram a taxa de início do diabetes mellitus em 58% após 3 anos. Está bem estabelecido que a obesidade confere um risco aumentado de desenvolver diabetes tipo 2. Em um estudo, mulheres e homens com índice de massa corporal (IMC) superior a 35 kg/m² apresentaram risco 20 vezes maior de diabetes tipo 2 em comparação com indivíduos com IMC de 18,5 a 24,9 kg/m² (SBD, 2016).

A atuação farmacêutica, conforme cita Nascimento Júnior (2016), foi reconhecida no Brasil como estratégia de atuação social e multidisciplinar do farmacêutico junto ao paciente e à sociedade. Sua prática deve estar orientada para educação em saúde, orientação farmacêutica, para a dispensa de medicamentos, atendimento, acompanhamento farmacêutico, registro sistemático de atividades e avaliação dos resultados, visando a terapias eficientes e seguras.

O Encontro Nacional de Assistência Farmacêutica e a Política de Medicamentos (1988) considera a assistência farmacêutica como um conjunto de procedimentos necessários à promoção, prevenção e recuperação da saúde, individual e coletiva, focado no medicamento, englobando as atividades de pesquisa, produção, distribuição, armazenamento, prescrição e dispensação. A fim de ajudar na definição das ações farmacêuticas, foi criado, no Brasil, no final do ano 2000, um grupo que tinha como objetivo promover a atenção farmacêutica, considerando as características da prática profissional local. Conseqüentemente, em 2002, surgiu um conceito que considera a promoção da saúde e, dentro dela, a educação em saúde, como componentes do conceito de atenção farmacêutica (BRASIL, 2013; BERTOLDI, 2013; OPAS, 2016).

Ficaram definidos também os componentes da prática farmacêutica necessários ao exercício da atenção farmacêutica (OPAS, 2016), que envolvem: 1. A educação em saúde (incorporação de ações em atenção à saúde e à utilização de

medicamentos); 2. Orientação farmacêutica (orientação de ações ligadas à saúde e ao uso de medicamentos); 3. Dispensação (quando há prescrição inadequada ou automedicação); 4. Atendimento farmacêutico (é nele que o farmacêutico poderá analisar as necessidades relacionadas aos medicamentos); 5. Acompanhamento/seguimento farmacoterapêutico, e 6. Registro sistemático das atividades, mensuração e avaliação dos resultados.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) uniu-se à Federação Internacional Farmacêutica (FIP) para elaborar um manual de prática farmacêutica focada no atendimento ao paciente. Então, desde 2006, o documento define o perfil almejado do farmacêutico, além de enumerar as sete principais competências necessárias neste novo contexto, que são: prestador de serviços farmacêuticos em equipe de saúde, capaz de tomar decisões, comunicador, líder, capacidade de gestão, formação continuada (pesquisador), e educador. Esta combinação de conhecimentos, habilidades e atitudes ganhou a denominação de “Farmacêutico Sete Estrelas” (BRASIL, 2013; SILVA; SOUZA, 2017).

A atenção farmacêutica é uma prática profissional recomendada pela OMS e outras entidades nacionais e internacionais que contribui para a resolução de condições médicas e pode ajudar a evitar resultados indesejáveis em relação aos problemas de terapia de drogas dos pacientes (TDP), resultando em benefícios para os pacientes e para a sociedade. A avaliação dos resultados humanísticos, muitas vezes pouco avaliada pelos profissionais, é importante, juntamente com os desfechos clínicos, especialmente em doenças crônicas como Diabetes Mellitus (DM) (CORRER; OTUKI, 2013).

Nesse sentido, a prática da Atenção Farmacêutica pode contribuir decisivamente para a melhoria da adesão ao tratamento e a otimização dos benefícios da farmacoterapia em diabéticos, a partir da identificação das necessidades individuais e da detecção e resolução dos problemas relacionados aos medicamentos (PRM) (CORRER; OTUKI, 2013).

A busca pela Atenção Farmacêutica pelo paciente visa resultados como a cura da doença, a eliminação ou redução dos sintomas, a diminuição ou detenção progressiva, prevenção da doença, para que se tenham êxitos nos resultados é necessário que o modelo seja seguido passo a passo durante a sua realização. É

preciso que primeiro sejam identificados os reais problemas relacionados com medicamentos, para então buscar alternativas de solucioná-los e após serem resolvidos devesse buscar a prevenção efetiva para que os novos problemas com relação à terapia medicamentosa não tornem a aparecer (LACERDA et al., 2013).

Através da atenção farmacêutica é possível, o profissional farmacêutico educar o paciente ao uso correto das insulinas, hábitos alimentares, controle dos níveis glicêmicos, bem como orientações para uma melhor qualidade de vida (CORRER; OTUKI, 2013).

DISCUSSÃO

É importante ressaltar que há um número considerável de estudos na literatura mostrando evidências do impacto do cuidado farmacêutico na melhora dos parâmetros clínicos, como glicemia de jejum, pressão arterial e perfil lipídico. Os resultados deste estudo contribuem para o corpo de informações na literatura que suporta o papel expandido do farmacêutico para melhorar os resultados clínicos e econômicos em pacientes com DM2, oferecendo cuidados custo-efetivos (BORGES et al., 2011).

No Brasil, as informações fornecidas por um farmacêutico a pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2 aumentam a adesão ao tratamento, resolvendo ou reduzindo o problema do diabetes e, conseqüentemente, melhorando o controle glicêmico

CONCLUSÃO

O Diabetes é uma doença muito comum e, quando não tratada de maneira correta, pode levar a muitas complicações. Dos diferentes tipos de diabetes, DM tipo 2 é o mais prevalente em todo o mundo, representando 90 a 95% de todos os casos de diabetes. Pacientes com este tipo de diabetes geralmente são obesos ou com excesso de peso.

O tratamento do DM2 é multifatorial incluindo, primeiramente, educação e mudanças no estilo de vida e, posteriormente intervenção farmacológica.

Como a droga desempenha um papel central no tratamento da diabetes, a presença do farmacêutico tornou-se uma estratégia na detecção da doença e encaminhamento para o diagnóstico, orientação quanto ao uso racional dos medicamentos, complicações, controle da doença e interações medicamentosas.

A partir do presente estudo, pode ser constatado que a atenção farmacêutica contribui favoravelmente para segurança e eficácia da farmacoterapia, permitindo uma promoção de educação em saúde, resolução dos problemas relacionados a medicamentos e resultados negativos associados a farmacoterapia e manutenção dos objetivos terapêuticos do paciente.

REFERÊNCIAS

AMARAL JÚNIOR, Antônio Homem; et al. Prevenção de lesões de membros inferiores e redução da morbidade em pacientes diabéticos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 5, p. 482-487, 2014.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Diabetes care standards, 2014. *Diabetes care*, v. 37, n. Supplement 1, p. S14-S80, 2014.

BERTOLDI, Andréa D. et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. **Globalization and health**, v. 9, n. 1, p. 62, 2013.

BORGES, Anna Paula de Sá; et al. Avaliação econômica de pacientes ambulatoriais com diabetes mellitus tipo 2 assistidos por um serviço de assistência farmacêutica. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 55, n. 9, p. 686-691, dez. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

COPELAND, Kenneth C.; et al. Manejo do diabetes mellitus tipo 2 recém-diagnosticado (DM2) em crianças e adolescentes. **Pediatria**, v. 131, n. 2, p. 364-382, 2013.

CORRER, Cassyano J.; OTUKI, Michel F. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Rio de Janeiro: Artmed Editora, 2013.

Diretrizes SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)** / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

FARIA, H.T.G.; RODRIGUES, F. F. L., ZANETTI, M. L., ARAÚJO, M. F. M. D., DAMASCENO, M. M. C. Factors associated with adherence to treatment of patients with diabetes mellitus. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 3, p. 231-237, 2013.

Federação Internacional de Diabetes. **Atlas de Diabetes IDF**. Sétima edição. 2015. Disponível em: [Erro! A referência de hiperlink não é válida.](#). Acesso em: 10 de mar. 2018.

FERREIRA, Dayanna Santos de Paula; et al. Repercussão emocional diante do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2. **Rev. enferm. UERJ**, v. 21, n. 1, p. 41-46, 2013.

HUGHES, Jeffery David; et al. The role of the pharmacist in managing type 2 diabetes: current insights and future directions. *Research and Integrated Practice in Pharmacy*, v. 6, p. 15, 2017.

INZUCCHI, Silvio E.; et al. Gestão da hiperglicemia na diabetes tipo 2, 2015: uma abordagem centrada no paciente: atualização para uma declaração de posicionamento da American Diabetes Association e da European Association for the Study of Diabetes. **Diabetes care** , v. 38, n. 1, p. 140-149, 2015.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Q&A: Key points for IDF Diabetes Atlas 2017**. Disponível em: [Erro! A referência de hiperlink não é válida.](#). Acesso em: 10 de mar. 2017.

LACERDA, Daniel Pacheco; et al. Design Science Research: método de pesquisa para a engenharia de produção. **Gestão & produção**, v. 20, n. 4, p. 741-761, 2013.

NASCIMENTO JÚNIOR, B. J. et al. Avaliação do conhecimento e percepção dos profissionais da estratégia de saúde da família sobre o uso de plantas medicinais e fitoterapia em Petrolina-PE, Brasil. **Rev. bras. plantas med**, v. 18, n. 1, p. 57-66, 2016.

OMS. **Organização Mundial da Saúde Obesidade e excesso de peso**. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.2018. Acesso em: 10 de mar. 2018.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Dia Mundial da Saúde 2016: combater o diabetes**. 2016. Disponível em: http://www.paho.org/bireme/index.php?option=com_content&view=article&id=326:dia-mundial-da-saude-2016-combater-o-diabetes&Itemid=183>. Acesso em: 10 de mar. 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). **Use of insulin for the treatment of diabetes mellitus is the topic of the penultimate issue of the rational use of medicine**. 2016.

PEREIRA, D.A.; COSTA, N. M., LIMA SOUSA, A. L.; JARDIM, P. C.; OLIVEIRA ZANINI, C. R. Efeito de intervenção educativa sobre o conhecimento da doença em pacientes com diabetes mellitus. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.20, n.3, 2012.

RANG, H. P.; et al. **Rang & Dale: farmacologia**. 8. ed. - Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROMUALDO, Suélen Hubner; VASCONCELO, Tatiane Lima De Souza; SOUZA, Flávia dos Santos Lugão. Prevenção e cuidado do pé diabético: uma questão de saúde pública, sob a visão da enfermagem. **REMAS-Revista Educação, Meio Ambiente e Saúde**, v. 6, n. 2, p. 134-154, 2016.

SANTOS, Karen Pricyla Cruz; et al. Correlação entre o índice de massa corporal e indicadores antropométricos de obesidade abdominal em portadores de diabetes mellitus tipo 2. In: **Congresso Internacional de Atividade Física, Nutrição e Saúde**. 2016.

SCHMIDT, Frank L.; HUNTER, John E. **Methods of meta-analysis: Correcting error and bias in research findings**. Sage publications, 2014.

SILVA, Fabiana de Fátima; SOUZA, Fernando Corrêa. Estudo da relação entre o conhecimento, a adesão e o sucesso na terapia de diabetes mellitus no município de matozinhos-MG. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 5, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SDB). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016)** / Adolfo Milech...[et. al.]; organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio - São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

SOUZA, Camila Furtado de.; et al. Prediabetes: diagnosis, evaluation of chronic complications, and treatment. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 56, n. 5, p. 275-284, 2012.

TORRES, Heloisa de Carvalho; SANTOS, Laura Maria dos; CORDEIRO, Palloma Maciel Chaves de Souza. Home visit: an educational health strategy for self-care in diabetes. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 27, n. 1, p. 23-28, 2014.

Análise dos aspectos referentes à atuação do Farmacêutico Hospitalar

Analysis of aspects related to the performance of the Hospital Pharmacist

Deuzenir Souza Lima, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

A Farmácia Hospitalar é uma unidade clínico-assistencial, técnico e administrativo, onde se processam atividades relacionadas à Assistência Farmacêutica, à produção, ao armazenamento, ao controle, à dispensação, à distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares; bem como à orientação de pacientes internos e ambulatoriais visando sempre a eficácia da terapêutica, além da redução dos custos, voltando-se, também, para o ensino e a pesquisa, propiciando um vasto campo de aprimoramento profissional. Esse trabalho tem como objetivo analisar os aspectos referentes à atuação do farmacêutico na Farmácia Hospitalar. Para realizar este estudo, primeiramente foi realizado um levantamento bibliográfico acerca da temática, utilizando as bases de dados Pubmed, SciELO, e Bireme, livros sobre o tema, legislações, sites oficiais de organizações governamentais (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Agência Europeia de Medicamentos, Organização Mundial da Saúde), selecionando-se estudos relevantes para a discussão do tema abordado. O capítulo descreve que o principal propósito da gestão da Farmácia Hospitalar é garantir o abastecimento, dispensação, acesso, controle, rastreabilidade e uso racional de medicamentos. Com isso assegurar o desenvolvimento de práticas clínico-assistenciais que permitam monitorar a utilização de medicamentos e outras tecnologias em saúde. A Assistência Farmacêutica (AF) é conjunto de ações voltadas à promoção, proteção, recuperação da saúde, garantindo os princípios da universalidade, integralidade e equidade, regulamentada pela Resolução Nº 338 de maio de 2004. O ciclo da assistência farmacêutica é uma das etapas importantes em uma Farmácia Hospitalar, pois implica em promover a articulação necessária dos vários componentes relacionados a oferta de medicamentos e compreendem: em seleção, programação, aquisição, armazenamento, distribuição, prescrição e a dispensação, bem como, a farmácia clínica e a atenção farmacêutica. Com base nos dados bibliográficos, contidos no presente trabalho, concluiu-se que a presença do Farmacêutico Hospitalar é essencial para que boas práticas no setor possam ser desenvolvidas para a prevenção dos danos causados pelo uso incorreto e irracional de medicamentos.

Palavras-chave: Assistência farmacêutica (AF); Farmácia Hospitalar; Farmácia Clínica; Prática farmacêutica; Erros de Medicação.

ABSTRACT

The hospital pharmacy is a clinical-assistance, technical and administrative unit, where activities related to Pharmaceutical Assistance, production, storage, control, dispensing, distribution of medicines and related to hospital units are processed; as well as to the guidance of inpatients and outpatients always aiming at the effectiveness of therapy, in addition to reducing costs, turning to teaching and research, providing a vast field of professional improvement. To analyze the aspects related to the performance of the pharmacist in the hospital pharmacy. In order to carry out this study, a bibliographical survey about the subject was carried out using the Pubmed, SciELO, and Bireme databases, books on the subject, legislation, official websites of governmental organizations (National Agency for Sanitary Surveillance, of Medicines, World Health Organization), selecting relevant studies for the discussion of the topic addressed. The article states that the main purpose of Hospital Pharmacy management is to guarantee the supply, dispensing, access, control, traceability and rational use of drugs. This will ensure the development of clinical-assistance practices that allow monitoring the use of medicines and other technologies in health. Pharmaceutical Assistance (AF) is a set of actions aimed at promoting, protecting and recovering health, guaranteeing the principles of universality, completeness and equity, regulated by Resolution No. 338 of May 2004. The pharmaceutical assistance cycle is one of the important stages in a hospital pharmacy, since it implies in promoting the necessary articulation of the various components related to the supply of medicines and include: selection, programming, acquisition, storage, distribution, prescription and dispensing, as well as clinical pharmacy and pharmaceutical care. Based on the bibliographic data contained in the present study, it was concluded that the presence of the Pharmaceutical Hospital is essential so that good practices in the sector can be developed to prevent the damages caused by the incorrect and irrational use of drugs.

Keywords: Pharmaceutical Assistance (FA); Hospital Pharmacy; Pharmacy Clinic; Pharmaceutical practice; Medication Errors.

INTRODUÇÃO

Atualmente, a farmácia hospitalar é uma unidade clínico-assistencial, técnico e administrativo, onde se processam atividades relacionadas à Assistência Farmacêutica, à produção, ao armazenamento, ao controle, à dispensação, à distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares; bem como à orientação de pacientes internos e ambulatoriais visando sempre a eficácia da terapêutica.

O Ciclo de Assistência Farmacêutica (AF) é a base para os serviços de saúde através dos quais a assistência farmacêutica e a expertise podem ser implementadas de forma funcional e estruturada para atender às demandas de saúde pública, aderir à visão do Ministério da Saúde e equilibrar a contemporaneidade e luta pela equidade em saúde.

O acesso aos medicamentos é um fator importante para consolidar a prestação de cuidados de saúde integral à população. No entanto, o acesso ao produto nem sempre é uma garantia de melhor estado de saúde: efeitos adversos, uso irracional e má qualidade dos medicamentos dispensados, irão impactar diretamente os usuários e serviços de saúde. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (Sistema Único de Saúde - SUS, sistema público universal) inclui o acesso a medicamentos para toda a população no âmbito da Política de Assistência Farmacêutica (Política de Assistência Farmacêutica - AF) no qual é definido como o conjunto de ações que visa a promoção da saúde, proteção e recuperação para os indivíduos e o público em geral, considerando a droga como um ingrediente essencial e promovendo seu acesso e uso racional (VEBER et al., 2011).

Para o acesso aos medicamentos e seus produtos é indispensável às ações de saúde e um direito do cidadão a uma política de medicamentos e a legislação brasileira. Com isso, as profissões existem para servir à sociedade. Portanto, a missão da profissão de farmácia deve ser abordar as necessidades relacionadas à droga da sociedade e em pacientes individuais.

A análise sobre o tema é justificável no intuito de ampliar sobre o conhecimento a respeito do papel do farmacêutico frente a assistência farmacêutica, que se manifesta de grande relevância no contexto de assistência à saúde. O presente trabalho demonstra o papel do profissional farmacêutico hospitalar na assistência farmacêutica de acordo com as normas de conduta, ampliando o conhecimento assegurando o reconhecimento e valorização do profissional que analisa, acompanha, ajuda, auxilia e favorece a comunidade.

Para driblar essa problemática, lançou-se a seguinte questão: Será que as atribuições e importância do profissional farmacêutico hospitalar é exercida e vista no dia-a-dia?

O objetivo geral deste estudo foi identificar e compreender o papel da assistência farmacêutica nas drogarias. Para isso foram empregados os seguintes objetivos específicos: discorrer sobre o ciclo da assistência farmacêutica; relatar as atividades principais da farmácia hospitalar; discutir sobre os principais erros cometidos no ambiente hospitalar (Farmácia Hospitalar; demonstrar o papel do farmacêutico hospitalar frente a dispensação, acompanhamento farmacêutico e atenção farmacêutica).

Dessa forma, as publicações foram baseadas, a partir de fontes como o Ministério da Saúde, a Organização Mundial de Saúde, revistas farmacêutica, foi realizada uma revisão da literatura, a fim de definir os termos: Assistência Farmacêutica (AF); Farmácia Hospitalar; Farmácia Clínica; Prática farmacêutica; Erros de Medicação, que visa coletar e unificar as diferentes definições do exercício farmacêutico desde o seu início até a tarefa atual. Da mesma forma, buscou-se ressaltar a importância da participação do profissional farmacêutico hospitalar na equipe de saúde, na busca do bem-estar do paciente e da comunidade. Além disso, procurou-se contextualizar essa prática profissional no Brasil, formulando propostas e desafios que evidenciam o desenvolvimento.

MÉTODOS

O trabalho foi elaborado por meio da revisão da literatura científica publicada em periódicos, em versão física ou eletrônica, livros e outras fontes disponíveis na biblioteca do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, nas bases de dados online, acessados nas bases de dados de pesquisa científica como: Pubmed, SciELO, e Bireme, livros sobre o tema, legislações, sites oficiais de organizações governamentais (Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Agência Europeia de Medicamentos, Organização Mundial da Saúde), selecionando-se estudos relevantes para a discussão do tema abordado, tendo como recorte temporal.

O texto foi elaborado em língua portuguesa, com base em dados bibliográficos, escrito de forma que facilite a compreensão do tema proposto. Esses dados foram coletados semanalmente para que se pudesse comparar as informações durante a semana e separar as mais relevantes.

É um estudo com base em levantamentos de dados bibliográficos. Tendo por finalidade comparar diversas informações referentes aos processos realizados dentro da Farmácia Hospitalar, com base nestas informações, possa ter uma confirmação que a atuação do profissional farmacêutico na farmácia hospitalar é de suma importância e indispensável.

O levantamento bibliográfico foi realizado durante o segundo semestre de 2017 ao primeiro semestre de 2018. As principais palavras-chave utilizadas foram: Assistência Farmacêutica (AF); Farmácia Hospitalar; Farmácia Clínica; Prática farmacêutica; Erros de Medicação.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Farmácia Hospitalar é a unidade clínica de assistência técnica, administrativa e contábil, dirigida por profissional farmacêutico que visa atender toda a comunidade hospitalar no âmbito dos produtos farmacêuticos, integrada técnica e hierarquicamente às atividades hospitalares. É um órgão de abrangência assistencial, técnico-científica e administrativa, onde se desenvolvem atividades ligadas à

produção, armazenamento, controle, dispensação e distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares (OMS, 2005; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMÁCIA HOSPITALAR, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE FARMACIA HOSPITALAR, 2011).

É um órgão de abrangência assistencial, técnico-científica e administrativa, onde se desenvolvem atividades ligadas à produção, armazenamento, controle, dispensação e distribuição de medicamentos e correlatos às unidades hospitalares, assim como todos os demais Materiais médicos hospitalares, produtos para Saúde e correlatos.

Em hospitais onde há serviços de manipulação de medicamentos, o farmacêutico é o responsável, aplicando o ensinamento da farmacotécnica e das boas práticas de manipulação, integra algumas comissões hospitalares, como CCIH (comissão de infecção hospitalar) e CFT (comissão de farmácia e terapia).

De acordo com Portaria do Ministério da Saúde 3.916/1998 - Política Nacional de Medicamentos, a gestão da Farmácia Hospitalar, é de responsabilidade exclusiva do Farmacêutico e deve estar focada em prestar assistência farmacêutica (SBRAFH, 2007). O Farmacêutico Hospitalar responsabiliza-se por todo o ciclo da assistência farmacêutica, desde sua seleção (ativos e fornecedores), armazenamento, controles, até o último momento, a dispensação e o uso pelo paciente. A atuação do farmacêutico hospitalar é muito abrangente e com isso através de conhecimentos especializados, ele tem habilidade para assumir inúmeras responsabilidades, tanto na administração pública quanto na fabricação e no abastecimento de medicamentos; atuando em várias áreas como: na direção e administração da assistência farmacêutica; na regulamentação e no controle dos medicamentos; na formulação e no controle de qualidade dos produtos farmacêuticos; na inspeção e avaliação das instalações para fabricação de medicamentos; na garantia da qualidade dos produtos ao longo da cadeia de distribuição; nas agências de aquisição de medicamentos; e nos comitês nacionais e institucionais de seleção de medicamentos (BRASILIA, 2004). Em todos os níveis de atenção à saúde, a prestação de serviços de saúde é de natureza multiprofissional. Portanto, a equipe de saúde, que está inevitavelmente envolvida com o uso de medicamentos, deve necessariamente incluir um

farmacêutico. Isso foi claramente demonstrado no enfoque de equipe usado na atenção clínica nos hospitais e centros de saúde (BRASILIA, 2004).

O farmacêutico hospitalar é responsável por orientar os pacientes, visando à eficácia terapêutica. O farmacêutico hospitalar é o apoio clínico integrado a serviço do paciente, objetivando dispensar medicamentos seguros e oportunos. Sua missão compreende tudo o que se refere ao medicamento. A Farmácia Hospitalar desenvolve atividades clínicas e relacionadas à gestão, pois é um setor do hospital que demanda elevada de valores orçamentários e, o farmacêutico hospitalar assume atividades gerenciais contribuindo com a administração e redução dos custos (OMS, 2005; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2002; RODRIGUES, 2010).

O medicamento é o insumo mais importante, representando um instrumento capaz de curar, remediar e prevenir doenças. Porém para sua efetividade será necessário seu uso de forma racional. Para maximizar os benefícios e minimizar os riscos, é incontestável a necessidade de um profissional Farmacêutico responsável por todo o fluxo dentro da Farmácia, desde a padronização, armazenamento, controles de qualidade, dispensação e administração pelo paciente (CARVALHO; CAPUCHO; BISSON, 2014; ULIANI; RETTO, 2014; SANTOS, 2016;)

Inúmeras são as áreas de atuação do profissional farmacêutico como por exemplo, hospitalar, análises clínicas, indústrias e comércio, no geral o farmacêutico está em contato direto com clientes e pacientes, porém é no setor hospitalar que ele desempenha um papel crítico e são capazes de controlar prescrições com visão geral de todo o processo da prescrição até a administração do medicamento e, desta forma, agregar segurança ao paciente no uso racional do medicamento na forma de intervenção Farmacêutica (IF), que é “o ato planejado, documentado e realizado.

O farmacêutico é o responsável por selecionar, padronizar, requisitar, receber, armazenar, dispensar (conforme a evolução do sistema, em dose coletiva, individual ou unitária) e controlar os medicamentos (tanto os controlados por lei, quanto os antimicrobianos), e todas as demais classes farmacológicas, desenvolvendo os aprendizados do fármaco economia, farmacovigilância e das boas práticas de armazenamento e dispensação. Junto ao usuário e profissionais de saúde, que visa resolver ou prevenir problemas que interferem ou podem interferir na farmacoterapia, sendo parte integrante do processo acompanhamento/seguimento

farmacoterapêutico”, intervindo de maneira precoce, garantindo segurança e efetividade no efeito esperado do medicamento.

Definir os medicamentos necessários para suprir as necessidades do hospital, segundo critérios de eficácia e segurança, seguidos por qualidade, comodidade posológica e custo, definindo especificações técnicas.

A complexidade das terapias medicamentosas e as evidências dos resultados das intervenções farmacêuticas na melhoria dos regimes terapêuticos e na redução dos custos assistenciais reforçam a importância de uma assistência farmacêutica de qualidade. A farmácia tem participação estratégica na elaboração de uma política de uso racional de medicamentos visando melhorar e garantir a qualidade da farmacoterapia.

Alguns requisitos em relação à farmácia hospitalar são:

- Responsabilidade profissional: responsável técnico e equipe comprovadamente habilitados;
- Seleção de medicamentos: existência e atuação da Comissão de Farmácia e Terapêutica;
- Recebimento: área física apropriada, segundo a legislação e roteiro de inspeção dos produtos recebidos;
- Programação de produtos: estabelecimento de política de estoque;
- Aquisição de produtos: adoção de critérios preestabelecidos para a seleção, qualificação e contratação de fornecedores;
- Armazenamento: boas práticas de armazenamento devem ser observadas em todas as unidades em que existirem medicamentos, não se restringindo somente às farmácias e almoxarifados; (CARVALHO et al., 1999; CASSIANI; BENFATI; SEIXAS, 2001; SILVA, 2010)
- Distribuição: caracterização do sistema de distribuição;
- Farmácia clínica/Atenção farmacêutica: avaliação técnica da prescrição médica antes da dispensação, intervenção farmacêutica, participação em equipe multidisciplinar;
- Participação em equipe multidisciplinar para estruturação de plano terapêutico e desenvolvimento de sistemática de farmacovigilância passiva e ativa;

- Manipulação: atendimento à legislação específica;
- Sistema de informação: padronização de dados, existência de Centro de Informações sobre Medicamentos, com bibliografia mínima e rastreabilidade da informação e dos produtos; Recursos humanos: organograma atualizado e descrição dos cargos (BRASIL, 2012; BRASIL, 2013; SANTOS, 2010)
- Exercer atividades de ensino, por meio de programas educacionais e de formação, contribuindo para o desenvolvimento de recursos humanos;
- Promover ações de educação para o uso racional de medicamentos, produtos para saúde e saneantes, aos membros da equipe de saúde;
- Oferecer informações educativas aos profissionais da saúde do hospital;
- Orientar e acompanhar, diretamente, os auxiliares na realização de atividades nos serviços de farmácia hospitalar, treinando-os e capacitando-os para as suas respectivas atividades; (SANTOS, 2016; OMS, 2005; OMS, 2002; RODRIGUES, 2010).

A prescrição é o processo de integração de vários elementos essenciais. São eles: características do paciente, condição clínica, objetivos da terapêutica, regras institucionais preferência da equipe médica, de enfermagem e do paciente. Sendo um instrumento de comunicação entre o médico e o paciente (VOEFFRAY et al., 2006). Pode ser classificada em prescrição verbal, escrita manualmente e por via eletrônica (FREIRE et al., 2004).

A prescrição médica constitui um documento legal pelo qual se responsabilizam quem o prescreve (médico), quem dispensa (farmacêutico) e quem administra (enfermeiro), estando sujeito a legislações de controle e vigilância sanitária (MADRUGA, 2009).

O ato de escrever constitui uma etapa no processo de cuidado ao paciente. A Organização Mundial de Saúde (OMS) propõe seis etapas básicas para alcançar a terapêutica. De acordo com a legislação, não só a prescrição médica, mas também os documentos que estejam associados ao estado de saúde do enfermo, como por exemplo, exames, laudos e perícias, são fundamentais para proporcionar o fornecimento adequado do medicamento (MADRUGA, 2009).

Alguns erros importantes são observados pelo profissional farmacêutico, procurando sempre eliminar os mesmos. São eles:

- Erros de prescrição: erro de decisão ou de redação, não intencional, que pode reduzir a probabilidade de o tratamento ser efetivo ou aumentar o risco de lesão no paciente.
- Erros como dispensação: de medicamentos trocados que as vezes não são detectados, pois seus efeitos adversos e significados clínicos as vezes são mínimos e sem consequências maiores para o paciente, porém, entretanto algumas trocas de medicamentos podem provocar consequências graves, levando o paciente até mesmo a óbito.
- Erros de administração: qualquer desvio no preparo e administração de medicamentos mediante prescrição médica, não observância das recomendações ou guias do hospital ou das instruções técnicas do fabricante do produto.

Para evitar esses possíveis erros, há medidas preventivas, como: adesão dos profissionais a políticas e procedimentos que visem à segurança, participação do paciente em seu tratamento, uso de tecnologias e ambientes que minimizem a possibilidade de erro, acesso à informação e suporte administrativo desenvolvendo IT (instrução de trabalho) e MP (manual de procedimento), garantindo assim que toda a equipe irá trabalhar de acordo com as normas padronizadas na instituição.

Para praticar ações de gerenciamento de riscos hospitalares, como detecção de reações adversas a medicamentos; queixas técnicas; problemas com produtos para saúde, saneantes, kits diagnósticos, equipamentos, recebimento de medicamentos e materiais para saúde com as embalagens intactas, gerenciar o armazenamento de forma a garantir que os medicamentos e os produtos para a saúde cheguem ao CAF (Central de Abastecimento Farmacêutico) de forma íntegra, segura e com qualidade.

A logística deve ser essencial para o perfeito funcionamento da unidade hospitalar, de modo a poder preservar a vida e/ou restaurar a saúde dos pacientes, com agilidade no atendimento dispensando o medicamento/ou produto para saúde certo, na hora certa e para o paciente certo garantindo a satisfação do paciente.

Para o uso racional de medicamentos e sua intercambialidade é necessário selecionar medicamentos em conformidade às orientações preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que ainda recomenda que o prescritor seja treinado a selecionar um conjunto de medicamentos necessários à sua prática clínica e mantenha-se fiel à sua lista, conhecendo bem o uso destes medicamentos entre seus pacientes (COHEN et al., 2001).

Estabelecer sistemas eficazes de prescrição, dispensação, e administração de medicamentos, mantendo a prevenção com conferência prévia de tudo que foi dispensado, manter a equipe altamente treinada e qualificada, montar sistema de controle de qualidades nos processos com adequações de instruções de Trabalho.

O melhor sistema de dispensação dependerá das necessidades do hospital, bem como dos recursos disponíveis. Vale destacar que, na prática, muitos hospitais adotam sistemas mistos de dispensação. Ou seja, dependendo da situação, pode ser mais vantajoso adotar um ou outro sistema. Por exemplo: soluções parenterais de grande volume podem ser fornecidas pelo sistema coletivo por uma questão logística (facilidade de transporte e armazenamento), enquanto os medicamentos orais são fornecidos em dose unitária (prontos para uso) e os medicamentos injetáveis são entregues em dose individualizada, pela inexistência de uma sala limpa que garanta condições assépticas de fracionamento das doses (CARVALHO; CAPUCHO; BISSON, 2014; ULIANI, 2014; SANTOS, 2016).

CONCLUSÃO

A assistência farmacêutica ajuda a reduzir resultados negativos associadas as falhas da farmacoterapia, da mesma forma, pode gerar benefícios econômicos para o sistema de saúde, eliminando a farmacoterapia desnecessários, diminuindo o número de consultas médicas, evitando custos incorridos pelos atendimentos de emergência e hospitalização, aumentando a adesão ao tratamento e melhorando a qualidade do serviço prestado.

O desempenho e a prática do farmacêutico devem superar a dispensação (medicação), e focar na prática do cuidado (medicação-paciente). Da mesma forma, o farmacêutico deve ser incorporado à equipe de saúde como especialista em

medicamentos e assumir a responsabilidade pelos resultados diante de seus pacientes.

A assistência farmacêutica é essencial nos cuidados de saúde e no direito dos cidadãos de acordo com a legislação brasileira e as políticas de drogas. Através das bibliografias estudadas, foi possível verificar a importância do farmacêutico no sentido de promover uma maior adesão ao tratamento farmacológico, contribuindo assim, para o uso correto e racional de medicamentos e orientar sobre os riscos que o mau uso dos mesmos pode causar. Contudo, a utilização irracional de medicamentos continua a ser um problema grave e generalizado de saúde pública.

Portanto, surge a necessidade de formar, a partir das universidades, profissionais acadêmicos, líderes competitivos, organizacionais, com grande responsabilidade e consciência social, que executem a profissão corretamente. Mas essas transformações requerem a participação coletiva das diferentes entidades administrativas, econômicas e até mesmo as farmacêuticas, exortando o pensamento filosófico, político.

Concluiu-se que a presença do Farmacêutico Hospitalar é essencial para que boas práticas no setor possam ser desenvolvidas para a prevenção dos danos causados pelo uso incorreto e irracional de medicamentos.

REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Gerência Técnica de Assistência Farmacêutica. **Assistência Farmacêutica: instruções técnicas para a sua organização**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

CARVALHO, F. D.; CAPUCHO, H. C.; BISSON, M. P. **Farmacêutico Hospitalar: conhecimentos habilidades e atitudes**. Barueri: Ed. Manole, 2014;

CFF. Conselho Federal de Farmácia. **Resoluções do CFF 357 e 416 de 1961 a 2015**. Brasília (DF) 2008. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/pagina.php?id=256>>. Acesso em: 20 de ago. 2017.

CORDEIRO, B.C.; LEITE, S.N. **O farmacêutico na atenção à saúde**. 2.ed. Itajaí: Universidade do Vale do Itajaí, 2008

HOLLOWAY, K.; VAN DIJK, L. **A situação mundial dos medicamentos 2011**: uso racional de medicamentos. Genebra: OMS Press.2011.

IVAMA, A.M.; NOBLAT, L.; CASTRO, M.S.; JAMARILLO, N.M.; OLIVEIRA, N.B.; RECH, N. **Atenção farmacêutica no Brasil: trilhando caminhos: relatório 2001-2002**. Brasília (DF): Organização Pan-Americana da Saúde, 2002. Disponível em:<http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24&Itemid>. Acesso em: 20 de ago. 2017.

MARIN, N.; LUIZA, V.L.; OSÓRIO-DE-CASTRO, C.G.S.; MACHADO-DOS-SANTOS, S. **Assistência farmacêutica para gerentes municipais**. Rio de Janeiro: Abrasco, 2003. 373 p

MANZINI, F.; ALENCAR, L.B.O.; SALES, L.; BEZERRA, M.B.; CAMPANHA, P.; MACEDO, R.; MENDES, S.J.; CONTEZINI, S.N.L.; SANTOS, S.C.M.; UEHARA, E.H.O. **O farmacêutico na assistência farmacêutica do SUS**: diretrizes para ação. Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2015. 298 p.

OLIVEIRA, M.A.; BERMUDEZ, J.A.Z; OSORIO-DE-CASTRO, C.G.S. **Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Departamento de Medicamentos Essenciais e Outros Medicamentos.**A importância da Farmacovigilância**: monitorização da segurança dos medicamentos. Organização Pan-Americana da Saúde, Brasília, 2005. Disponível em: <[http:// bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/importancia.pdf)>.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D.; SHOEMAKER, S.J. Alcançar a centralização do paciente na prática farmacêutica: abertura e atitude natural do farmacêutico. **Geléia. Pharm. Assoc**, v.46, n.1, p.56-64, 2006.

RAMALHO DE OLIVEIRA, D. Atenção Farmacêutica como a construção da realidade. **Rev. Racine**. v.109, p.94-102, 2009.

SALAZAR-OSPINA, A.; CARRASCAL, V.; BENJUMEA, D.; AMARILES, P. Clinical pharmacy, pharmaceutical care: concepts, philosophy, professional practice and its application to the colombian context. **Vitae, Medellín**, v. 19, n. 1, p. 109-129, abr. 2012.

SILVA, T.O. **Acesso do usuário à assistência farmacêutica no município de Santo Antônio de Jesus-Ba**. 2007. Dissertação. Feira de Santana: Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, UEFS, 2007.

SILVA, N.J.; FIOLE, A.D.; LUSTOSA, F.L.F.; GODINHO, M.G.P.; FILHO, J.B.O. O Mercado de Farmácias de Varejo no Distrito Federal. **Pharmaceut Reg Affairs**, v.4, p.156, 2015.

ULIANI, R. G. M.; RETTO, M. P. F. **Organização e funcionamento de farmácia hospitalar**. São Paulo: Ed. Érica, 2014; SANTOS, G. A. A. **Gestão de Farmácia Hospitalar**. 4. ed. São Paulo: Ed. SENAC, 2016.

VEBER, A. P.; DIEHL, E.; LEITE, S. N.; PROSPERO, E.N. S. Assistência farmacêutica em serviços de saúde pública local em Santa Catarina (Brasil): características de sua organização. **Braz. J. Pharm. Sei**. v.47, n.1, p.75-80, 2011.

VIEIRA, F.S. Possibilidades de contribuição do farmacêutico para a promoção da saúde. **Ciênc Saúde Coletiva**, v.12, n.1, p.213-20, 2007.

CAPÍTULO 10

Atenção farmacêutica em pacientes hipertensos

Pharmaceutical care in hypertensive patients

Patrícia de Oliveira Alves, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos,
Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

Cada vez mais observa-se a necessidade do farmacêutico junto aos pacientes em tratamento da hipertensão arterial. Conhecer em detalhes os aspectos farmacológicos dos medicamentos em uso é essencial para o desenvolvimento de uma adequada atenção farmacêutica. De acordo com a OMS, Atenção Farmacêutica é o conjunto de atitudes, comportamentos, compromissos, inquietações, valores éticos, funções, conhecimentos, responsabilidades e destrezas do farmacêutico na prestação da farmacoterapia, com o objetivo de alcançar resultados terapêuticos definidos voltados para a saúde e qualidade de vida do paciente; contribuindo especialmente em doenças crônicas, como a Hipertensão Arterial. O objetivo deste estudo foi analisar a importância do farmacêutico no acompanhamento de pacientes hipertensos, para a promoção da saúde. O estudo tratou-se sobre a eficácia do acompanhamento de pacientes com o uso da atenção farmacêutica no controle da hipertensão arterial, através de fontes primárias de informação como livros e artigos científicos das bases de dados: PubMed, Scielo, Portal Capes, Sciencedirect, bem como documentos obtidos a partir das ferramentas de busca na internet como o Google acadêmico. Os resultados do presente estudo demonstraram que através da atenção farmacêutica, o farmacêutico é capaz de detectar problemas relacionados aos medicamentos e de propor intervenções para resolver ou prevenir esses problemas. Como resultado, isso pode contribuir para melhorar os parâmetros clínicos, como o risco cardiovascular em pacientes hipertensos que recebem cuidados. Concluiu-se que as classes terapêuticas mais envolvidas com interações foram os cardioterápicos, diuréticos e anti-hipertensivos. Os aconselhamentos ao paciente na atenção farmacêutica devem ser precedidos de todas as informações necessárias para garantir a adesão ao tratamento, além de desenvolver a confiança entre o paciente e o farmacêutico.

PALAVRAS-CHAVE: Pressão arterial; Hipertensão arterial; Tratamento anti-hipertensivo; Atenção farmacêutica.

ABSTRACT

The need for the pharmacist in the treatment of hypertension is increasingly being observed. Knowing in detail the pharmacological aspects of the medicines in use is essential for the development of adequate pharmaceutical care. According to the WHO, Pharmaceutical Care is the set of attitudes, behaviors, commitments, concerns, ethical values, functions, knowledge, responsibilities and skills of the pharmacist in the provision of pharmacotherapy, with the objective of achieving defined therapeutic results aimed at health and quality of life of the patient, especially contributing to chronic diseases, such as arterial hypertension. The objective of this study was to analyze the importance of the pharmacist in the follow-up of hypertensive patients, in order to promote health. The study focused on the efficacy of follow-up of patients with the use of pharmaceutical care in the control of arterial hypertension, through primary sources of information such as books and scientific articles of the databases: PubMed, Scielo, Portal Capes, Sciencedirect as well as documents obtained from the internet search tools like Google Academic. The results of the present study demonstrated that through pharmaceutical care, the pharmacist is able to detect problems related to medications and to propose interventions to solve or prevent these problems. As a result, this may contribute to improve clinical parameters such as cardiovascular risk in hypertensive patients receiving care. It was concluded that the therapeutic classes most involved with interactions were cardiac, diuretic and antihypertensive. Patient counseling in pharmaceutical care should be preceded by all the information necessary to ensure adherence to treatment, as well as developing trust between the patient and the pharmacist.

KEY-WORDS: Blood pressure; Arterial hypertension; Antihypertensive treatment; Pharmaceutical attention.pressão arterial; Hipertensão arterial; Tratamento anti-hipertensivo; Atenção farmacêutica.

INTRODUÇÃO

A Hipertensão Arterial é considerada na atualidade um dos mais importantes fatores de risco cardiovascular. A primeira razão é sua prevalência, onde pelo menos 30% da população adulta tenha problemas com pressão arterial igual ou superior a 140/90 mmHg, o segundo aspecto a ser destacado é a forte relação de risco entre a pressão arterial e a ocorrência de eventos cardiovasculares (NOBRE et al., 2013; PINHO; PIERIN, 2013; PERES; PEREIRA, 2016).

A Hipertensão arterial é a condição médica onde a pressão arterial sistólica é mais alta (140 mm/Hg) do que a pressão arterial diastólica (90 mm/ Hg). É uma doença crônica que é considerada um dos principais problemas de saúde pública sendo considerado um fator de risco cardiovascular significativo. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a cada ano, pelo menos 7,1 milhões de pessoas morrem com o resultado do aumento da pressão arterial (NOBRE et al., 2013; PINHO; PIERIN, 2013; ROCHA- BRISCHILIARI, 2014).

A adesão ao tratamento é definida como o grau de coincidência entre a prescrição e o comportamento do paciente. Vários são os determinantes para a não-adesão ao tratamento. A prevenção eficaz de eventos cardiovasculares em pessoas com hipertensão requer um controle ótimo da pressão arterial. Apesar dos avanços na gestão, a baixa adesão aos medicamentos anti-hipertensivos é frequentemente relatada como a principal razão para atenuar a eficácia do tratamento. A adesão à medicação é uma das estratégias de enfrentamento relacionadas à saúde. Um indivíduo vai optar por aderir ou não aderir a um regime de medicação, dependendo do que ele / ela acredita ser verdade sobre uma doença (MORAES et al., 2012; PINHO; PIERIN, 2013; LO et al., 2016).

Junto ao paciente hipertenso, o farmacêutico deve atuar como consultor e conselheiro, conscientizando-o da importância do controle da pressão arterial e das possíveis complicações da hipertensão arterial não tratada ajudando-o a cumprir o tratamento indicado pelo médico, intervindo positivamente sobre as causas de não adesão (MORAES et al., 2012; PINHO; PIERIN, 2013; PIRES, 2016).

Há fatores de riscos que levam as pessoas a tomarem cuidados com infarto, como o sedentarismo, o tabagismo, o Diabetes Mellitus (DM), história familiar, hipertensão e obesidade. Tais fatores podem favorecer o suprimento inadequado de sangue ao músculo cardíaco, predispondo a pessoa ao infarto. A diminuição do sangue nas células cardíacas faz com que elas morram por não receber oxigênio e os nutrientes que são trazidos pelo sangue (MERTINS et al., 2016).

Dessa forma, a atenção farmacêutica é uma prática que tem como essencial finalidade beneficiar a qualidade de vida do paciente que faz uso de medicamentos. Aprimorar o tratamento farmacológico e prevenir problemas relacionados ao uso de medicamentos (SILVA; OLIVEIRA, 2016).

Medicamentos fabricados sob diferentes formulações podem apresentar desempenhos distintos no organismo, sendo necessário avaliar as formas farmacêuticas dos medicamentos em diferentes tipos de produtos existentes para um mesmo fármaco (ALMEIDA, 2012). Ressalta-se que existe uma grande preocupação em relação aos medicamentos genéricos e similares se realmente apresentam a mesma eficácia terapêutica daqueles medicamentos de referência (FREITAS; GARCIA, 2012; MALTA; SILVA JR, 2013; ALMEIDA; MENDES; SAVI, 2015).

Os farmacêuticos são os profissionais de saúde mais acessíveis ao público. Eles fornecem medicamentos de acordo com uma prescrição ou, quando legalmente permitidos, vendê-los sem receita médica. Além de garantir um fornecimento preciso de produtos adequados, suas atividades profissionais também abrangem o aconselhamento dos pacientes no momento da dispensa de medicamentos prescritos e não prescritos, informações de medicamentos para profissionais de saúde, pacientes e público em geral, e participação na promoção da saúde (FREITAS; GARCIA, 2012; MALTA; SILVA JR, 2013; CALDAS, 2016).

Em face dessa questão, o farmacêutico desempenha função essencial em apoio ao usuário, devendo fazer um acompanhamento durante o tratamento e as intercorrências que geralmente se apresentam ao se utilizar fármacos prescritos ou não. Dessa forma, interações são evitadas, bem como doses indevidas ou automedicações. Tais precauções oferecem aos usuários melhores condições de recuperação. A atenção farmacêutica é a síntese dos propósitos, das atitudes, dos compromissos, das posturas éticas, das responsabilidades do farmacêutico na

prestação da farmacoterapia (FREITAS; GARCIA, 2012; MALTA; SILVA JR, 2013; ANDRADE et al., 2015).

O objetivo deste estudo foi analisar a importância do farmacêutico no acompanhamento de pacientes hipertensos, para a promoção da saúde.

MÉTODOS

Para a realização deste estudo foram coletadas pesquisas, utilizando os seguintes descritores: pressão arterial; hipertensão arterial; tratamento anti-hipertensivo; atenção farmacêutica, através de fontes primárias de informação como livros e artigos científicos das bases de dados MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online); SCIELO (Scientific Electronic Library Online); BIREME - BVS (Biblioteca Virtual em Saúde). O estudo foi realizado entre os meses de julho de 2017 a junho de 2018, tendo como recorte temporal os últimos 7 anos (2010– 2017).

RESULTADOS

A hipertensão é a doença mais comum das cardiovasculares, sendo mais comum do que o tabagismo, dislipidemia e diabetes, que são os outros principais fatores de risco. A hipertensão representa cerca de 54% de todos os acidentes vasculares cerebrais e 47% de todos os eventos de doença cardíaca isquêmica globalmente (ABEGAZ et al., 2017).

A hipertensão aumenta o risco de uma variedade de doenças cardiovasculares, incluindo acidente vascular encefálico, doença arterial coronariana, insuficiência cardíaca, fibrilação atrial e doença vascular periférica. A doença coronariana em homens e acidentes vasculares cerebrais em mulheres são os principais eventos cardiovasculares observados após o início da hipertensão, conforme Simão (2013). Tendo em vista a evidência de que as taxas de mortalidade estão aumentando em pessoas mais jovens nos Estados Unidos e o impacto crescente das doenças

cardiovasculares em países em desenvolvimento, deve ser dada maior atenção à prevenção dessas doenças (SIMÃO, 2013).

A causa da doença hipertensiva é a pressão arterial (PA) cronicamente elevada; no entanto, as causas da PA elevada são diversas. As causas secundárias da hipertensão representam 10% dos casos de PA cronicamente elevada. Cerca de 68% dos casos de insuficiência cardíaca são atribuídos à hipertensão arterial. Estudos baseados na comunidade demonstraram que a hipertensão pode contribuir para o desenvolvimento de insuficiência cardíaca em até 50 a 60% dos pacientes. Em pacientes com hipertensão, o risco de insuficiência cardíaca é aumentado em 2 vezes em homens e 3 vezes em mulheres (PATEL et al., 2014).

Por ser uma doença crônica, no entanto, requer monitoramento e tratamento para a vida, envolvendo tantas medidas farmacológicas quanto não farmacológicas (FLORIANO et al., 2012).

Alguns pacientes são considerados normotensos, hipertensos estágios um, dois e três, representados pela gravidade de acordo com a avaliação da PA, como mostra a Tabela 01, o curso clínico da hipertensão requer um diagnóstico precoce, antes da sintomatologia, porém a doença caracteriza-se como silenciosa. Nesses casos o diagnóstico se consolida perante um desfecho indesejado, podendo ser fatal ou permanente de sequelas (SBH, 2010).

Tabela 01- Classificação da pressão arterial

CLASSIFICAÇÃO	PRESSÃO SISTÓLICA	PRESSÃO DIASTÓLICA
ÓTIMA	<120	<80
NORMAL	<130	<85
LIMÍTROFE	130-139	85-89
HIPERTENSÃO ESTAGIO 1	140-159	90-99
HIPERTENSÃO ESTAGIO 2	160-179	100-109
HIPERTENSÃO ESTAGIO 3	≥180	≥110
HIPERTENSÃO SISTÓLICA ISOLODA	≥140	<90

Fonte: SBH, 2010.

A hipertensão é definida como um aumento prolongado da pressão arterial (PA) de (>140/90 mmHg), um critério que caracteriza um grupo de pacientes cujo risco de

doença cardiovascular relacionada à hipertensão é alta o suficiente para obterem atenção médica. De fato, o risco de doença cardiovascular fatal e não fatal nos adultos é menor com a pressão arterial sistólica (<120 mmHg) e pressão arterial diastólica (<80 mmHg); estes riscos aumentam progressivamente com pressões arteriais sistólicas e diastólicas maiores. A identificação deste risco crescente fornece uma definição única da hipertensão (SBH, 2010).

De acordo com Lopes et al. (2015) a pressão excessiva nas paredes da artéria é causada pela hipertensão arterial na qual pode danificar os vasos sanguíneos, bem como órgãos em seu corpo. Quanto maior a pressão sanguínea e quanto mais for descontrolada, maior será o dano. A pressão arterial elevada descontrolada pode levar a: ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral; aneurisma; insuficiência cardíaca; redução e estreitamento dos vasos sanguíneos em seus rins; vasos sanguíneos espessados, estreitados ou rompidos nos olhos. Isso pode resultar em perda de visão e síndrome metabólica; problemas com a memória ou a compreensão. A pressão arterial elevada não controlada também pode afetar sua capacidade de pensar, lembrar e aprender. Problemas com conceitos de memória ou compreensão são mais comuns em pessoas com hipertensão arterial.

A prescrição de medicamentos é um documento com valor legal pelo qual se responsabilizam, perante o paciente e sociedade, aqueles que prescrevem, dispensam e administram os medicamentos. É regida por certos preceitos gerais, de forma a não deixar dúvida nem tão poucas dificuldades de interpretação (DAMMENHAIN, 2010).

A hipertensão arterial impulsiona o indivíduo para a ocorrência de doenças cardiovasculares e sua prevalência é estimada a aumentar em 30% até o ano 2025. A não adesão aos medicamentos é comum. Aproximadamente 43% a 65,5% dos pacientes que não aderem aos medicamentos prescritos são pacientes hipertensos (ABEGAZ et al., 2017).

Para o tratamento medicamentoso da hipertensão arterial, quando o agente apropriado for escolhido, uma dose relativamente baixa de um único fármaco deve ser iniciada almejando uma redução da pressão arterial, para que o alvo terapêutico seja alcançando. Em muitas situações, deve ser administrado mais de um fármaco para o controle da hipertensão arterial. Destaca-se que qualquer medicamento da classe de

medicamentos anti-hipertensivos, pode ser utilizado para o tratamento da hipertensão. As classes de anti-hipertensivos disponíveis comercialmente no Brasil são mostradas, no Quadro 1 a seguir.

Várias classes de fármacos são utilizadas no tratamento da hipertensão arterial, incluindo diuréticos, betabloqueadores, bloqueadores dos canais de cálcio, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e bloqueadores dos receptores da angiotensina. Os betabloqueadores já não são considerados a terapia de primeira linha para a hipertensão, mas estes medicamentos podem ser utilizados em outros casos, como por exemplo, a insuficiência cardíaca sistólica (CLEMENTE et al., 2012).

Quadro 1 – Classes de anti-hipertensivos

DIURÉTICOS
Inibidores adrenérgicos Ação central- agonistas alfa -2 centrais Betabloqueadores – bloqueadores beta-adrenérgicos Alfabloqueadores – bloqueadores alfa-1 adrenérgicos
VASODILATADORES DIRETOS
Bloqueadores dos canais de cálcio
INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DA ANGIOTENSINA
Bloqueadores do receptor AT, angiotensina
INIBIDOR DIRETO DA RENINA

Fonte: SBH, 2010.

Em uma pesquisa realizada por Souza e Dias (2015), revelou que os fármacos mais utilizados pelos idosos, quanto às classes terapêuticas são os cardioterápicos, diuréticos e anti-hipertensivos. Com isso, foram avaliadas as possíveis interações medicamentosas existentes e verificou-se que algumas delas apresentam riscos potenciais para o paciente, principalmente em se tratando de indivíduos idosos e comprometidos com outras doenças crônicas, como diabetes e doenças do coração.

O captopril é a medicação mais utilizada pela população, principalmente, em associação com outras drogas. É classificada como inibidora da Enzima Conversora da Angiotensina (ECA). Tem indicação formal para hipertensos portadores de diabetes mellitus. Os pacientes em uso de captopril podem apresentar efeitos

adversos, como: tosse, prurido, hipotensão, distúrbios gastrointestinais, dentre outros (SOARES et al., 2012).

O tratamento farmacológico de pacientes com hipertensão reduz a morbidade e a mortalidade da doença cardiovascular. A terapia anti-hipertensiva eficiente reduz de forma marcante o risco de acidentes vasculares cerebrais, insuficiência cardíaca e insuficiência renal causados pela hipertensão (BRUNTON et al., 2012).

Os medicamentos anti-hipertensivos reduzem a PA ao agir na resistência periférica, débito cardíaco ou em ambos. Os fármacos são capazes de diminuir o débito cardíaco ao impedir a contratilidade do miocárdio ou diminuir a pressão de enchimento do ventrículo. A diminuição na pressão de enchimento do ventrículo pode ser alcançada por intermédio de ações sobre os tônus venosos ou no volume de sangue usando efeitos renais. Os fármacos são capazes de diminuir a resistência periférica ao agir também sobre o músculo liso provocando relaxamento dos vasos de resistência ou interferindo no exercício dos sistemas que produzem constrição dos vasos de resistência (p. ex., sistema nervoso simpático, o sistema renina-angiotensina (SRA) (BRUNTON et al., 2012).

Assim como outras profissões na área da saúde, a Farmácia tem passado por diversas transformações para se ajustar às demandas que o novo conceito de saúde requer e é neste cenário que surge a Atenção Farmacêutica (PENAFORTE, 2011). Antigamente as atividades do farmacêutico tinham um valor social, relacionadas com as boticas, por meio da manipulação de medicamentos e orientações aos pacientes (ANGONESO; SEVALHO, 2010). Com o advento da industrialização dos medicamentos em conjunto com a necessidade de combate às epidemias, o farmacêutico deixa a farmácia comunitária e descobre a pesquisa de produtos medicamentosos, vacinas, soros, dentre outros (SIMONI, 2009).

Por meio da Atenção farmacêutica o farmacêutico pratica a educação em saúde, fornecendo às pacientes informações necessárias para o autocuidado, como sobre o Uso Racional de Medicamentos, onde o paciente terá empoderamento teórico para ter controle de sua saúde, sabendo identificar as causas que podem levar ao adoecimento (OLIVEIRA; MENEZES, 2013).

Segundo Allen Jr. (2013) a atenção farmacêutica é um componente da prática profissional que envolve interação direta do farmacêutico com o paciente, com a

finalidade de proporcionar cuidados referentes às suas necessidades quanto ao uso de medicamentos (ALLEN JR, 2013).

Um estudo recente realizado no Brasil no estado de Goiás entre 2000 e 2008 mostrou que 17,2% das internações ocorreram como resultado de condições cardiovasculares que poderiam ter sido resolvidas no nível primário (BATISTA et al., 2012). Portanto, o cuidado farmacêutico pode representar uma ferramenta importante em pacientes portadores de hipertensão arterial, beneficiando os pacientes com hipertensão controlando a pressão arterial, melhorando a adesão a fármacos anti-hipertensivos (BRASIL, 2010).

Ressalta-se que o farmacêutico possui um papel importante na adesão dos medicamentos. Trata-se de um profissional responsável pelo combate e prevenção da hipertensão arterial, contribuindo com informações relacionadas aos medicamentos, aferição da pressão arterial em farmácias e drogarias, bem como o acompanhamento da farmacoterapia, foi reconhecido como parte de atenção farmacêutica pela RDC 44/09 da Anvisa (OLIVEIRA; MENESES, 2013).

CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que através da atenção farmacêutica, o farmacêutico é capaz de detectar problemas relacionados aos medicamentos e de propor intervenções para resolver ou prevenir esses problemas. Como resultado, isso pode contribuir para melhorar os parâmetros clínicos, como o risco cardiovascular em pacientes hipertensos que recebem cuidados.

No entanto, outros estudos devem ser realizados incluindo uma avaliação econômica, para demonstrar a eficácia do Cuidado Farmacêutico para controlar a pressão arterial e reduzir o risco cardiovascular. Os resultados de tais estudos podem subsidiar ações de implementação de programas de Atenção Farmacêutica que teriam um efeito positivo sobre os cuidados de saúde e prevenir complicações em pacientes com doenças crônicas, particularmente aqueles com hipertensão. O acompanhamento farmacoterapêutico é de grande valia em qualquer patologia que

envolva pacientes e medicamentos, evidenciando-se cada vez mais a importância do profissional da área da farmácia.

Conclui-se que as classes terapêuticas mais envolvidas com interações foram os cardioterápicos, diuréticos e anti-hipertensivos. Ressalta-se que o aconselhamento do paciente hipertenso dentro da atenção farmacêutica deve ser precedido de todas as informações necessárias afim de garantir uma melhor adesão ao tratamento, além de desenvolver a confiança entre o paciente e o farmacêutico.

REFERÊNCIAS

ANGONESI, Daniela; SEVALHO, Gil. Pharmaceutical care: conceptual and critical basis to a Brazilian model. **Ciencia & saude coletiva**, v. 15, p. 3603-3614, 2010.

ABEGAZ, T.M.; SHEHAB, A.; GEBREYOHANNES, E.A.; BHAGAVATHULA, A.S.; ELNOUR, A.A. Nonadherence to antihypertensive drugs. **Medicine**. v.96, n.4, 2017.

OLIVEIRA, P. A. R.; MENEZES, F. G. Atenção farmacêutica a pacientes hipertensos. **Revista Eletrônica de Farmácia**. v. X, n.1, p.51 - 68, 2013.

SIMÃO, A. F. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 101, n. 6, p. 1-63, 2013.

SOARES, Aline Kércia Alves et al. Biodisponibilidade comparativa de doses únicas de formulações de captopril. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 19, n. 1, p. 5-10, 2012.

SISTEMAS DE DISTRIBUIÇÃO NA LOGÍSTICA HOSPITALAR

DISTRIBUTION SYSTEMS IN HOSPITAL LOGISTICS

Geandra Leal, Fellipe José Gomes Queiroz, Diogo Sousa Lemos, Fernanda Cerqueira Barroso Oliveira

RESUMO

O direito à saúde inclui o acesso dos cidadãos aos medicamentos. Para que esse acesso se efetive é necessário que os produtos saiam das indústrias farmacêuticas e cheguem às instituições com qualidade, para que sua eficácia seja garantida. Esse procedimento refere-se à logística hospitalar e os sistemas de distribuição de medicamentos, cujos conhecimentos são cada vez mais utilizados pelas organizações, não sendo diferente no ramo farmacêutico. Dessa forma, o objetivo geral do estudo foi abordar os principais desafios da gestão da logística hospitalar e a complexidade dos processos do sistema de distribuição de medicamentos. Trata-se de uma revisão bibliográfica, fundamentada em levantamento da literatura sobre Logística Hospitalar de distribuição de medicamentos no Brasil. Os estudos demonstram que o Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária é o mais eficaz em se tratando da segurança do paciente, redução de erros e uso racional de medicamentos. O sistema de distribuição de medicamentos proporciona a redução de erros no preparo e dispensação do medicamento possibilitando a otimização do trabalho da equipe multidisciplinar.

Descritores: Logística; Gestão Hospitalar; Farmácia Hospitalar; Medicamentos; Sistema de distribuição de medicamentos.

ABSTRACT

Right to health includes citizens' access to medicines. In order for this access to be effective, it is necessary that the products leave the pharmaceutical industry and reach institutions with quality, so that their effectiveness is guaranteed. This procedure refers to hospital logistics and drug distribution systems, whose knowledge is increasingly used by organizations, and is not different in the pharmaceutical field. In this way, the main objective of the study was to address the main challenges of hospital logistics management and the complexity of the drug distribution system processes. This is a bibliographical review, based on a survey of the literature on Hospital Logistics of drug distribution in Brazil. The studies show that the Unit Dose Distribution System is the most effective when dealing with patient safety, error reduction and rational drug use. The drug distribution system provides the reduction of errors in the preparation and dispensing of the drug, making possible the optimization of the work of the multidisciplinary team.

Keywords: Logistics; Hospital Management; Hospital Pharmacy; Medicines; Medication distribution system.

INTRODUÇÃO

A logística tem se tornado fator essencial nas organizações, pois tem a função de responder por toda movimentação de materiais dentro do ambiente interno e externo da empresa desde a chegada da matéria-prima até a entrega do produto final ao cliente (Bertaglia, 2017).

O objetivo da logística é tornar disponíveis produtos, serviços no local onde são necessários, quando são desejados, agregando valor aos produtos e serviços essenciais para a satisfação do consumidor final. Busca satisfazer o cliente, trazendo para a empresa suas necessidades e anseios, tornando menores os espaços entre ele e a empresa, procurando realizar os seus desejos, pelo menor custo possível, fazendo disso seu objetivo principal (Richers, 2017).

A indústria de medicamentos disponibiliza diversos tipos de produtos para os consumidores. Os produtos são classificados de diferentes formas, tanto quanto ao uso, quanto a sua armazenagem e transporte. Contudo, esses dois últimos aspectos são fundamentais para que o consumidor tenha em suas mãos um produto que possa utilizar com segurança. No mundo globalizado, onde a comercialização assumiu proporções antes nunca vistas, não é fácil exercer controle sobre o produto que sai da indústria e aquele que chega à drogaria, para o consumo da população (Souza et al, 2015)

Os medicamentos representam um alto custo no orçamento hospitalar, devido à necessidade do aumento do arsenal farmacêutico para tratar as doenças que acometem a população mundial aumentando os custos com a saúde, todavia se torna necessária a implantação de um sistema de distribuição de medicamentos que busque reduzir os custos com aquisição de medicamentos, a racionalização e segurança do paciente (Silva ,2015).

O tipo de sistema de distribuição de medicamentos tem que ser de acordo com a estrutura física e administrativa hospitalar, tendo como objetivo garantir a qualidade da assistência à saúde com a utilização eficiente, segura e racional dos medicamentos reduzindo possíveis erros⁵. Os três tipos de sistema de distribuição de medicamentos para o ambiente hospitalar são: Coletivo onde é feito um único pedido de medicamentos; o Individualizado, os medicamentos são fracionados e dispensados por paciente e o por Dose unitária, os medicamentos são enviados prontos para o uso (Neto, 2016.)

Dessa forma, o objetivo do estudo foi abordar os principais desafios da gestão da logística hospitalar e a complexidade dos processos do sistema de distribuição de medicamentos. E os objetivos específicos propostos foram: estabelecer o conceito e a importância da logística e logística hospitalar para que os medicamentos saiam das indústrias e cheguem ao consumidor final; conceituar e classificar os tipos de medicamentos que chegam nas farmácias hospitalares; descrever o fluxograma dos sistemas de distribuição de medicamentos e demonstrar as principais vantagens e desvantagens dos sistemas de distribuição de medicamentos.

MÉTODOS

O artigo apresentado se classifica como uma pesquisa bibliográfica. Foi realizado um levantamento bibliográfico, utilizando as seguintes palavras-chave: Logística, Logística Hospitalar, Logística de medicamentos e Distribuição de medicamentos. Para selecionar os artigos relacionados a essa temática serão verificadas as fontes de dados eletrônicas através da ferramenta de busca “google acadêmico”: Scielo e Pubmed. Foram analisados os artigos publicados em língua portuguesa e estrangeira, além de livros e legislações vigentes. O estudo foi realizado entre os meses de fevereiro e dezembro de 2018, tendo como recorte temporal os últimos 3 anos (2015 – 2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Logística Hospitalar é uma função complexa que gerencia o fluxo de produtos e canais de distribuição muito diferentes. A função básica de um hospital, como um dos sistemas mais importantes em todos os países, é prestação de cuidados de saúde aos cidadãos. Tendo em conta todos os recursos disponíveis e visando realização de função básica mais eficiente, todo hospital precisa de logística (Moreira, 2017.)

Os numerosos tipos de fluxos estão presentes em um hospital todos os dias, mas ao contrário da indústria de fabricação, aqui não é possível prever o mix de pacientes ou a demanda por material específico, o que implica na logística. A

complexidade das atividades, fluxos e participantes na logística das instituições hospitalares requer extensa pesquisa para melhoria de serviços e redução de custos (Raimundo, Dias, Guerra, 2015.)

A logística é uma parte vital de um hospital que é responsável pela compra, recebimento, gestão de estoque, gestão de sistemas de informação, telemedicina, serviços relacionados com a alimentação, transportes e cuidados domiciliários, ou seja, os serviços da logística hospitalar é caracterizada pela divisão de mão de obra de alto nível, processos não padronizados e falta de informação relevante. Devido a esses problemas, os tomadores de decisão na gestão hospitalar enfrentam o desafio de garantir a disponibilidade de recursos todos os dias, em qualquer local de melhoria constante dos serviços hospitalares, considerando capital, eficiência, custos e cuidados de saúde qualidade.

A farmácia hospitalar é responsável por diversas atividades prestadas ao paciente hospitalizado, portanto a realização inadequada dessas atividades expõe o paciente ao risco da não solução do seu problema de saúde e ao mesmo tempo pode agravar seu quadro clínico. Esse agravamento pode ser ocasionado por eventos adversos relacionados a medicamentos classificados como erros de medicação ou pela indisponibilidade do medicamento necessário. (Arbache , 2015.

A principal função da farmácia hospitalar é a distribuição dos medicamentos de acordo com a prescrição médica, garantindo a distribuição de forma segura, na quantidade solicitada e no tempo correto para administração no paciente. Falhas na distribuição de medicamentos causam o rompimento do elo de segurança no uso de medicamentos (da Silva, Provin , Ferreira. 2018).

Sistemas de distribuição inseguros e desorganizados podem ocasionar em erros de distribuição de medicamentos. A falha de comunicação, problemas de rotulagem e embalagem de medicamentos, trabalho excessivo, entre outros, são fatores que contribuem para ocorrência de erros de medicação. Contudo um sistema de distribuição de medicamentos que contribuam para promover maior segurança ao paciente é de grande importância no ambiente hospitalar (Aguiar et al, 2018).

Dentro de uma organização hospitalar a prática de medicação é considerada um sistema complexo, por possuir vários processos interligados constituídos por uma

equipe multidisciplinar (médicos, equipe da farmácia e enfermagem) que compartilha de um objetivo em comum, a prestação de assistência à saúde dos pacientes hospitalizados com qualidade, eficácia e segurança (Gasparetto , Dornelles , 2015).

Um sistema de distribuição de medicamentos deve ser racional, eficaz, seguro e estar de acordo com a prescrição médica. Quanto mais eficaz for à distribuição de medicamentos, mais garantido será o sucesso da terapêutica e da profilaxia (Thompson, Davidow ,2016).

As instituições hospitalares atualmente buscam uma transição do sistema coletivo para um sistema de dispensação voltado para o paciente. De todos os sistemas de distribuição descritos, o sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU) é o que garante maior segurança ao paciente, pois a distribuição de medicamentos é realizada de forma organizada a partir de medicamentos fracionados, procurando assegurar a qualidade do medicamento dispensado até que chegue ao paciente (da Rosa et al,2017).

O sistema de distribuição de medicamentos coletivo (SDMC) a equipe de enfermagem (Centro cirúrgico, UTI, internação) realizam a solicitação dos medicamentos através da prescrição médica sendo os medicamentos dispensados para estes setores em suas embalagens originais, podendo essa dispensação ser feita por períodos longos (uma semana, quinze dias) ou por apenas 24 horas (Pinto, 2016).

O sistema de distribuição de medicamentos individualizado (SDMI) é caracterizado pelo fato de os medicamentos serem dispensados por paciente e por um período de 24 horas. Este sistema se divide em direto e indireto, baseado na transcrição da prescrição médica. Neste sistema de distribuição a solicitação dos medicamentos à farmácia é feita por paciente e não por unidade de internação como no coletivo. A transcrição de prescrição médica é eliminada no sistema de distribuição individualizado direto valendo-se da cópia da prescrição, sendo possível uma discreta participação do farmacêutico na terapia medicamentosa neste contexto (Simão, Orellano ,2015)..

O sistema de distribuição de medicamentos por dose unitária (SDMDU) tem por objetivo a dispensação do medicamento certa, na hora certa, ao paciente certo, levando assim em consideração vários aspectos tais como: erros de medicação; fidelidade das doses; interações medicamentosas, reações adversas; o condicionamento dos fármacos pode ser estudado levando em consideração o tipo do acondicionamento em que os fármacos estão submetidos, podendo proporcionar à administração hospitalar um sistema de distribuição de medicamentos financeiramente viável e oferecer ao farmacêutico recurso para melhor interação com a equipe de saúde (da Silva Provin, Ferreira 2018).

O SDMDU tem como vantagens levar o farmacêutico à enfermaria com maior frequência, aumentando o diálogo com a equipe de enfermagem, com os outros profissionais de saúde e com os pacientes; reduzir o estoque de medicamentos nas unidades de enfermagem, evitando assim desvios e perdas de medicamentos. Com isso, proporciona a equipe de enfermagem mais tempo para desempenhar suas tarefas, podendo dedicar mais atenção ao paciente (Oliveira, Oliveira, Portela ,2017)

Numerosos estudos sobre sistemas de distribuição de medicamentos de dose unitária foram publicados nas últimas décadas. Esses estudos indicam categoricamente que os sistemas de dose unitária, com relação a outros métodos de distribuição de medicamentos, são (a) mais seguros para o paciente, (b) mais eficientes e econômicos para a organização e (c) um método mais eficaz de utilizar recursos profissionais (Ferreira, da Silva, Tavares 2018).

A evolução tecnológica permitiu o surgimento do SDMDU, pois a farmacologia tem apresentado novas formas de manipulação de medicamentos no ambiente hospitalar e, conseqüentemente, distintos modos de atuação do farmacêutico na Farmácia Hospitalar. Uma das dificuldades encontradas para a implantação do SDMDU foi o cumprimento por parte da enfermagem, da administração dos medicamentos, que seguia o princípio de: “nunca administrar medicamentos que você não tenha preparado”, princípio este que entrava em conflito com o SDMDU. Porém após a implantação do referido sistema nos anos 1960, houve uma redução na incidência de erros (Souza et al, 2015).

As vantagens da implantação do SDMDU na Farmácia Hospitalar é que o sistema acarreta a diminuição do estoque de medicamentos na enfermaria onde os

medicamentos ali estocados são apenas para 24h evitando desvios e perdas dos mesmos. O farmacêutico se faz presente na enfermaria aumentando o diálogo com outros profissionais do hospital e com o paciente. Com isso a equipe de enfermagem passa a ter mais tempo para desempenhar suas tarefas, podendo dedicar maior atenção ao paciente. Esse sistema de distribuição aumenta o controle sobre o uso de medicamentos, dinamiza o serviço de farmácia, dá mais segurança ao médico quanto à correta administração dos medicamentos; reduz consideravelmente o tempo utilizado para administração das doses e os erros na administração dos mesmos (Aguilar et al, 2018).

Uma das principais dificuldades encontradas para a implantação do SDMDU no ambiente hospitalar são os elevados custos financeiros com a ampliação de recursos humanos, aquisição de maquinário e reformas, pois o SDMDU necessita de farmacêuticos treinados, laboratório farmacotécnicos, sala para preparação de estéreis, potes de plástico, vidro, alumínio entre outras matérias necessárias (Souza et al, 2015)..

CONCLUSÃO

Durante as revisões bibliográficas verificou-se que logística é responsável pelo desenvolvimento de ações que interagem com o suprimento físico de recursos materiais no ambiente de produção/ transformação/ estocagem e fluxo de produtos acabados que são dispensados ou utilizados pelos pacientes dentro do hospital. Estas ações conduzem as instituições hospitalares a um patamar de custos, prazos e qualidade constituindo um nível aceitável de agregação de valor dos produtos (medicamentos, materiais médico-hospitalares, entre outros).

A Farmácia Hospitalar é a principal responsável pela aquisição e distribuição de medicamentos aos pacientes internados e ambulatoriais dentro das instalações de um hospital e tem por finalidade, promover o uso seguro e racional de medicamentos, pesquisando, produzindo e distribuindo produtos de qualidade, desenvolvendo profissionais e prestando assistência farmacêutica ao paciente e à equipe de saúde.

O estudo demonstrou que o Sistema de Distribuição de Medicamentos por Dose Unitária é o mais eficaz em se tratando da segurança do paciente, redução de

erros e uso racional de medicamentos. Portanto, o sistema de distribuição de medicamentos proporciona a redução de erros no preparo e dispensação do medicamento possibilitando a otimização do trabalho da equipe multidisciplinar.

REFERÊNCIAS

Bertaglia PR. Logística e gerenciamento da cadeia de abastecimento. São Paulo: Editora Saraiva, 2017.

Richers R. O que é marketing. São Paulo: Brasiliense, 2017.

Souza ALPD, Pitassi C, Bouzada MAC, Gonçalves AA. The Brazilian Network for Public Production of drugs in the perspective of supply chain management: the role of ICTs. Revista de Administração Pública. 2015; 49(3), 615-641.

Silva RB. Logística em organizações de saúde. Rio de Janeiro: Editora FGV, 2015.

Neto JFM. Farmácia hospitalar e suas interfaces com a saúde. São Paulo: Rx Editora e Publicidade, 2016.

Moreira DA. Administração da produção e operações. São Paulo: Editora Saraiva, 2017.

Raimundo EA, Dias CN, Guerra M. Logística de medicamentos e materiais em um hospital público do Distrito Federal. RAHIS. 2015; 12(2).

Arbache FS. Gestão de logística, distribuição e trade marketing. São Paulo: Editora FGV, 2015.

da Silva CB, Provin M. P, Ferreira TXAM. Farmácia Hospitalar e o Modelo de Gestão Dos Hospitais Públicos: Uma Análise Comparativa entre Administração Pública Direta

e Organização Social de Saúde. Revista de Gestão em Sistemas de Saúde. 2018; 7(1), 56-72.

Aguiar KDS, Santos JMD, Cambrussi MC, Picolotto S, Carneiro MB. Segurança do paciente e o valor da intervenção farmacêutica em um hospital oncológico. EINS. 2018;16(1).

Gasparetto V, Dornelles TS. Gerenciamento de Processos: estudo em uma organização hospitalar catarinense. Revista de Gestão em Sistemas de Saúde. 2015; 4(2), 57-72.

Thompson JE, Davidow LW. A prática farmacêutica na manipulação de medicamentos. São Paulo: Artmed Editora, 2016.

da Rosa Fuccia I, Matsufugi MT, Martins MC, Sforsin, ACP, Pinto, VB. Estudo de viabilização e proposta de implantação de sistema kanban em uma central de atendimento por dose individualizada. Revista de Administração em Saúde. 2017; 17(67).

Pinto, VB. Armazenamento e distribuição: o medicamento também merece cuidados. Uso Racional de Medicamentos: fundamentação em condutas terapêuticas e nos macroprocessos da Assistência Farmacêutica. 2016; 1(12), 978-985.

Simão JB, Orellano VIF. Um estudo sobre a distribuição das transferências para o setor de saúde no Brasil. Estudos Econômicos (São Paulo). 2015; 45(1), 33-63.

Oliveira PR, Oliveira AM, Portela FS, de Jesus Soares F. A Comunicação entre a farmácia e a enfermagem na Administração segura de Medicamentos. Id online revista de psicologia. 2017; 11(35), 210-226.

Ferreira MJ; da Silva AML, Tavares E. Maintenance scheduling of distribution networks based on reliability indices. In: 2018 Simpósio Brasileiro de Sistemas Elétricos (SBSE). IEEE, 2018. p. 1-6.

A ASSISTÊNCIA DO ENFERMEIRO NEFROLOGISTA NO TRANSPLANTE RENAL

**THE ASSISTANCE OF THE NEPHROLOGIST NURSE IN KIDNEY
TRANSPLANTATION**

Fernanda Valéria Nunes Menez, Fellipe José Gomes Queiroz

¹Discente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal – UNIPLAN, Campus Brasília-DF.

²Docente do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal – UNIPLAN, Campus Brasília-DF.

RESUMO

Introdução: O transplante renal é visto como o tratamento ideal para os pacientes que sofrem de doença renal crônica em estágio avançado, as suas recomendações estão relacionadas as condições de saúde do paciente tendo que obedecer às normas de qualquer cirurgia eletiva no Brasil.¹ **Objetivo:** Abordar os desafios do transplante renal junto com a assistência integral do enfermeiro nefrologista. E como objetivos específicos: Conhecer sobre a doença renal crônica, analisar o processo do transplante renal no Brasil e identificar possíveis riscos após o transplante renal. **Métodos:** O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura do tipo integrativa. O levantamento bibliográfico ocorreu nos meses de fevereiro a maio de 2022, com uma busca estruturada realizada nas bases de dados (BVS), (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online- MEDLINE), (LILACS), (SciELO) e (BDENF), com restrição de idiomas para o português e o inglês, selecionando artigos publicados nos últimos 5 anos, utilizando-se os seguintes descritores: Hemodiálise, Insuficiência Renal Crônica e Transplante de Rim, bem como os conectores: [title], AND e OR. **Resultados:** A partir da busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 4.329 estudos. **Conclusão:** Os dados permitiram concluir que estudo evidenciou o alcance do objetivo proposto. Foi possível identificar as maiores dificuldades no transplante renal, bem como abordar os desafios enfrentados pelos enfermeiros, além de conhecer sobre a Doença Renal Crônica e concluir que o enfermeiro é o mais qualificado para prestar a devida assistência aos pacientes.

Descritores: Hemodiálise; período pós-operatório; insuficiência renal crônica; transplante de rim; enfermeiro.

ABSTRACT

Introduction: Kidney transplantation is seen as the ideal treatment for patients suffering from advanced stage chronic kidney disease, its recommendations are related to the patient's health conditions, having to comply with the rules of any elective surgery in Brazil.¹ **Objective:** Addressing the challenges of kidney transplantation along with the comprehensive care of the nephrologist nurse. And as specific objectives: To know about chronic kidney disease, analyze the kidney transplantation process in Brazil and identify possible risks after kidney transplantation. **Methods:** The present study is an integrative literature review of the literature. The bibliographic survey took place from February to May 2022, with a structured search carried out in the databases (BVS), (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online-MEDLINE), (LILACS), (SciELO) and (BDENF), with language restriction for Portuguese and English, selecting articles published in the last 5 years, using the following descriptors: Hemodialysis, Chronic Renal Failure and Kidney Transplantation, as well as the connectors: [title], AND and OR. **Results:** From the structured search carried out in the databases, 4,329 studies were identified. **Conclusion:** The data allowed us to conclude that the study evidenced the achievement of the proposed objective. It was possible to identify the greatest difficulties in kidney transplantation, as well as to address the challenges faced by nurses, in addition to knowing about Chronic Kidney Disease and concluding that nurses are the most qualified to provide proper care to patients.

Keywords: Hemodialysis; postoperative period; chronic renal failure; Kidney transplantation; nurse.

INTRODUÇÃO

O transplante renal é visto como o tratamento ideal para os pacientes que sofrem de doença renal crônica em estágio avançado, as suas recomendações estão relacionadas as condições de saúde do paciente tendo que obedecer às normas de qualquer cirurgia eletiva no Brasil. O primeiro transplante renal foi realizado em 1964, por um cirurgião que progrediu através de estudos a técnica. Em 1933 um cirurgião que tratava pacientes que sofreram envenenamento por mercúrio e que tiveram comprometimento na função renal naquela época, após o primeiro transplante renal o aprimoramento das cirurgias em busca de fortalecer a qualidade vida para o paciente com perda da função renal tornou um marco importante para a medicina. Considerada uma doença de saúde pública a prevalência de Insuficiência Renal Crônica (IRC), ou Doença Renal Crônica (DRC) apresenta distribuição mundial, com prevalência estimada em 15% da população ou mais, principalmente em países de baixa e média renda.¹

Segundo Antunes², o Brasil, dispõe do maior programa público de transplante de órgãos, tecidos e células do mundo, que é garantido para toda a população por meio do Sistema Único de Saúde (SUS). O SUS é um sistema oferecido dentro de uma esfera nacional atendendo todos os princípios da equidade e é encarregado de 95% dos financiamentos de transplante no Brasil, ainda que a grandeza das cirurgias realizadas, a dimensão de paciente na lista de espera do órgão até então é grande.

A assistência de enfermagem em nefrologia tem um olhar mais amplo para desenvolver os cuidados durante o transplante renal e os cuidados pós cirúrgicos por ser uma cirurgia de grande porte e delicada, o planejamento para programar uma assistência integrada é fundamental para abordar as intervenções individualmente para cada paciente obedecendo normas institucionais controlada pela lei 9.443/97 de fevereiro de 1997.³

Tendo em vista, este estudo tem como problema de pesquisa: Identificar qual é o papel do enfermeiro nefrologista e quais são suas intervenções dedicadas ao paciente que passa pela cirurgia de transplante renal?

Desse modo, tem-se por objetivo abordar os desafios do transplante renal junto com a assistência integral do enfermeiro nefrologista. E como objetivos específicos foram: conhecer sobre a doença renal crônica, analisar o processo do transplante renal no Brasil e identificar possíveis riscos após o transplante renal.

Sendo assim, o presente estudo se justifica pela importância em buscar mais dados, teorias e informações sobre a Insuficiência Renal Crônica, o transplante renal e a lei que rege as ações, o processo pós transplante e a assistência de enfermagem e suas intervenções para melhorar a qualidade de vida do paciente.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura do tipo integrativa. O levantamento bibliográfico ocorreu nos meses de fevereiro a maio de 2022, com uma busca estruturada realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online- MEDLINE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Base de Dados de Enfermagem (BDENF), com restrição de idiomas para o português e o inglês, selecionando artigos publicados nos últimos 5 anos, utilizando-se os seguintes descritores a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Hemodiálise, Insuficiência Renal Crônica e Transplante de Rim, bem como os conectores: [title], AND e OR.

Os critérios de inclusão adotados foram artigos publicados nos últimos 5 anos, em língua portuguesa (Brasil) e língua estrangeira (Inglês), que concordaram com os objetivos propostos do meu estudo.

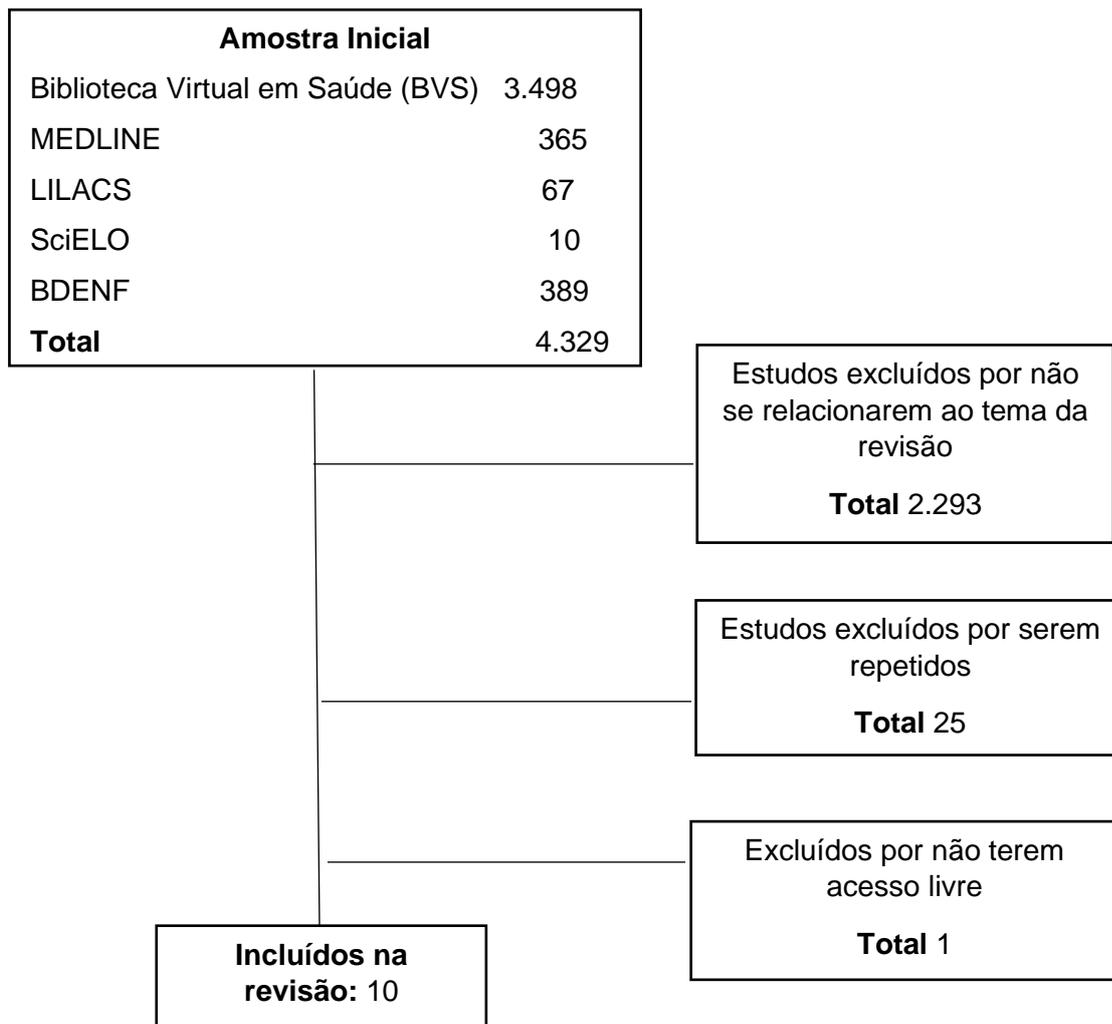
Os critérios de exclusão consistiram na repetição de artigos na base de dados, títulos e resumos que não concordaram com o tema desta revisão e trabalhos sem acesso livre.

RESULTADOS

A partir da busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 4.329 estudos. Foram obtidos 3.498 por meio da busca na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), 365 por meio da busca no Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), 67 por meio da busca na Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), 10 por meio da busca no Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e 389 na Base de Dados de Enfermagem (BDENF).

Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão selecionou-se 10 artigos (Figura 1) para a análise.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos, 2022.



Fonte: Os autores.

Entre os 10 artigos analisados, foram encontrados diferentes assuntos relacionados ao tema, como por exemplo: a assistência de enfermagem, o transplante de rins e o pós-operatório.

Detalhes dos artigos avaliados estão disponíveis no quadro 1.

DISCUSSÃO

Após a leitura dos artigos selecionados, as ideias constatadas foram agrupadas em duas categorias a ser: pós-operatório e assistência da enfermagem ao paciente transplantado.

PÓS-OPERATÓRIO DE PACIENTES TRANSPLANTADOS

Os enfermeiros desempenham um papel importante na educação dos cuidados pré-operatórios, informando os pacientes sobre os procedimentos a serem submetidos, medicações imunossupressoras ao longo da vida e seus efeitos colaterais, como também, preparo necessário no dia anterior à cirurgia, importância do apoio familiar, possíveis dúvidas e realização de avaliação física, mantendo sempre uma visão holística, a equipe de atendimento intraoperatório visa avaliar, detectar e intervir para possíveis complicações.^{3,4,5,6,7}

Concluiu-se que pacientes e profissionais de saúde encaravam o transplante renal como uma mudança significativa para os transplantados, tendo como principal dificuldade a adesão aos cuidados pós-transplante, sugerindo a necessidade de construir um vínculo de confiança entre pacientes e profissionais como chave para otimizar o pós-transplante e com cuidados com o transplante. O processo de adesão, que demonstra a necessidade de construir um vínculo de confiança entre pacientes e profissionais como forma de otimizar o processo de adesão ao tratamento.^{7,8,9}

Quadro 1. Características dos artigos científicos selecionados, segundo título, autores, ano de publicação, objetivo e resultados, 2022.

TÍTULOS	AUTORES	ANO	OBJETIVO	RESULTADOS
Percepção de pacientes renais crônicos em hemodiálise sobre transplante renal.	Silva G.L, Lemos K.C.R, Barbosa A.L.O, Santos G.M.R.	2020	Identificar a percepção de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise sobre transplante renal.	Emergiram-se as categorias perspectivas sobre o transplante renal, transplante renal: a chance de uma nova vida, por trás do transplante renal: incertezas e frustrações e comunicação como instrumento de cuidado.
Sentimentos, vivências e expectativas de indivíduos renais transplantados e desafios para o enfermeiro.	Ribeiro M.N.S, Santo F.H.E, Simões B.S, Diniz C.X, Bezerra H.C.A, Santos L.	2021	Identificar sentimentos, vivências e expectativas de indivíduos renais transplantados, gerados desde o diagnóstico de Doença Renal Crônica até o período pós-transplante, destacando os desafios para o enfermeiro na incorporação de cuidados individualizados de enfrentamento durante todo o processo da doença.	O diagnóstico da doença foi vivenciado de forma negativa, e a hemodiálise foi descrita como aprisionamento e declínio. O transplante significou melhora da qualidade de vida. As principais dificuldades foram falta de hospital especializado e baixa imunidade.
Perspectivas de vida e de viver de pessoas em tratamento hemodialítico.	Souza D.F.A, Perreira B.C., Dázio E.M.R., Vilela S.C., Terra F.S., Resck Z.M.R.	2020	Compreender a perspectiva de vida e de viver de pessoas em tratamento hemodialítico	À luz de Heidegger foram apreendidas três categorias que emergiram das unidades de significado: A pessoa em tratamento hemodialítico: enfrentamentos; o convívio social: limitações e desafios; Ente doente: possibilidades e perspectiva de vida. O Ser desvelou dificuldade em relação à limitação da doença e do tratamento, uma vez que as escolhas transpassam a sua vontade; a importância dos familiares e profissionais de saúde na superação da dependência e na valorização como Ser social; e a expectativa de futuro está relacionada à realização do transplante renal.

Transplante renal e a importância da equipe nos cuidados destinados ao pós-operatório: uma revisão integrativa.	Ferreira M.I.S, Lara M.I.H, Cazalini R.M, Figueredo R.E, Antonietti C.C.	2021.	Sob os preceitos da enfermagem na efetivação destes na tomada de decisões acerca de cuidados prescritos ao paciente, torna-se preponderante levantar na literatura os estudos científicos que versavam sobre aspectos da relevância do profissional da enfermagem, no processo de preparo e pós-cirúrgico dos pacientes em terapia renal de substituição.	Foram selecionadas 10 publicações entre 2015 e 2020.
A percepção do paciente renal crônico sobre a vivência em hemodiálise.	Castro R.V.R.S, Rocha R.L.P, Araujo B.F.M, Prado K.F, Carvalho T.F.S.	2018.	Compreender a percepção do paciente portador de IRC que se submete a hemodiálise, bem como conhecer os fatores que dificultam e/ou facilitam essa experiência e as estratégias de enfrentamento.	O estudo evidenciou que, apesar dos benefícios da hemodiálise, que impactam inclusive na melhora da qualidade de vida do paciente, a sua percepção sobre o tratamento ainda é negativa, considerando que restringe suas atividades diárias. Somam-se os sentimentos de tristeza e revolta, envolvidos à essa vivência. Destacam-se o apoio da família, a fé em Deus e apoio da própria equipe de saúde, como forma de enfrentar as dificuldades advindas do tratamento.
Transplante renal: Percepções de pacientes transplantados e profissionais da saúde.	Prades D.S, Camponogara. S, Arboit E.L, Tolfo F, Beuter M.	2016.	Analisar as percepções de pacientes transplantados e de profissionais de saúde sobre o transplante renal.	Foram definidas três categorias temáticas: mudanças decorrentes do transplante renal, principais dificuldades encontradas após o transplante renal, adesão ao tratamento.
Importância da assistência de enfermagem no cuidado ao paciente transplantado renal.	Marques R.V.S, Freitas V.L.	2018.	Descrever a importância da assistência de Enfermagem ao paciente transplantado renal.	Encontraram-se 1114 artigos, dos quais, após a leitura dos títulos e dos resumos e a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados dez, sendo dois na SciELO, três na BVS e quatro na LILACS. Verifica-se que os artigos abordam, de forma significativa, a

				relação dos diagnósticos de Enfermagem na elaboração de intervenções adequadas ao paciente.
Sentimentos de Pessoas em Hemodiálise que esperam por um Transplante Renal.	Farias M.S, Maia I.C.G, Ferreira G.M.S, Pinto J.R, Ferreira F.I.S.	2018.	descrever os sentimentos de pessoas em hemodiálise que esperam por um transplante renal.	após a coleta dos dados, as informações foram categorizadas em Caracterização dos participantes; Expectativas de pessoas em hemodiálise que esperam por um transplante renal; Medos em relação à doença e ao transplante renal e Contribuição da enfermagem na ampliação de esperança de vida dos dialíticos sendo discutidos com a literatura pertinente.
Cuidados de enfermagem ao paciente transplantado renal: scoping review.	Rocha C.C.T, Neto A.V.L, Silva A.B.P, Farias V.A.S, D'Eça Junior A, Silva R. A.	2021.	Mapear os cuidados de enfermagem em pacientes transplantados renais. Materiais e métodos.	Foram incluídos 15 estudos. Destes, 60 % são artigos; dissertações, manuais, protocolos, diretrizes e boletins somaram 40 % do material estudado. 86,6 % do material apresenta abordagem quantitativa. Quanto ao desenho metodológico, 73,3 % eram estudos de tipo descritivos/transversais. Quanto ao mapeamento dos cuidados de enfermagem, pôde dividi-los em duas categorias cuidados de enfermagem pós- transplante renal (imediate, mediate e tardio) e cuidados de enfermagem pós- transplante renal na atenção primária à saúde/extra-hospitalar.

<p>Transplante renal: enfermeiro da terapia intensiva no pós-operatório imediato.</p>	<p>Zílio I.C, Zanella K.A, Marolli C, Souza S.S, Silva T.G, Araújo B.N.</p>	<p>2020.</p>	<p>Avaliar os saberes de enfermeiros no cuidado ao paciente no período pós-operatório imediato de transplante renal.</p>	<p>O estudo deu origem a 5 discursos do sujeito coletivo as primeiras horas requerem cuidados intensivos, checklist como potencialidade no cuidado de pacientes no pós-operatório de transplante renal, qualificação profissional como ponto forte no cuidado, momento de expectativa e ansiedade para os pacientes e o acompanhante familiar no pós-operatório.</p>
---	---	--------------	--	--

Fonte: Os autores (2022)

ASSISTÊNCIA DA ENFERMAGEM EM PACIENTES TRANSPLANTADOS

Em relação a assistência e a segurança em pacientes transplantados renais é possível perceber que a equipe de enfermagem precisa aprimorar continuamente seus conhecimentos teóricos e práticos sobre transplantes. Destaca-se que os enfermeiros devem ser treinados e equipados com habilidades, e maestria para assistir os pacientes transplantados, a fim de proporcionar aos pacientes e equipe uma assistência segura, com uma melhor qualidade de assistência, maior sobrevida do enxerto e melhor qualidade de vida. Na vida de um transplantado renal, o cuidado é fundamental para a manutenção e preservação, bem como para a qualidade de vida do paciente e tipo de atendimento, de forma que a estrutura básica para pacientes sem período pós-transplante, pois o atendimento é a categoria que existe 24 horas durante a internação do paciente, além de monitorar e rastrear a resposta do organismo. Concluiu-se que o estudo pôde mapear a assistência prestada ao paciente transplantado renal no período imediato, intermediário e pós-operatório, bem como na atenção primária à saúde (APS), há necessidade de capacitar os enfermeiros que atendem ao público para cuidar de forma eficaz diante de situações complexas decorrentes da condição clínica do paciente, desenvolver sua prática de enfermagem para tomar decisões seguras, garantir a segurança do paciente e estar embasado em evidências científicas.^{10,11,12}

Os enfermeiros destacaram o físico e fragilidade emocional, como particularidades que envolvem o paciente de transplante pós-rim, e que se estende à família e membros, com uma abordagem profissional humanizada necessária visando a integralidade no processo assistencial. É relevante expor a dificuldade encontrada na presente pesquisa bibliográfica relacionada ao pós-operatório imediato período de transplante renal, destacando assim a necessidade para uma produção mais científica com o objetivo de produzir novas informações e fornecer melhor preparação profissional, incluindo em práticas diárias qualificadas, holísticas, humanizadas e cuidados resolutivos.¹³

CONCLUSÃO

Os dados permitiram concluir que estudo evidenciou o alcance do objetivo proposto. Foi possível identificar as maiores dificuldades no transplante renal, bem como abordar os desafios enfrentados pelos enfermeiros, além de conhecer sobre a Doença Renal Crônica.

Desse modo, o profissional de enfermagem é o profissional mais qualificado para prestar a assistência ao paciente de transplante renal, pelo fato de serem profissionais capazes de identificar, avaliar e fornecer informações e estabelecer intervenções adequadas.

REFERÊNCIAS

1. Transplante renal. Sociedade Brasileira de Nefrologia [Internet]. C2017 [citado em 2021 outubro 31]. Disponível em: <https://www.sbn.org.br/orientacoes-e-tratamentos/tratamentos/transplante-renal/>.
2. Antunes CL. A possibilidade legal de implementação do transplante renal [undergraduate thesis on the internet]. Florianópolis: Colegiado do Curso de Graduação em Direito. Universidade Federal de Santa Catarina; 2018 [citado em 2021 outubro 31]. 83 p. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/187987/TCC.%20Camila%20Lucchese%20Antunes.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
3. Oliveira NB, Silva FVC, Assad LG. Competências do enfermeiro especialista em nefrologia. Revista Enfermagem UERJ [Internet]. Rio de Janeiro. 2015 [citado em 2021 outubro 31]; 23 (2): 375-380. Disponível em: 4" <https://doi.org/10.12957/reuerj.2015.9789>.
4. Silva GL, Lemos KCR, Barbosa AO, Santos GMR. Percepção de pacientes renais crônicos em hemodiálise sobre transplante renal. J Nurs UFPE [On line]. 2020 [citado em 2022 abril 28]; 14: e244498. Disponível em: <http://doi.org/10.5205/1981-8963.2020.244498>.
5. Ribeiro MNS, Santo FHE, Simões BS, Diniz CX, Bezerra HCA, et al. Sentimentos, vivências e expectativas de indivíduos reais transplantados e desafio para enfermeiros. Rev Bras Enferm [Internet] 2021 [citado em 2022 abril 28]; 74(1): e 20200392. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0392>.
6. Souza DFA, Pereira BC, Dázio EMR, Vilela SC, Terra FS, et al. Perspectivas de vida e de viver de pessoas em tratamento hemodialítico. Cienc Cuid Saúde [Internet]

2020 [citado em 2022 abril 28]; 19: e47394. Disponível em: DOI: 10.4025/cienccuidsaude. v19i0.47394.

7. Ferreira MIS, Lara MIH, Cazalini RM, Figueiredo RE, Antonietti CC. Transplante renal e a importância da equipe nos cuidados destinados ao pós-operatório: uma revisão integrativa. REVISIA[Internet] 2021 [citado em 2022 abril 28]; 10 (Esp2): 817-25. Disponível em: ISSN Online: 2179-0981.

8. Castro RVRS, Rocha RLP, Araújo BFM, Prado KF, Carvalho TFS. A percepção do paciente renal crônico sobre a vivência em hemodiálise. Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro [Internet] 2018 [citado em 2022 abril 28]; 8/2487. Disponível em: DOI: 10.19175/recom. v8i0.2487.

9. Prates DS, Camponogara S, Arboit ÉL, Tolfo F, Beuter M. Transplante renal: Percepções de pacientes transplantados e profissionais da saúde. Rev enferm UFPE [On line]. Recife. 2016 [citado em 2022 abril 28]; 10 (4): 1264-72. Disponível em: DOI: 10.5205/reuol.8464-74011-1-SM.1004201613.

10. Marques RVS, Freitas VL. Importância da assistência de enfermagem no cuidado ao paciente transplantado renal. Rev enferm UFPE [On line]. Recife. 2018 [citado em 2022 abril 28]; 12 (12); 3436-44. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i12a237692p3436-3444-2018>.

11. Farias MS, Maia ICG, Ferreira GMS, Pinto JR, Ferreira FIS. Sentimentos de Pessoas em Hemodiálise que Esperam por um Transplante Renal. Rev. bras. Ciênc. Saúde [On line]. Ceará 2018 [citado em 2022 maio 03]; 22(4): 357-362. Disponível em: DOI:10.4034/RBCS.2018.22.04.09. ISSN 1415-2177.

12. Rocha CCT, Neto AVL, da Silva ABP, Farias VAS, D'Eça Junior A, et al. Cuidados de enfermagem para pacientes transplantados renais: Uma revisão de escopo. [Internet] 2021[citado em 2022 maio 04]; O Aquichan. 2021;21(3):e213X. Disponível em DOI: <https://doi.org/10.5294/aqui.2021.21.3.6>.

13. Zílio IC, Zanella KA, Marolli C, Souza SS, Silva TG, et al. Transplante renal: enfermeiro da terapia intensiva no pós-operatório imediato. Rev. Pesqui, [On line] 2020 Rio de Janeiro [citado em 2022 Maio 04]; 12:1144-1149. Disponível em DOI: <http://dx.doi.org/0.9789/2175-5361.rpcfo.v12.8021>.

**A ANÁLISE DO CONHECIMENTO DA ESCALA DE CINCINNATI EM ADULTOS
LEIGOS**

ANALYZE THE CINCINNATI SCALE KNOWLEDGE IN LAY ADULTS

Geraldo Jerônimo da Silva Neto¹; Felipe José Gomes Queiroz²

¹Acadêmico do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, Campus Brasília-DF.

²Professor do Curso de Enfermagem do Centro Universitário Planalto do Distrito Federal, Campus Brasília-DF.

RESUMO

A Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), conhecida como Escala de Cincinnati, oriunda do atendimento pré-hospitalar, é responsável pelo reconhecimento de sinais e sintomas de déficit neurológico advindos de um AVE. Esta escala foi criada na Universidade de Cincinnati, onde foi indicado que o conhecimento e aplicação da escala, permitiria um diagnóstico precoce de pacientes em quadro inicial de AVE. O presente artigo objetivou compreender o conhecimento da escala de Cincinnati em adultos leigos no mundo. A metodologia foi realizada por meio de uma revisão narrativa de literatura com levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados em saúde: Biblioteca Virtual em Saúde, Lilacs e Google acadêmico, sem restrição de idiomas, selecionando artigos publicados nos últimos 20 anos. Nos resultados foram selecionados 10 artigos entre os artigos analisados, foi avaliado o reconhecimento da população leiga referente aos sinais e sintomas de AVE e o conhecimento da escala de Cincinnati. Concluiu-se que os dados permitem visualizar que a escala de Cincinnati não é de amplo conhecimento popular, apesar de em vários estudos comprovarem a efetividade e fácil aprendizagem quando ensinada a adultos leigos. Logo observa-se um déficit nas políticas de divulgação da escala e de como se reagir em frente a um paciente com AVE.

Descritores: Cincinnati, *stroke*, *Prehospital Care*

ABSTRACT

The Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), known as the Cincinnati Scale, derived from prehospital care, is responsible for recognizing signs and symptoms of neurological deficit resulting from a stroke. This scale was created at the University of Cincinnati, where it was indicated that the knowledge and application of the scale would allow an early diagnosis of patients with an initial stroke. This article aimed to understand the knowledge of the Cincinnati scale in lay adults around the world. The methodology was carried out through a narrative literature review with a bibliographic survey carried out in the health databases: Virtual Health Library, Lilacs and academic Google, without language restriction, selecting articles published in the last 20 years. In the results, 10 articles were selected among the analyzed articles, the recognition of the lay population regarding the signs and symptoms of stroke and the knowledge of the Cincinnati scale were evaluated. It is concluded that the data allow us to see that the Cincinnati scale is not widely known, despite the fact that several studies have shown its effectiveness and easy learning when taught to lay adults. Soon, there is a deficit in the policies of dissemination of the scale and of how to react in front of a patient with CVA.

Descriptors: Cincinnati, stroke, Prehospital Care

INTRODUÇÃO

O acidente Vascular Encefálico, (AVE) pode ser classificado como isquêmico e hemorrágico, sendo o isquêmico quando ocorre obstrução total ou a redução do fluxo sanguíneo cerebral e já o hemorrágico, ocorre quando há extravasamento sanguíneo.(1)

O AVE é uma considerado a segunda maior causa de morte, tendo sua maior prevalência de óbitos no sexo feminino, pessoas de meia-idade e idosos. Apesar de após sofrer um AVE o acometido venha a ter retorno funcional e motor muitos dos sobreviventes sofrem consequências crônicas que podem ser complexas ou heterogêneas.(2)

A Cincinnati Prehospital Stroke Scale (CPSS), conhecida como Escala de Cincinnati, oriunda do atendimento pré-hospitalar, é responsável pelo reconhecimento de sinais e sintomas de déficit neurológico advindos de um AVE. Esta escala foi criada na Universidade de Cincinnati, onde foi indicado que o conhecimento e aplicação da escala, permitiria um diagnóstico precoce de pacientes em quadro inicial de AVE.(3)

A escala de Cincinnati pode ser aplicada no atendimento básico hospitalar ou no atendimento pré-hospitalar, sempre que houver suspeita de AVE. Durante a avaliação são avaliados 3 critérios, sendo eles a paralisia facial, dificuldade de fala e déficit motor.(1)

É de extrema importância a divulgação de campanhas de conscientização do AVE, como a Campanha Nacional de Combate ao AVE, que visa a divulgação dos sintomas para reconhecimento precoce de acometidos pela patologia.(4)

A avaliação de Cincinnati apesar de ser limitada por não avaliar a gravidade dos sintomas, é de fácil utilização e aprendizado, sendo um excelente método e com boa capacidade de identificar três dos principais sintomas de AVE.(5)

A escala é de uso mundial, sendo aplicada no serviço de emergência por multiprofissionais de saúde da área pré-hospitalar. Foi realizado o processo de tradução e adaptação transcultural da escala original.(6)

Logo a avaliação do conhecimento da Escala de Cincinnati em adultos leigos é necessária para averiguar se a divulgação da escala está sendo efetiva.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão narrativa de literatura. O levantamento bibliográfico ocorreu nos meses de fevereiro a maio de 2022, realizado nas bases de dados em saúde: Biblioteca Virtual em Saúde, Lilacs e Google acadêmico, sem restrição de idiomas, selecionando artigos publicados nos últimos 20 anos, utilizando-se os seguintes descritores a partir da busca nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Cincinnati”, “*stroke*” e “*Prehospital Care*”, bem como os conectores: “AND”, “AND” e “AND”.

Os critérios de inclusão adotados foram: presença da escala de Cincinnati no assunto, disponibilidade de acesso aos textos completos.

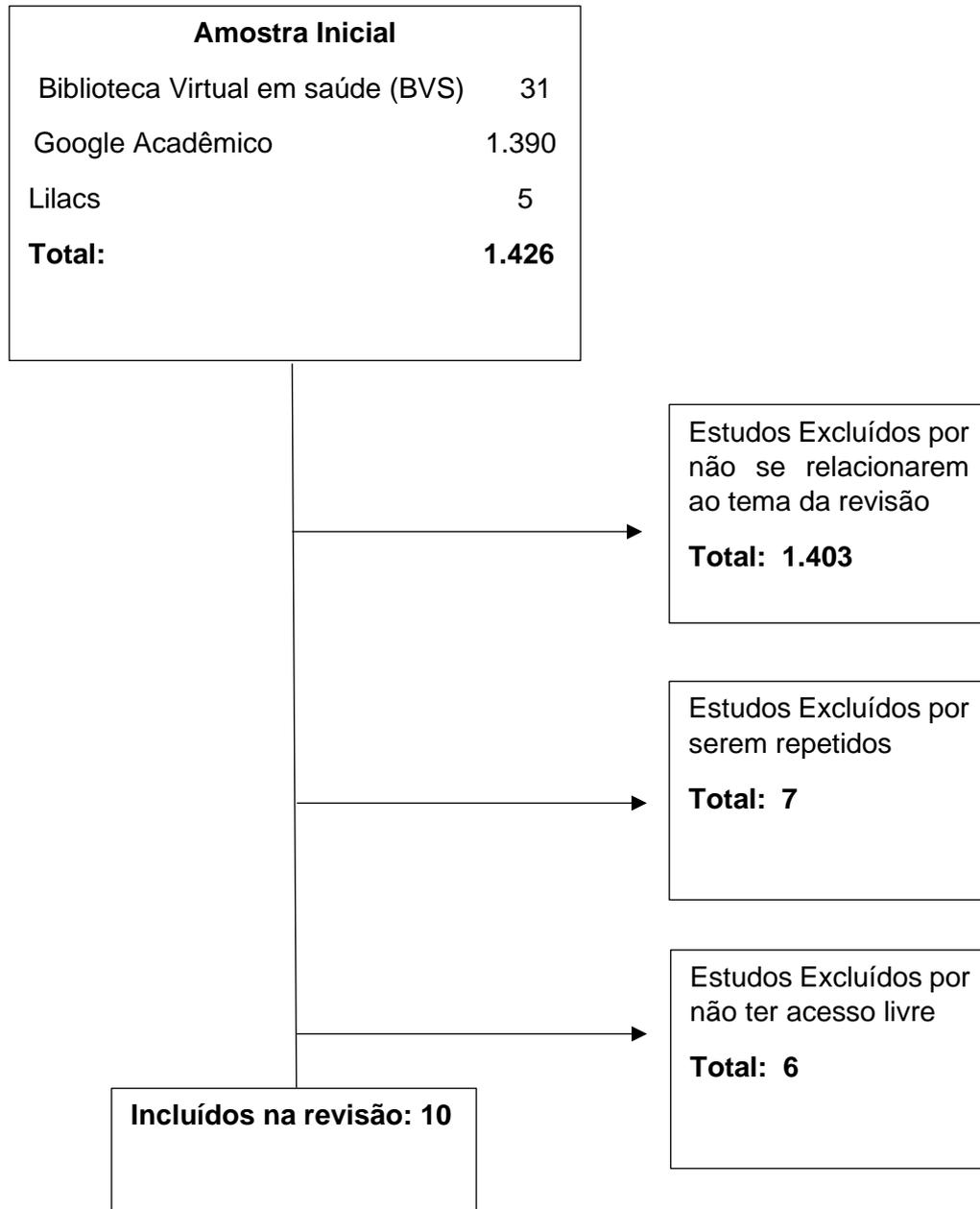
Como critérios de exclusão, consideram-se: trabalhos sem relação ao tema ou com discordância do uso da escala, trabalhos que relacionem o conhecimento de profissionais da saúde relacionado a escala.

RESULTADOS

A partir da busca estruturada realizada nos bancos de dados, foram identificados 1.426 estudos. Foram obtidos 5 no Lilacs, 31 na BVS e 1.390 no Google acadêmico. Após aplicar os critérios de inclusão e exclusão selecionou-se 10 artigos (figura 1) para o *corpus* de análise.

Entre os 10 artigos analisados, foi avaliado o reconhecimento da população leiga referente aos sinais e sintomas de AVE e o conhecimento da escala de Cincinnati. Detalhes dos artigos avaliados estão disponíveis no quadro 1.

Figura 1. Fluxograma de seleção dos artigos, 2022.



Fonte: os autores (2022).

Quadro 1. Características dos artigos científicos selecionados, segundo título, autores, ano de publicação, objetivo e resultados, 2021.

Título	Autores	Ano	Objetivo	Resultados
Stroke Knowledge Among Stroke Support Group Members	Weltermann, B M, Homann, ; J Rogalewski, ; A, Brach, ; S, Voss, ; S, Ringelstein, ; E B	2000	Identificar o nível de conhecimento sobre AVC dos membros do grupo de apoio de AVC	Um total de 133 membros (96,2%) de 11 grupos de apoio ao AVC participaram do estudo. A média de idade foi de 65,3 anos (DP 11,2 anos). Cinquenta e quatro por cento dos indivíduos eram do sexo feminino, 72,8% eram aposentados e 69,8% eram pacientes com AVC. Dos participantes, 80,3% tinham bom conhecimento dos sintomas, 64,7% tinham bom conhecimento dos fatores de risco e 79,7% tinham boa ação perante o AVC. O conhecimento sobre AVC foi excelente em 44,0% dos sujeitos. A análise de regressão logística mostrou que a idade, 70 anos e não ter tido um AVC foram preditores significativos para um excelente conhecimento sobre AVC.
Public knowledge of people visiting Imam Reza hospital regarding stroke symptoms and risk factors	E. S Hokmabadi, S. S Vahdati, R. Rikhtegar, K. Ghasempour and A. Rezagakhsh	2019	avaliar a conscientização pública sobre fatores de risco de acidente vascular cerebral, sintomas de alerta, e tratamentos	A média de idade dos participantes foi de 41,0 ± 12,1 anos. Considerando a escala de acidente vascular cerebral pré-hospitalar de Cincinnati (CPSS) como principal sistema de diagnóstico, o percentual de participantes que mencionou assimetria facial, distúrbios de fala, e paralisia do braço como sintoma de acidente vascular cerebral foi de 7, 1,5 e 7,9%, respectivamente. Enquanto isso, 71,2% dos participantes não conseguiram mencionar qualquer um dos sintomas de acidente vascular cerebral. Entre os participantes, 20,2% não conheciam nenhum fator de risco de acidente vascular cerebral, embora 35,1, 27,8 e 17,3% poderiam citar um, dois e três ou mais fatores de risco, respectivamente. Entre os participantes, apenas 1,1%

				ciente da terapia trombolítica (t-PA) como um medicamento de primeira linha para o tratamento do acidente vascular cerebral
FAST Stroke Prevention Educational Program for Middle School Students: Pilot Study Results	E. T. Miller, K. A. King, R. Miller, D. Kleindorfer	2007	Avaliar os efeitos do Programa Educacional de Prevenção de AVC FAST para estudantes, um programa educacional de prevenção de acidente vascular cerebral de 2 meses voltado para alunos do ensino médio.	Os resultados mostram que os alunos tiveram significativamente mais conhecimento dos sinais e sintomas de acidente vascular cerebral e risco fatores no pós-teste intermediário e pós-teste de longa duração em relação ao pré-teste . Alunos incluídos no programa FAST também tiveram uma atitude mais positiva em relação ao AVC e maior autoeficácia, o que foi sustentado do pré-teste ao pós-teste de longo prazo O instrumento que mede a atitude em relação ao acidente vascular cerebral e autoeficácia teve uma consistência interna de 0,85. Outro achado importante foi que 87% dos os alunos sabiam ligar para o 911 antes do início deste programa educacional, mas muitos não acreditavam que eles foram capazes de modificar um fator de risco de acidente vascular cerebral. Mais de 60% dos participantes relataram no pré-teste que eles tinham um membro da família que havia sofrido um AVC, mas 95% dos alunos não estavam confiantes em identificar sequer um sintoma de AVC antes introdução do mnemônico FAST. Na inicial e pós-teste de longo prazo, sua capacidade de identificar sintomas de acidente vascular cerebral e sinais de alerta aumentaram significativamente

				No pós-teste de longa duração, 27% dos alunos indicaram que alcançaram seus objetivos pessoais meta de saúde, 61% fizeram progressos seu objetivo, mas não o atingiu totalmente, e 11% não progrediu. Na maioria dos casos, os alunos relataram que seus objetivos pessoais diziam respeito a uma alimentação mais saudável, aumentando sua atividade e perda de peso; dois alunos indicaram que eles queriam parar de fumar
ABILITY OF LAYPERSONS TO USE THE CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE	Liferidge A, Brice J, Overby B, Evenson K.	2004	Determinar se leigos poderiam ser instruídos a usar o CPSS sobre o Telefone.	Setenta leigos foram inscritos (35 para cada tipo de pacientes normais e anormais). A idade média foi de 48 anos, 63% eram do sexo feminino e 40% nunca frequentou a faculdade. A inclinação facial e as instruções de fala foram administradas com 100% de precisão. Instruções de derivação do braço foram administrados com 99% de precisão. Precisão de leigos para interpretar os achados foram 93% para queda facial, 93% para desvio do braço e 97% para a fala. Em geral, os sintomas de acidente vascular cerebral foram detectados com 94% de sensibilidade (95% CI 87, 100) e 83% especificidade (IC 95% 70, 95)
DIRECTED USE OF THE CINCINNATI PREHOSPITAL STROKE SCALE BY LAYPERSONS	Hurwitz, A , Brice, J, Overby, B , Evenson, K	2005	Avaliar se não treinados Adultos podem seguir as instruções do CPSS, identificar sintomas de AVC e devolver esses achados a um investigador.	Para fraqueza facial, a sensibilidade das avaliações dos participantes foi de 74% e a especificidade foi de 94%. Para fraqueza do braço, a sensibilidade foi 97% e a especificidade foi de 72%. Para déficits de fala, a sensibilidade foi de 96% e a especificidade de 96%.
Low Public Recognition of Major Stroke Symptoms	Greenlund K, Neff, L, Zheng, Z, Keenan N, Giles W, Ayala C, Croft J, Mensah G.	2003	A conscientização pública sobre os sinais de alerta de acidente vascular cerebral.	Apenas 17,2% dos entrevistados em geral (5,9% a 21,7% por estado) classificaram corretamente todos os sintomas e indicaram que ligariam para o 911 se achassem que alguém estava tendo um derrame.O

				reconhecimento de todos os sintomas e o conhecimento de quando ligar para o 911 foram comparáveis por sexo.
Stroke Education Program of Act FAST for Junior High School Students and Their Parents	T.Amano, MD, C. Yokota, MD, Y. Sakamoto, MD, Y. Shigehatake, MD, Y. Inoue, MD, A. Ishigami, MD, T. Hagihara, MD, Y. Tomii, MD, F. Miyashita, MD, K. Toyoda, MD, and K. Minematsu, MD	2013	O objetivo deste estudo é examinar a eficácia do nosso programa de educação para o ensino médio alunos da escola e seus pais.	Para os alunos, as respostas corretas em 3 meses foram significativamente maiores do que as da linha de base em questões de paralisia facial (98% versus 33%), distúrbio de fala (98% versus 54%), dormência de um lado (64% versus 42%), fraqueza de um lado (80% versus 51%), chamar uma ambulância (88% versus 60%), etilismo (85% versus 65%), tabagismo (70% versus 43%), dislipidemia (58% versus 46%), hiperglicemia (59% versus 48%) e obesidade (47% versus 23%). Aos 3 meses, os pais responderam mais corretamente as questões de paralisia facial (93% versus 66%), chamando uma ambulância (95% versus 88%) e consumo de álcool (65% versus 51%) do que na linha de base. Aos 3 meses, 96% dos alunos e 78% dos pais responderam corretamente o mnemônico FAST.
The use of Cincinnati prehospital stroke scale during telephone dispatch interview increases the accuracy in identifying stroke and transient ischemic attack symptoms	De Luca, A , Giorgi Rossi, P , Francesco V	2013	Analisar a precisão dos despachantes reconhecendo os sintomas de AVC/AIT em termos de sensibilidade e valor preditivo positivo (VPP) utilizando como referência a identificação dos sintomas pela avaliação pré-hospitalar no local. Também avaliamos como o uso do CPSS afeta a precisão dos despachantes na identificação de acidente vascular cerebral.	O estudo incluiu 21.760 casos: 18.231 com sintomas de AVC/AIT no despacho e 9.791 com sintomas confirmado no local. O VPP da identificação dos sintomas de AVC/AIT foi de 34,3% (IC 95% 33,7-35,0; 6262/18231) e a sensibilidade foi de 64,0% (IC 95% 63,0-64,9; 6262/9791). Centros que usam o CPSS com mais frequência (> 10% dos casos) apresentaram VPP mais alto (56%; IC 95% 57-60 vs 18%; IC 95% 17-19) e maior sensibilidade (71%; IC 95% 87-89 vs 52%; IC 95% 51-54). Na regressão multivariada o uso de CPSS de um centro foi associado ao VPP (beta 0,48 p = 0,014) e negativamente

				associado à sensibilidade (beta -0,36; p = 0,063); a sensibilidade do centro foi associada ao CPSS (beta 0,32; p = 0,002), ajuste para PPV.
Addressing Stroke Signs and Symptoms Through Public Education: The Stroke Heroes Act FAST Campaign	Wall H, Beagan B, June O, Neill H, Foell K, Boddie-Willis C.	2008	Abordar os sinais e sintomas do AVC por meio da educação pública: a campanha Stroke Heroes Act FAST	Usando os materiais educacionais Stroke Heroes Act FAST que foram desenvolvidos, 72 mulheres (idade média de 54 anos; 15,5% eram negras não hispânicas) receberam educação sobre sinais e sintomas de acidente vascular cerebral e fizeram os pré-testes e pós-testes para avaliar a mudança de conhecimento. Imediatamente após a sessão de educação, foram observados aumentos significativos na porcentagem de participantes que reconheceram que a queda facial (92% vs 99%, P = 0,02) e fraqueza ou dormência do braço (86% vs 97%, P = 0,004) eram sintomas de acidente vascular cerebral. Dos 65 participantes que receberam a pesquisa de acompanhamento de 3 meses, 100% se lembravam de fala arrastada e queda facial como sintomas; 98,5% recordaram fraqueza ou dormência do braço; e 97% ligariam para o 9-1-1 se achassem que alguém estava tendo um derrame. Nenhuma delas é uma mudança significativa em relação ao pós-teste.

<p>Translation, cross-cultural adaptation and validation of the cincinnati prehospital stroke scale in brazil</p>	<p>De ALMEIDA, P, BAZAN, R, PONTES-NETO, O, MINELLI, C, CORRENTE, J, MODOLO, G, LUVIZUTTO, G, MONDELLI, A</p>	<p>2021</p>	<p>Traduzir para o idioma português do Brasil, adaptar transculturalmente e validar a Cincinnati Prehospital Stroke Scale na população brasileira.</p>	<p>Após a tradução e a adaptação transcultural, a escala foi aplicada em 64 pacientes, apresentando acurácia de 93,0% e sensibilidade de 92,4% em relação ao diagnóstico final, considerado padrão-ouro. Em 26 pacientes (40,6%) foi possível calcular o índice de Cohen de Kappa, evidenciando excelente confiabilidade interobservador entre os itens da escala (0,8385 a 1,0000)</p>
---	---	-------------	--	---

DISCUSSÃO

Durante os estudos(7),(8),(9),foi observado que a escala de Cincinnati é de grande valia para identificar previamente os acometidos por um Acidente vascular encefálico, fácil aprendizagem e aplicação.

Como demonstrado no estudo de De Almeida. et al (2021)(7) mesmo a escala sendo traduzida para o português não houve perda na eficiência e confiabilidade nos resultados obtidos durante sua utilização

Representado por Greenlund K et al. (2003)(10) e no estudo apesar da grande divulgação nos meios de comunicações dos sinais e sintomas do AVE, ainda existe uma porcentagem significativa de pessoas que não tem conhecimento de como identificar e tendo como agravante relataram que não teriam a iniciativa de ligar para um serviço de urgência móvel para cuidados especializados.

Reafirmando a importância da ligação ao serviço de emergência Liferidge A et al. (2015)(11) demonstra que escala é efetiva e pode ser ensinada de forma rápida por telefone, ligando-se para o serviço de emergência onde o profissional regulador repassa as características dos sinais e sintomas do AVE para o solicitante leigo que automaticamente identifica e relata ao serviço de apoio.

Ainda que o conhecimento da escala não foi apontado pelos estudos(11),(12),(8) como de grande espectro, existe uma parcela de indivíduos que reconhece ao menos 1 sinal e sintoma da patologia, mas sem relação ao uso da escala.

A escala demonstra uma grande aceitação pela população leiga e de fácil aprendizagem, sendo demonstrado durante os estudos(13),(14),(15),(16) como de fácil aprendizagem e rápida assimilação dos sinais e sintomas

Como demonstrado no estudo de Wall H et al (2008) (8) após 3 meses que foi realizada uma palestra relacionada a escala foi reavaliado nos alunos a capacidade de fácil fixação do conteúdo apresentado, que se demonstrou no estudo de forma positiva demonstrando que a maioria dos indivíduos envolvidos conseguiriam

identificar os sinais e sintomas através da escala, demonstrando de forma significativa a fixação e a fácil aprendizagem após uma breve palestra.

CONCLUSÃO

Os dados permitem concluir que a escala de Cincinnati não é de amplo conhecimento popular, apesar de em vários estudos comprovarem a efetividade e fácil aprendizagem quando ensinada a adultos leigos. Logo observa-se um déficit nas políticas de divulgação da escala e de como se reagir em frente a um paciente com AVE.

As políticas de prevenção do AVE precisam ser intensificadas por ainda existirem adultos que não possuem conhecimento mínimo sobre reconhecimento e reação ao se deparar com um paciente em situação de risco.

Os serviços de urgência e emergência móvel precisam ser amplamente divulgados por ainda existir dúvida na necessidade de se acionar um recurso adicional, quando esta perante a uma situação de necessidade médica.

A divulgação da escala pela enfermagem pode reduzir significativamente os agravos por retardo ao atendimento a um paciente com Ave.

Os enfermeiros devem se apropriar da responsabilidade de difundir o conhecimento da escala de forma preventiva, com intuito de reduzir significativamente os AVEs que não são assistenciados apesar de serem presenciados por leigos.

REFERÊNCIAS

1. la Salle U. Diretrizes do protocolo de AVC no atendimento Pré-hospitalar Carla rosana goulart castro rodrigues Márcia welfer (Orientador).
2. Almeida SRM. Análise epidemiológica do acidente vascular cerebral no brasil. Vol. 20, Revista Neurociencias. 2012. p. 481–2.
3. Goulart Alves M, Aparecida Ribeiro B, Maria De Carvalho Félix V, Túlio Menezes Carvalho M, Teixeira Silva A, Matos Silva Araújo L, et al. Conhecimento dos enfermeiros da atenção primária à saúde sobre a escala de Cincinnati. Vol. 1, Atenas Higeia.
4. Luiz JM, Eidt N, de Oliveira NP, Cardoso LR, Ovando AC. Campanha de combate ao AVC: relato de um projeto de extensão da UFSC no município de Araranguá/SC. Extensio: Revista Eletrônica de Extensão. 2021 Aug 26;18(39):90–100.
5. Gabor Tarkanyi PCISEFAATM and LS. Detailed severity assessment of Cincinnati Prehospital Stroke Scale to detect large vessel occlusion in acute ischemic stroke.
6. de Luca A, Mariani M, Riccardi MT, Damiani G. The role of the Cincinnati Prehospital Stroke scale in the emergency department: Evidence from a systematic review and meta-analysis. Vol. 11, Open Access Emergency Medicine. Dove Medical Press Ltd; 2019. p. 147–59.
7. de ALMEIDA PMV, BAZAN R, PONTES-NETO OM, MINELLI C, CORRENTE JE, MODOLO GP, et al. Translation, cross-cultural adaptation and validation of the cincinnati prehospital stroke scale in brazil. Arquivos de Neuro-Psiquiatria. 2021;79(4):272–7.
8. Wall HK, Beagan BM, June O'Neill H, Foell KM, Boddie-Willis CL, for CDC M. Addressing Stroke Signs and Symptoms Through Public Education: The Stroke Heroes Act FAST Campaign [Internet]. 2008. Available from: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2008/apr/07_0214.htm.
9. de Luca A, Giorgi Rossi P, Francesco Villa G. The use of Cincinnati prehospital stroke scale during telephone dispatch interview increases the accuracy in identifying stroke and transient ischemic attack symptoms [Internet]. 2013. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/13/513>
10. Greenlund KJ, Neff LJ, Zheng ZJ, Keenan NL, Giles WH, Ayala CA, et al. Low public recognition of major stroke symptoms. American Journal of Preventive Medicine. 2003;25(4):315–9.
11. Liferidge AT, Brice JH, Overby BA, Evenson KR. Ability of Laypersons to Use the Cincinnati Prehospital Stroke Scale. Prehospital Emergency Care. 2004 Oct;8(4):384–7.
12. Weltermann BM, Homann ; J, Rogalewski ; A, Brach ; S, Voss ; S, Ringelstein ; E B. Stroke Knowledge Among Stroke Support Group Members [Internet]. 2000. Available from: <http://www.strokeaha.org>
13. Miller ET, King KA, Miller R, Kleindorfer D. FAST Stroke Prevention Educational Program for Middle School Students: Pilot Study Results. 2007.

14. Amano T, Yokota C, Sakamoto Y, Shigehatake Y, Inoue Y, Ishigami A, et al. Stroke education program of act FAST for junior high school students and their parents. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2014;23(5):1040–5.
15. Hurwitz AS, Brice JH, Overby BA, Evenson KR. Directed use of the Cincinnati Prehospital Stroke Scale by laypersons. *Prehospital Emergency Care*. 2005 Jul;9(3):292–6.
16. Sadeghi-Hokmabadi E, Vahdati SS, Rikhtegar R, Ghasempour K, Rezabakhsh A. Public knowledge of people visiting Imam Reza hospital regarding stroke symptoms and risk factors. *BMC Emergency Medicine*. 2019 Jun 28;19(1).